



► CAPÍTULO 179

Problemas de tireoide

Anderson Soares da Silva

Léa Maria Zanini Maciel

Patricia Künzle Ribeiro Magalhães

Aspectos-chave

- Em razão de sua considerável prevalência (5-6% apenas para o hipotireoidismo), o médico de família e comunidade muito provavelmente se deparará com pessoas acometidas por doenças tireoidianas (em ordem de frequência: hipotireoidismo, doença nodular e hipertireoidismo).
- No contexto da atenção primária, muitas vezes, as doenças tireoidianas se manifestam por meio de queixas vagas ou inespecíficas (p. ex., emagrecimento, sintomas depressivos, irritabilidade ou irregularidade menstrual).
- Apesar de a morbimortalidade associada aos problemas de tireoide ser baixa, o não reconhecimento das principais condições relacionadas à glândula pode gerar sérias consequências aos indivíduos acometidos: fibrilação atrial, osteoporose, insuficiência cardíaca, transtornos psiquiátricos ou mesmo câncer em estágio avançado.

- ▶ Os profissionais de saúde têm à sua disposição, no Sistema Único de Saúde, testes sensíveis e específicos, além de alternativas terapêuticas eficazes para o adequado diagnóstico e tratamento dos principais problemas de tireoide.

Caso clínico

Durante uma consulta com seu médico de família, Cristiane, 46 anos, fez a seguinte afirmação: “Doutor, acho que estou com vermes”. Ao especificar melhor sua queixa, ela referiu que sentia vontade de comer tijolos e arroz cru (sintomas semelhantes aos de crianças com vermes, comuns em sua terra natal). Devido ao horário restrito (outras pessoas aguardavam sua vez para serem atendidas), foi realizado um exame físico breve, no qual se constatou palidez palmar e conjuntival. Seu médico optou, então, por solicitar um exame de sangue (hemograma) de urgência. Quando ela retornou para checar o resultado do exame (hematimetria: 4,23 milhões/ μ L; hemoglobina: 9,3 g/dL; hematócrito: 30%, série branca normal; plaquetas: 184 mil/ μ L), após nova anamnese, ele descobriu alguns dados novos: emagrecimento, mãos trêmulas e “sensação de batedeira”. De posse desses dados e após novo exame físico (desta vez, mais detalhado), ele chegou a uma conclusão diagnóstica, solicitando um exame complementar confirmatório e iniciando a medicação, com a qual a paciente apresentou melhora dos sintomas.

Teste seu conhecimento

1. Tendo-se como base o Caso clínico apresentado, suponha que, durante a anamnese, se descobre também que o fluxo menstrual da paciente aumentou e que ela tem se irritado mais facilmente, com o exame físico revelando aumento do volume

cervical, palidez palmar/conjuntival e taquicardia sinusal (112 bpm). Assinale a alternativa que contenha os exames mais adequados para elucidar as principais hipóteses diagnósticas:

- a. Parasitológico de fezes e ultrassonografia transvaginal
 - b. Eletrocardiograma e hemograma
 - c. Ultrassonografia transvaginal e Holter
 - d. Hemograma e hormônio estimulante da tireoide
2. Durante o exame físico de um homem de 45 anos, nota-se a presença de um nódulo de cerca de 2 cm no lobo tireoidiano esquerdo. Qual é o próximo passo a seguir?
- a. Solicitar ultrassonografia de tireoide e dosagem de hormônio estimulante da tireoide
 - b. Referenciá-lo a um profissional habilitado
 - c. Solicitar cintilografia de tireoide
 - d. Tranquilizá-lo sobre a benignidade do achado
3. Carla, 50 anos, saudável, é referenciada a ambulatório secundário devido à hipótese de hipotireoidismo. Suas dosagens hormonais são as seguintes: hormônio estimulante da tireoide 10,5 mUI/L e tiroxina livre 1,2 ng/dL. Que conduta deve ser adotada?
- a. Iniciar tratamento com levotiroxina, 50 mcg/dia
 - b. Solicitar teste de captação de iodo radiativo para análise da função da tireoide
 - c. Tranquilizá-la e realizar novas dosagens hormonais em 1 a 2 meses
 - d. Solicitar teste de estimulação de hormônio estimulante da tireoide
4. Andreia, 58 anos, procura o médico preocupada, pois o resultado do exame de ultrassonografia de tireoide solicitado por seu ginecologista, para avaliação de bócio (que possui há

muitos anos), revelou bócio multinodular. O que se deve fazer agora?

- a. Solicitar cintilografia da tireoide
- b. Requisitar dosagens de hormônio estimulante da tireoide
- c. Referenciá-la para a realização de punção aspirativa com agulha fina
- d. Tranquilizá-la sobre a provável benignidade do quadro é suficiente nesse caso

5. Uma moça de 25 anos é atendida com queixa de atraso menstrual há 4 semanas e o exame de gravidez é positivo. Além disso, ela se revela preocupada, pois faz uso de metimazol: “Será que essa medicação pode prejudicar meu bebê?”. O próximo passo é:

- a. Suspender imediatamente o metimazol, substituindo-o pelo propiltiouracil
- b. Referenciá-la para realização de radioiodoterapia
- c. Solicitar uma ultrassonografia da tireoide
- d. Manter o metimazol e referenciá-la ao ambulatório de gestação de alto risco

Respostas: 1D, 2A, 3C, 4B, 5A

As doenças da tireoide são comuns no contexto da atenção primária à saúde (APS), fazendo parte do conjunto das 25 condições mais frequentemente diagnosticadas por médicos de família nos EUA.¹ De fato, ao longo de sua prática clínica, o médico de família e comunidade encontrará, muito provavelmente, pessoas portadoras de doenças tireoidianas clinicamente evidentes ou, mais ainda, portadoras apenas de alterações laboratoriais sugestivas de condições subclínicas (hipo ou hipertireoidismo subclínicos).

Hipotireoidismo

Do que se trata

Mundialmente, o principal distúrbio da tireoide é o bócio endêmico (ou bócio carencial); contudo, a principal disfunção hormonal tireoidiana é o hipotireoidismo primário, que se caracteriza pela diminuição da produção e secreção dos hormônios tireoidianos (HTs).

O hipotireoidismo é uma doença comum, que afeta mais as mulheres do que os homens e se torna mais frequente com o avanço da idade. Um dos estudos prospectivos mais bem conduzidos sobre a epidemiologia das doenças da tireoide, realizado na cidade inglesa de Whickham, constatou, ao final de 20 anos de acompanhamento, uma incidência média anual de hipotireoidismo de 4,1 casos/mil entre as mulheres e de 0,6 casos/mil nos homens.² No Brasil, um estudo transversal realizado em São Paulo verificou que 6,6% dos indivíduos adultos analisados apresentavam hipotireoidismo.³

De maneira geral, as causas de hipotireoidismo podem ser classificadas de acordo com a origem do problema: *hipotireoidismo primário*, quando a disfunção tem origem na própria tireoide; *hipotireoidismo secundário*, quando a etiologia é hipofisária, levando a uma diminuição na secreção do hormônio estimulante da tireoide, ou tireotrofina (TSH); e *hipotireoidismo terciário*, quando houver qualquer alteração na secreção do hormônio liberador de tireotrofina (TRH). As duas últimas condições são agrupadas em *hipotireoidismo central* e respondem por menos de 5% dos casos. Além disso, de acordo com o grau da disfunção tireoidiana, o hipotireoidismo primário pode ser dividido em *hipotireoidismo subclínico* e *hipotireoidismo declarado*. Na primeira situação, a falência da glândula é mínima, ocorrendo uma discreta diminuição dos HTs, embora suas concentrações se situem dentro da faixa de normalidade; no entanto, devido à elevada sensibilidade hipofisária, ocorre elevação de TSH, podendo chegar até a 20 mUI/L. No *hipotireoidismo declarado*, existe uma diminuição mais acentuada da produção hormonal pela tireoide, com consequente redução dos HTs (abaixo da faixa de normalidade) e elevação de TSH.

O hipotireoidismo pode ter diversas causas ([Quadro 179.1](#)), sendo a

tireoidite de Hashimoto, ou tireoidite crônica autoimune, a etiologia mais comum em adultos residentes em áreas suficientes em iodo. É uma doença autoimune, tanto humoral quanto celular, que tem como alvo a glândula tireoide. Apresenta algumas peculiaridades, como suscetibilidade genética com agregação familiar, intenso infiltrado inflamatório linfomonocitário do parênquima tireoideano e presença de autoanticorpos dirigidos contra antígenos tireoideanos, principalmente a tireoglobulina (Tg), a tireoperoxidase (TPO) e o receptor de TSH. As mulheres são cerca de sete vezes mais afetadas do que os homens, e o pico de incidência está entre 40 e 60 anos de idade.

Quadro 179.1 | Grupos de causas de hipotireoidismo importantes para o médico generalista

Hipotireoidismo primário (95% dos casos)

- ▶ Tireoidite de Hashimoto
- ▶ Pós-radioiodoterapia (doença de Graves)
- ▶ Pós-cirurgia (tireoidectomia)
- ▶ Deficiência de iodo alimentar
- ▶ Fármacos (p. ex., amiodarona, lítio, interferon)
- ▶ Tireoidite pós-parto
- ▶ Doenças infiltrativas (p. ex., amiloidose, sarcoidose)

Hipotireoidismo secundário/terciário

- ▶ Neoplasias do hipotálamo ou da hipófise
- ▶ Pós-radioterapia da cabeça
- ▶ Necrose hipofisária (síndrome de Sheehan)

Outros tipos de tireoidites autoimunes, como a tireoidite pós-parto (também conhecida como tireoidite linfocítica) e a tireoidite de De Quervain (ou tireoidite subaguda), podem resultar em um estado transitório de hipotireoidismo (cerca de um ano), comumente precedido de um período de tireotoxicose, pela destruição dos folículos tireoideanos e consequente liberação de HT. A tireoidite pós-parto é a mais comum,

afetando em torno de 5 a 7% das puérperas nos primeiros meses pós-parto. Quanto à tireoidite subaguda, é a principal causa de dor na tireoide, devido ao processo inflamatório que se instala na glândula (o gatilho pode ser uma infecção nas vias aéreas superiores). Ambas possuem ótimo prognóstico, evoluindo para o estado de eutireoidismo em 75 a 85% dos casos.⁴

A ingestão de fármacos (lítio, amiodarona) ou de medicamentos e alimentos que contenham iodo pode ocasionar quadros de hipotireoidismo transitório ou até mesmo permanente, sobretudo em indivíduos suscetíveis (moradores de países com maiores concentrações de iodo alimentar, portadores de doença autoimune da tireoide ou aqueles que foram submetidos à radioiodoterapia). Acredita-se que tal mecanismo se dê pela inibição tanto da síntese quanto da excreção do HT por esses medicamentos. Fármacos como o interferon (IFN) ou as interleucinas (IL), utilizados no tratamento de indivíduos com hepatite viral (B e C) e tumores malignos, também podem causar hipotireoidismo via indução de autoanticorpos contra a tireoide.⁵

O que fazer

Anamnese

Raramente o médico encontrará quadros típicos de “figura-de-livro” (pessoa com fâcies infiltrada, rouquidão, letargia, ganho de peso, pele seca ou intolerância ao frio), ensinados nas salas de aula ou nos laboratórios das faculdades de medicina. Pelo contrário, na maioria das vezes, devido à evolução insidiosa da doença, o médico encontrará pessoas com queixas inespecíficas, como ganho de peso (leve a moderado), constipação intestinal ou sensação de parestesia ([Quadro 179.2](#)).⁶ Além da instalação lenta e progressiva da doença, muito provavelmente contribuem para a dificuldade diagnóstica o amplo leque de condições médicas ou de vida (separações, falecimentos na família, etc.), capazes de simular as manifestações do hipotireoidismo, ou até mesmo a própria diminuição da capacidade de reconhecimento pela pessoa de que algo não está bem.

Quadro 179.2 | Sintomas mais comuns relacionados ao hipotireoidismo

- ▶ Sudorese diminuída
- ▶ Rouquidão
- ▶ Parestesia
- ▶ Pele seca
- ▶ Constipação intestinal
- ▶ Acuidade auditiva diminuída
- ▶ Ganho de peso

Portanto, a maneira como o hipotireoidismo se manifesta clinicamente depende tanto da duração e do grau de diminuição do HT circulante (abrupto, após a remoção cirúrgica da glândula, ou paulatino, típico das tireoidites autoimunes) quanto da presença de outras condições (menopausa, depressão, fibromialgia, etc.), comuns na faixa etária em que a doença é mais frequente.

Ademais, algumas situações requerem maior atenção do médico, e o hipotireoidismo sempre deve fazer parte do diagnóstico diferencial em situações como as que se seguem:

- Crianças com atraso no desenvolvimento puberal, retardo no crescimento ósseo e baixo rendimento escolar.⁷
- Mulheres em idade fértil com oligomenorreia, amenorreia ou dificuldade de engravidar, aquelas com menorrágia ou metrorragia, hiperprolactinemia e síndrome do climatério.⁸
- Idosos com ausência de sintomas clássicos (ganho de peso, parestesia, intolerância ao frio) mas que, quando presentes (p. ex., sensação de cansaço ou fraqueza), podem ser confundidos com sinais ou sintomas de outras doenças prevalentes nessa faixa etária.⁹

Por fim, é importante que o profissional esteja atento a algumas situações em que é maior o risco de desenvolvimento de hipotireoidismo: puérperas; pessoas com história familiar de doença autoimune da

tireoide, ou história patológica pregressa de irradiação da cabeça e/ou pescoço, ou radioterapia/cirurgia da tireoide; e portadores de outras doenças autoimunes (p. ex., insuficiência suprarrenal, anemia perniciosa, diabetes melito tipo 1 [DM1], doença celíaca, vitiligo, síndrome de Sjögren).

Exame físico

Os principais sinais presentes na pessoa com hipotireoidismo são descritos no [Quadro 179.3](#), mas o exame físico desses indivíduos pode revelar outros achados compatíveis com as duas principais alterações induzidas pela diminuição/ausência dos HTs: interferência no metabolismo geral do organismo, levando à diminuição da fase de relaxamento dos reflexos osteotendíneos, bradicardia, hipertensão e acúmulo de moléculas glicosaminoglicanas no interstício tecidual, responsável pelo aspecto infiltrado e pálido da pele, queda dos pelos/cabelo, edema, etc.

Quadro 179.3 | Sinais mais comuns relacionados ao hipotireoidismo

- ▶ Atraso na fase de relaxamento dos reflexos osteotendíneos
- ▶ Edema periorbital
- ▶ Pele infiltrada
- ▶ Pele fria
- ▶ Letargia

Em relação ao exame da tireoide, o aumento da glândula (bócio) pode ou não estar presente. Na tireoidite de Hashimoto, a tireoide está aumentada difusamente em 90% dos casos, apresentando consistência firme (semelhante à de uma borracha escolar), irregular e indolor à palpação. Na tireoidite pós-parto, a maioria das pessoas apresenta bócio pequeno, firme e indolor. A tireoidite subaguda caracteriza-se por um quadro de dor intensa na tireoide, associado a febre e mal-estar geral.

Exames complementares

A confirmação laboratorial é feita pela dosagem de TSH e de tiroxina

livre (T4L) no plasma. No *hipotireoidismo primário declarado*, ocorre elevação de TSH com diminuição de T4L, e na forma subclínica, só é detectado um aumento discreto de TSH (geralmente até 20 mUI/L), com T4L ainda dentro da faixa de normalidade. O *hipotireoidismo central* é caracterizado por uma diminuição de T4L associada a uma concentração de TSH não elevada. A dosagem de tri iodotironina (T3) não está indicada no diagnóstico do hipotireoidismo.¹⁰

Pode-se também requisitar a dosagem de anticorpos antitireoidianos: antitireoperoxidase (anti-TPO, antes denominados antimicrosossomais) e antitireoglobulina (anti-TgAb), pois, quando presentes em altas titulações no plasma, sobretudo anti-TPO (positiva em 80-100% dos casos de tireoidite de Hashimoto), reforçam bastante a possibilidade de tireoidite autoimune.¹¹ Além de possuírem valor diagnóstico, também apresentam valor prognóstico, como no caso do hipotireoidismo subclínico: quanto maior a titulação plasmática, maior o risco de evoluir para hipotireoidismo declarado.

Uma vez que os sinais e os sintomas do hipotireoidismo podem gerar dúvidas, o médico de família deve estar sempre atento a algumas alterações laboratoriais que podem ser a chave para o diagnóstico dessa condição. Algumas delas são anemia normocrômica normocítica, hipercolesterolemia (presente em cerca de 4- 14% dos hipotireóides), hiponatremia, hiperprolactinemia, hipoglicemia e elevação da creatinofosfocinase (CK) (com predomínio da fração MM).¹²

Conduta proposta

O tratamento do *hipotireoidismo declarado* consiste na reposição com HT sintético, a levotiroxina sódica. Trata-se de uma medicação efetiva, que requer apenas uma tomada ao dia e apresenta baixa incidência de efeitos colaterais. Vale frisar que as apresentações farmacêuticas existentes no mercado não são bioequivalentes, devendo-se evitar a troca de preparações farmacêuticas e a manipulação desse fármaco em farmácias de manipulação. Não existem evidências que suportem o uso combinado de T3 e T4 no tratamento do hipotireoidismo.

A dose de manutenção para tratamento do hipotireoidismo declarado,

em adultos, situa-se em torno de 1,6 mcg/kg e deve ser atingida de maneira escalonada, de acordo com a idade e as condições mórbidas associadas: em indivíduos com menos de 60 anos e sem comorbidades – iniciar com 50 mcg/dia (em indivíduos mais jovens, pode-se iniciar com a dose plena); naqueles com mais de 60 anos e/ou doenças associadas – iniciar com 25 mcg/dia (aqui, os incrementos na dose devem ser feitos com parcimônia – 12,5-25 mcg a cada 2 semanas). No cálculo desta dose, também devem ser consideradas outras variáveis, como a causa do hipotireoidismo e o valor de TSH inicial. No hipotireoidismo subclínico, sugere-se uma dose mais baixa (1,1-1,2 mcg/kg).^{10,13}

A levotiroxina deve ser tomada com água, em jejum, entre 30 e 60 minutos antes do café da manhã, ou à noite, 4 horas após a última refeição. Não deve ser ingerida junto com substâncias ou medicações que interfiram na sua absorção, como ferro, cálcio, suplementos minerais, hidróxido de alumínio, inibidores da bomba de prótons (omeprazol, pantoprazol) e sucralfato.

É digno de nota considerar que pessoas com síndrome de má absorção ou cirurgia de *bypass* do intestino podem apresentar prejuízo na absorção da levotiroxina. Há também certos fármacos que aceleram o metabolismo da levotiroxina – rifampicina, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina –, podendo ser necessário o ajuste da dose de manutenção.

O objetivo do tratamento é normalizar o TSH, o qual deve ser avaliado só 4 a 8 semanas após a dose-alvo de levotiroxina ter sido iniciada. Os valores normais de TSH variam de acordo com a idade do paciente. Assim, recomenda-se que o paciente mais jovem (< 60 anos) tenha como alvo terapêutico níveis de TSH de 1 a 2,5 mUI/L; nos pacientes entre 60 e 70 anos, o alvo de TSH deve ser 3 a 4 mUI/L; nos pacientes com mais de 70 anos, a dose deve ser 4 a 6 mUI/L.¹³

Quanto ao *hipotireoidismo subclínico*, o tratamento ainda encontra recomendações divergentes na literatura. Contudo, é consenso que o tratamento do hipotireoidismo subclínico só deve ser realizado em casos de alteração tireoidiana persistente (sempre deve ser realizada a confirmação dos valores iniciais de TSH após 3-6 meses). Também é consenso o tratamento com levotiroxina de todos os indivíduos com TSH persistentemente ≥ 10 mUI/L em razão da maior probabilidade de

progressão para hipotireoidismo declarado, do maior risco de insuficiência cardíaca (IC), doença arterial coronariana (DAC), morte e de evidências do benefício do tratamento sobre as concentrações de colesterol total. Naqueles pacientes com hipotireoidismo subclínico persistente e TSH < 10 mUI/L, o tratamento com levotiroxina pode ser considerado em alguns subgrupos de pacientes ≤ 65 anos, como aqueles com anti-TPO positiva e/ou alterações ultrassonográficas sugestivas de tireoidite de Hashimoto e/ou elevação progressiva de TSH (maior risco de progressão para hipotireoidismo declarado), aqueles com maior risco cardiovascular (síndrome metabólica, dislipidemia, DM, hipertensão arterial sistêmica) ou doença cardiovascular (DCV) preexistente, especialmente se TSH > 7 mUI/L, e aqueles com sintomas de hipotireoidismo, como teste terapêutico. Não é recomendado o tratamento com levotiroxina em pacientes > 65 anos com TSH < 10 mUI/L, nem mesmo para alívio dos sintomas ou melhora na qualidade de vida ou na função cognitiva (Quadro 179.4).¹⁴

Quadro 179.4 | Recomendações para o tratamento do hipotireoidismo subclínico persistente

Idade ≤ 65 anos

Sem comorbidades	Não	Sim
Risco de hipotireoidismo declarado		Considerar tratamento
	maior RCV	de TSH ≥ 7 mUI/L
DCV preexistente ou	Considerar tratamento	Sim

Sintomas de hipotireoidismo Considerar teste terapêutico

> 65 anos Não Sim

Cuidados devem ser tomados para evitar-se o tratamento excessivo com a levotiroxina, cujas principais consequências são distúrbios cardiovasculares, alterações ósseas e distúrbios do humor. O idoso é particularmente suscetível à fibrilação atrial, e a mulher menopausada, à acelerada perda óssea. É relatado que o hipertratamento acontece em 20% dos indivíduos que usam levotiroxina.

Dicas

Seguem algumas orientações quanto à monitoração do tratamento com levotiroxina:

- ▶ Oriente o paciente a tomar o medicamento pela manhã, em jejum (aguardar meia hora antes do café), com bastante água (1 copo pelo menos).
- ▶ Ajuste a dose em 25 mcg por vez (faça ajustes menores – p. ex., 12,5 mcg – em idosos ou pessoas com problemas cardíacos).
- ▶ Requisite novo TSH em 4 a 8 semanas a cada ajuste de dose.
- ▶ Reforce o uso correto da medicação e repita a dosagem de TSH em 2 meses, pois existem pessoas que apresentam valores aumentados de TSH por não estarem tomando a levotiroxina de maneira adequada. Caso os valores de TSH permaneçam elevados, é preciso reajustar a dose.
- ▶ Após atingir o controle adequado (TSH dentro do valor normal), dose TSH anualmente, ou antes, caso a pessoa apresente sintomas, em mulheres que desejem engravidar e em gestantes.
- ▶ Coronariopatas ou portadores de outras DCVs devem ser tratados de maneira conservadora (tolerando-se níveis séricos de TSH um pouco acima do valor de referência), a fim de se evitar a indução a um quadro de hipertireoidismo iatrogênico.
- ▶ Alerta a pessoa sobre a demora na melhora dos sintomas clínicos (pode levar 3-6 meses após a normalização do

TSH).

Quando referenciar

Embora a maioria dos médicos de família e comunidade esteja apta a diagnosticar e tratar pessoas com hipotireoidismo, em algumas situações, é aconselhável referenciá-las ao especialista:¹⁵

- Crianças e adolescentes.
- Gestantes ou mulheres no período pós-parto.
- Pessoas sem melhora clínica, independente da prescrição correta da levotiroxina.
- Portadores de DCV ou gravemente enfermos.
- Pessoas em uso concomitante de fármacos, como lítio, amiodarona, ou anticonvulsivantes (fenitoína e carbamazepina).
- Indivíduos com alterações estruturais da glândula: bóciolos volumosos, nódulos.
- Pacientes com hipotireoidismo grave, levando ao mixedema.
- Pacientes com hipotireoidismo central.

Tireotoxicose

Do que se trata

Na literatura, podem-se encontrar os termos hipertireoidismo e tireotoxicose empregados como sinônimos, porém, conceitualmente, o primeiro se refere ao aumento da produção de hormônios pela tireoide, e o segundo se refere ao quadro clínico decorrente da exposição dos tecidos-alvo ao excesso de HT (seja por dano, hiperfunção da glândula ou por ingestão de HT). Apenas em raras ocasiões, o hipertireoidismo não leva à tireotoxicose, como no caso da resistência aos HTs, em que os tecidos-alvo não são capazes de responder ao seu estímulo.

Tal como o hipotireoidismo, o hipertireoidismo também pode ser subdividido em *declarado* e *subclínico*. Na primeira condição, ocorre aumento das concentrações de HT e supressão de TSH, ao passo que o

hipertireoidismo subclínico é definido como concentração suprimida de TSH com valores normais de HT, na ausência de doença hipofisária ou hipotalâmica.

Quanto à epidemiologia dessa condição, segundo o já citado estudo prospectivo sobre a epidemiologia das doenças tireoidianas (Whickham Survey), a incidência média de hipertireoidismo nas mulheres foi de 0,8 casos por mil/ano, sendo insignificante nos homens.² Estudos de prevalência demonstram que a presença de hipertireoidismo se situa em torno de 2 a 3% das mulheres e 0,2% dos homens,¹⁶ sendo essas taxas semelhantes no Brasil.³

Há também diferenças quanto à prevalência das principais causas de hipertireoidismo em relação à suficiência de iodo na dieta (áreas com carência de iodo apresentam maior número de indivíduos com bócio multinodular em relação à doença de Graves) e quanto à idade (bócio multinodular é mais comum em idosos).

De maneira didática, as causas de tireotoxicose podem ser divididas em dois grandes grupos: 1) endógenas: decorrentes do aumento da produção hormonal pela tireoide ou da destruição do tecido tireoidiano por processo inflamatório, com a liberação do HT na corrente sanguínea; e 2) exógenas: relacionadas ao uso de certas medicações.

A grande maioria dos casos de tireotoxicose por hipertireoidismo pertence a três etiologias principais: doença de Graves, bócio multinodular e adenoma tóxico, com uma pequena contribuição das tireoidites. As demais causas podem ser vistas no [Quadro 179.5](#).

Quadro 179.5 | Grupo de causas de tireotoxicose importantes para o médico generalista

Endógenas

- ▶ Doença de Graves
- ▶ Bócio nodular tóxico (uni ou multinodular)
- ▶ Tireoidite
 - Subaguda (granulomatosa ou De Quervain)
 - Autoimune (Hashimoto, atrófica, pós-parto)
- ▶ Estímulo da tireoide pela β -hCG

- Mola hidatiforme
- Coriocarcinoma
- ▶ *Struma ovarii* (produção ectópica de HT)
- ▶ Induzida por excesso de iodo
 - Medicamentos (amiodarona, contraste)
 - Pós-dose terapêutica com iodo radiativo
 - Suplementos nutricionais
- ▶ Induzida por excesso de TSH
 - Tumores hipofisários produtores de TSH
 - Resistência aos HTs
- ▶ Câncer folicular tireoidiano (raramente)

Exógenas

- ▶ Iatrogênica: excesso de ingestão de HT (levotiroxina, alimentos contendo HT)
- ▶ Factícia

A principal causa de hipertireoidismo é a doença de Graves (60-80% dos casos). Caracteriza-se por ser uma disfunção autoimune causada pela existência de anticorpos IgG estimuladores do receptor do TSH, que mimetizam o efeito da tireotrofina produzida pela hipófise, estimulando o aumento de volume e a função da tireoide. Além de sua característica clássica (hipertireoidismo), a doença de Graves frequentemente está associada à orbitopatia autoimune infiltrativa (orbitopatia de Graves) e, mais raramente, à dermopatia ou mixedema pré-tibial.¹⁷ Alguns autores trazem uma interessante revelação sobre a possibilidade de estímulos ambientais (eventos estressantes de vida, infecções virais) desencadearem a produção dos anticorpos pelo organismo.¹⁸ Vale salientar que os termos “doença de Graves” e “hipertireoidismo” não são sinônimos, pois algumas pessoas apresentam manifestações oculares sem hipertireoidismo, e, conforme já explicitado, existem outras causas de hipertireoidismo que não a doença de Graves.

O bócio multinodular tóxico é a segunda causa mais comum de hipertireoidismo. Caracteriza-se pela presença de um ou mais nódulos

autônomos hiperfuncionantes. A evolução de um bócio difuso para um bócio multinodular atóxico e deste para um bócio multinodular tóxico é gradual (em geral, muitos anos) e depende, em grande parte, da quantidade diária de iodo ingerido na dieta (em áreas com carência de iodo, é 10 vezes mais comum). Acomete mais indivíduos acima de 60 anos e é mais comum no sexo feminino.¹⁹

O adenoma tóxico causa hipertireoidismo por mecanismo semelhante ao do bócio multinodular (produção de HT pelas células foliculares, independentemente da regulação de TSH). A diferença é que, ao contrário do bócio multinodular tóxico (em que as alterações genéticas responsáveis pelo automatismo são, na maioria, indeterminadas), no adenoma tóxico, o crescimento e a diferenciação celular das células foliculares são secundários a uma mutação no gene que expressa o receptor de TSH. Sua prevalência aumenta com a idade, também é mais comum em mulheres e geralmente desenvolve autonomia quando o nódulo atinge diâmetro maior do que 3 cm. À semelhança do anterior, apresenta maior prevalência em áreas com carência de iodo alimentar.

Outras causas não incomuns de hipertireoidismo são aquelas induzidas por medicamentos, sendo o de maior importância, pela frequência de seu uso, a amiodarona. Trinta e sete por cento da estrutura química desse antiarrítmico é composta por iodo, o que se traduz em uma liberação diária desse composto no organismo da ordem de 75 a 225 mg (correspondente à dose de manutenção de 200 a 600 mg/dia de amiodarona). Portanto, cerca de 3% das pessoas que usam esse fármaco podem tornar-se hipertireóideas basicamente por meio de dois mecanismos: a) o excesso de iodo contido na amiodarona induz a síntese de HT (efeito semelhante ao fenômeno de Jod-Basedow – hipertireoidismo induzido pela ingestão de iodo), em especial nas pessoas com uma doença subjacente da tireoide (p. ex., doença de Graves ou bócio uni ou multinodular tóxico latente); e b) a ação tóxica direta da amiodarona leva à destruição das células foliculares e à consequente liberação de HT na circulação sanguínea.²⁰ Devido à sua complexidade (p. ex., descontinuar ou não a amiodarona), geralmente, esses casos requerem a opinião de um endocrinologista experiente.

O que fazer

Anamnese

Os sintomas clássicos de tireotoxicose são hiperatividade, perda de peso, sudorese excessiva, irritabilidade e palpitações ([Quadro 179.6](#)).²¹ Contudo, geralmente, as manifestações clínicas surgem de maneira insidiosa, influenciadas pela idade da pessoa (em geral, os quadros são menos evidentes nos idosos), etiologia e duração da doença, grau de excesso de HT circulante e presença de comorbidades (p. ex., DAC, IC ou transtorno psiquiátrico).

Quadro 179.6 | Sintomas mais comuns nos quadros de tireotoxicose

- ▶ Irritabilidade/nervosismo, hiperatividade
- ▶ Intolerância ao calor, sudorese excessiva
- ▶ Palpitação
- ▶ Cansaço, fraqueza
- ▶ Perda de peso com aumento do apetite
- ▶ Diarreia
- ▶ Poliúria
- ▶ Oligomenorreia, perda da libido

Ao entrevistar a pessoa, o médico de família deve estar atento aos seguintes fatores de risco associados ao desenvolvimento de hipertireoidismo: a) pessoais: predominância no sexo feminino, disfunção tireoidiana anterior, uso de medicamentos (amiodarona, citocinas, lítio) ou compostos com iodo, tabagismo (risco maior para oftalmopatia), puerpério, fator estressante ambiental (separação, morte, etc.); e b) familiares: doenças da tireoide, doenças autoimunes (miastenia grave, DM1, insuficiência suprarrenal primária).^{19,22}

Exame físico

Os achados do exame físico mais comuns em um indivíduo com tireotoxicose estão descritos no [Quadro 179.7](#).

Quadro 179.7 | Sinais mais comuns nos quadros de tireotoxicose

- ▶ Taquicardia, fibrilação atrial
- ▶ Tremor de extremidades
- ▶ Bócio
- ▶ Pele quente e úmida
- ▶ Fraqueza muscular, miopatia proximal
- ▶ Retração palpebral
- ▶ Ginecomastia

Na doença de Graves, a maioria dos indivíduos apresenta tireoide difusamente aumentada (em geral, 2-3 vezes o tamanho normal), lisa, firme e indolor. Pode se encontrar também a presença de frêmito e sopro nos bócios de maior volume. Naqueles com bócio multinodular, o exame da glândula revela aumento irregular, com a presença de nódulos de diversos tamanhos em sua superfície. No adenoma tóxico, o achado característico é a presença de nódulo unilateral, firme, bem definido, normalmente maior do que 3 cm.

Em relação aos olhos, pode ocorrer retração das pálpebras superiores e/ou inferiores, que é frequente em todas as formas de tireotoxicose, independentemente da sua causa. Também é comum o atraso palpebral. Essas manifestações oculares parecem resultar do aumento do tônus adrenérgico, devendo ser diferenciadas da orbitopatia infiltrativa, que ocorre apenas na doença de Graves.

A orbitopatia de Graves é uma doença autoimune em que linfócitos T circulantes dirigidos contra o antígeno das células foliculares tireoidianas reconhecem um antígeno semelhante em tecidos orbitários, com consequente infiltração da órbita por células T ativadas, liberação de citocinas (IFN- γ , IL e fator de necrose tumoral beta [TNF- β]), estimulação da expressão de proteínas imunomoduladoras e produção de moléculas glicosaminoglicanas pelos fibroblastos orbitários. Devido à inflamação e ao acúmulo dessas moléculas glicosaminoglicanas (sobretudo ácido hialurônico), nos músculos extraoculares e nos tecidos adiposo e

conectivo retro-orbitários, ocorre aumento do volume, elevação da pressão retrobulbar, com edema e hiperemia conjuntival, exoftalmia, alteração da motilidade muscular, diplopia e, em casos graves, disfunção do nervo óptico.^{17,23}

A dermatopatia da doença de Graves (mixedema pré-tibial) caracteriza-se por uma lesão nodular ou em placa, eritematoinfiltrada (aspecto semelhante ao de uma casca de laranja), localizada geralmente na região tibial anterior ou dorsal do pé. É um achado bem menos frequente (menos de 5% dos casos) e em geral está associado à orbitopatia.

Por fim, o quadro clínico dos indivíduos com bócio, uni ou multinodular tóxico, é menos flagrante que aquele dos indivíduos com doença de Graves, pelo fato de haver menor quantidade de HT circulante nos casos de doença nodular e por apresentar maior incidência em faixas etárias mais tardias.

Exames complementares

Assim como no hipotireoidismo, a confirmação diagnóstica também se faz pela dosagem de TSH e HT (geralmente T4L), que, na forma declarada da doença, se encontra diminuída (em geral $< 0,1$ mUI/L) e elevada, respectivamente. No hipertireoidismo subclínico, a concentração sérica de TSH encontra-se suprimida (abaixo de $0,3$ mUI/L), e os valores de HT estão dentro da faixa de normalidade.

Uma causa rara de tireotoxicose é o hipertireoidismo induzido por TSH devido a um adenoma produtor de TSH ou à resistência aos HTs; nesses casos, a pessoa apresenta concentração de TSH normal ou elevada, apesar das altas concentrações de HT.²⁴

A dosagem dos anticorpos antirreceptores de TSH (TRAb) representa um recurso auxiliar para o diagnóstico diferencial das causas de hipertireoidismo (estão presentes em mais de 90% das pessoas com doença de Graves), mas a sua utilidade diagnóstica é limitada, pois a análise dos sinais e sintomas, aliada à constatação da hiperfunção da glândula por TSH/T4L, torna a determinação do TRAb, na maioria dos casos, desnecessária. Há, no entanto, algumas situações nas quais se justificaria a determinação desse anticorpo: 1) para rastrear indivíduos eutireóideos com oftalmopatia de Graves; 2) para avaliar o risco de

hipertireoidismo neonatal em mães com doença de Graves; e 3) para analisar a probabilidade de recidiva em indivíduos com doença de Graves após a suspensão do tratamento clínico.¹⁹

O exame de captação de iodo radiativo (I^{123} ou I^{131}), outrora usado como recurso diagnóstico, perdeu espaço para as técnicas mais modernas de dosagem de TSH ultrasensíveis e dosagem de anticorpos. Contudo, ainda é solicitado quando a história clínica, o exame físico e as dosagens hormonais não conseguem definir a etiologia da tireotoxicose, como destruição de folículos tireoidianos por neoplasias, tireoidites autoimunes, radiação ou tireotoxicose factícia (nesses casos, a captação de iodo radiativo encontra-se suprimida), e para auxiliar no cálculo da dose de I^{131} na radioiodoterapia.

Nos indivíduos com suspeita de doença nodular e que apresentam tireotoxicose, a cintilografia da tireoide está formalmente indicada, a fim de se estabelecer o diagnóstico diferencial entre bócio multinodular (nesse acaso, a concentração de radioisótopo se distribui de maneira heterogênea), adenoma tóxico (revela um nódulo único hiperfuncionante, com o restante da glândula hipofuncionante) e doença de Graves com nódulo (captação difusa e homogênea, com ou sem hipocaptação na projeção do nódulo) e também na tomada de decisão quanto à necessidade ou não de punção aspirativa com agulha fina (PAAF), identificando a área que será puncionada.

Conduta proposta

A escolha do tipo de tratamento depende de vários fatores – entre eles, causa e gravidade da doença, idade da pessoa, tamanho do bócio, preferências regionais, custo, doenças associadas e preferências da pessoa.²⁵ Além da ciência desses fatores, cabe ao médico de família considerar o encaminhamento dessas pessoas para profissionais ou serviços com maior experiência no tratamento de doenças da tireoide (isso dependerá da segurança desse profissional em lidar com pessoas com hipertireoidismo, da estrutura e da organização do sistema de saúde local, etc.).

Como terapia adjuvante ao controle dos sintomas adrenérgicos (palpitações, tremores, nervosismo), são usados fármacos

betabloqueadores (propranolol, atenolol) em doses progressivamente maiores até a melhora dos sintomas (p. ex., 80-120 mg de propranolol/dia), especialmente em pacientes idosos, com frequência cardíaca (FC) acima de 90 bpm em repouso, ou com DCV coexistente. No caso das tireoidites, muitas vezes, são os únicos medicamentos utilizados para o controle da curta fase de hipertireoidismo característica desse grupo de doenças. É importante lembrar que tais medicamentos não devem ser prescritos para pacientes com asma brônquica ou doença pulmonar obstrutiva crônica. Quando há necessidade de controle da FC nestes pacientes ou naqueles que apresentem fenômeno de Raynaud sintomático, um β 1-bloqueador seletivo (p. ex., metoprolol) pode ser utilizado, porém com cautela e com monitoração contínua da função pulmonar.

Quando a escolha for o uso de medicamentos antitireoidianos, tem-se à disposição, no Brasil, propiltiouracil e metimazol. Essas tionamidas agem basicamente bloqueando a oxidação e a organificação do iodo na tireoide, suprimindo, assim, a síntese do hormônio pela glândula. O propiltiouracil

prescrito em altas doses também possui ação periférica, bloqueando a conversão de T4 em T3 (efeito desejável nos casos de hipertireoidismo grave). Apesar de ambas serem efetivas, a recomendação atual é que se dê preferência ao metimazol, devido à sua comodidade posológica (uma tomada ao dia), ao menor custo e à menor incidência de efeitos colaterais (raros em doses menores do que 20 mg/dia). Só no primeiro trimestre da gestação, nas crises tireotóxicas e em raros pacientes que apresentaram efeitos colaterais menores ao metimazol e que recusam a radioiodoterapia e a cirurgia, é utilizado o propiltiouracil. Antes do início do tratamento com medicação antitireoidiana, devem ser solicitados hemograma, enzimas hepáticas e bilirrubinas, e o paciente deve ser orientado quanto aos riscos de agranulocitose e hepatotoxicidade e quanto à suspensão da medicação, caso apresente qualquer manifestação clínica compatível com uma destas situações.

A dose inicial do metimazol é de 15 a 30 mg/dia, devendo ser reajustada de acordo com as dosagens de TSH/T4L (em geral, atinge-se controle satisfatório com 6-12 semanas de tratamento). É importante salientar que o melhor parâmetro laboratorial de controle do hipertireoidismo são os níveis de T4L e T3L, visto que as dosagens de

TSH podem permanecer suprimidas por vários meses, mesmo quando as pessoas se tornam eutireóideas.¹⁶

No caso da doença de Graves, se TSH normal, após 12 a 18 meses de tratamento clínico, o medicamento antitireoidiano deve ser suspenso, e os títulos de TSH/T4L, acompanhados a intervalos regulares. A remissão do hipertireoidismo é obtida em até 50% dos casos de pessoas com doença de Graves, havendo maiores chances de retorno dos sintomas após a suspensão do tratamento em pessoas com bócios volumosos, longo tempo de doença e níveis muito elevados de T3.¹⁹ Caso haja recidiva da doença, o melhor a fazer é referenciar a pessoa para tratamento definitivo (radioiodoterapia ou cirurgia, com preferência para a primeira opção).

No caso de bócios multi ou uninodulares, o tratamento medicamentoso é usado apenas para compensação do hipertireoidismo até que a conduta definitiva possa ser tomada (radioiodoterapia ou cirurgia, dependendo do tamanho do bócio, das condições clínicas e da preferência do paciente). O uso, em longo prazo, de medicamentos antitireoidianos pode estar indicado para pacientes idosos ou para portadores de comorbidades, com expectativa de vida reduzida, ou para pacientes que prefiram esta opção terapêutica.

O uso do iodo radiativo (I^{131}) é a primeira opção para o tratamento da doença de Graves nos EUA e em alguns países da Europa. Também se opta por esse tipo de terapia nos casos de bócio multinodular ou adenoma tóxico. Por causar destruição celular e atrofia da glândula, a maioria das pessoas torna-se hipotireóidea ao final de 1 ano da radioiodoterapia (fato que precisa ser informado à pessoa). É, pois, uma terapia de baixo custo, eficaz, de fácil administração e segura (não há evidências de que esteja associada a maiores índices de câncer da tireoide ou a outros tipos de neoplasias).¹⁶

O tratamento cirúrgico é empregado apenas em casos bem selecionados (p. ex., bócios muito volumosos, presença de nódulos malignos, falha do tratamento clínico em gestantes durante o último trimestre). A extensão da cirurgia dependerá da causa do hipertireoidismo (tireoidectomia quase total, ou total, para doença de Graves, bócios com nódulos em ambos os lobos e hemitireoidectomia

para adenomas tóxicos).

Para o tratamento dos quadros de tireotoxicose que acompanham as tireoidites, conforme já mencionado, a maioria dos casos não necessita de tratamento específico, apenas o uso de betabloqueadores na fase inicial. No caso da tireoidite subaguda, para o controle da dor, podem ser prescritos analgésicos comuns (paracetamol), anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou até mesmo esteroides por via oral (prednisona 20-40 mg/dia, com retirada gradual).

O tratamento do *hipertireoidismo subclínico*, ainda que controverso, encontra consenso entre os especialistas nas seguintes situações: idosos (> 60-65 anos) ou mulheres na pós-menopausa que não estejam em reposição hormonal ou em uso de bifosfonatos, pacientes com evidência de doença cardíaca (p. ex., fibrilação atrial recente, IC, DAC), indivíduos com osteoporose e pessoas que possuam dosagem de TSH inferior a 0,1 mUI/L.²⁵⁻²⁷

Dica

- ▶ Para a confirmação diagnóstica de hipertireoidismo, é preferível utilizar as dosagens séricas de T4L (eventualmente T3L), pois condições que afetam as concentrações das globulinas ligadoras dos hormônios tireoidianos podem afetar as dosagens de T3 e T4 totais (T3T e T4T) (Quadro 179.8).⁴

Quadro 179.8 | Circunstâncias associadas a alterações da ligação dos hormônios tireoidianos à globulina carreadora

Aumentam

- ▶ Doença hepática
- ▶ Linfoma
- ▶ Gravidez
- ▶ Infecção pelo HIV
- ▶ Anticoncepcionais hormonais
- ▶ Anfetaminas
- ▶ Amiodarona

▶ Propranolol

▶ Heroína

Diminuem

- ▶ Hipoproteïnemia
- ▶ Síndrome nefrótica
- ▶ Desnutrição grave

- ▶ Enteropatia perdedora de proteína ▶ Androgênios
- ▶ Salicilatos
- ▶ Furosemida
- ▶ Altas doses de glicocorticoides ▶ Fenitoína

Às vezes, nos estágios iniciais de tireotoxicose, o clínico pode deparar-se com a seguinte situação: TSH supresso, T4L normal e T3L aumentado (quadro conhecido como tireotoxicose por T3).

É aconselhável a realização de hemograma e avaliação hepática (enzimas hepáticas e bilirrubina) antes do início da medicação antitireoidiana. Contudo, não há necessidade de submeter o paciente à análise seriada destes exames ao longo do tratamento, mas, sim, orientá-lo quanto à necessidade de interrupção do tratamento e da procura imediata de assistência médica caso apresente dores de garganta, febre ou outro sinal de imunossupressão, icterícia, colúria ou prurido cutâneo. Durante o primeiro trimestre da gestação e na lactação, o fármaco de escolha é o propiltiouracil.

Quando referenciar

Conforme já mencionado, a menos que o médico de família seja bastante experiente no manejo de indivíduos com hipertireoidismo (declarado e subclínico), é aconselhável seu encaminhamento a especialistas habilitados.

Seria interessante que, em comum acordo com o endocrinologista, a pessoa já saia do consultório do generalista medicada (betabloqueadores e, talvez, tionamidas), para que se ganhe tempo no controle dos sintomas, evitando-se também complicações relacionadas à doença.

Nódulos tireoidianos

Do que se trata

Nódulos tireoidianos palpáveis constituem o achado clínico mais comum,

apresentando uma prevalência de 4 a 7% nas mulheres e 1% nos homens em áreas consideradas suficientes em iodo.²⁹ Entretanto, essa prevalência é bem maior se utilizado o exame ultrassonográfico como método de detecção, podendo chegar a 67%. A frequência dos nódulos tireoidianos é, em geral, mais elevada em mulheres idosas.³⁰

O que fazer

O principal desafio do médico de família diante de uma pessoa com suspeita de nódulo tireoidiano é excluir neoplasia maligna, pois, embora a grande maioria dos nódulos seja benigna, cerca de 5 a 10% deles são carcinomas de tireoide.

A melhor forma de avaliar o risco de malignidade na doença nodular tireoidiana é aliar uma avaliação clínica criteriosa à realização de dosagem de TSH, ultrassonografia (US) e classificação citológica por meio da PAAF.

Anamnese e exame físico

O exame clínico (anamnese e exame físico) deve ser realizado de maneira a buscar os principais fatores de risco para o câncer de tireoide, quais sejam: irradiação de cabeça ou pescoço quando criança, ou irradiação total recebida (p. ex., preparação para transplantes de medula), história familiar de câncer de tireoide (familiares de primeiro grau) ou neoplasia endócrina múltipla, queixas de mudanças na voz ou paralisia ipsilateral de corda vocal, crescimento rápido do nódulo, nódulo endurecido, aderido a planos profundos, pouco móvel, presença de linfadenomegalia cervical, sobretudo ipsilateral ao nódulo, e nódulo incidentalmente detectado no exame *fluorodeoxygluco se positron emission tomography-18F* (FDG-PET) (captação focal) em pacientes oncológicos.³¹

Exames complementares

A dosagem de TSH sanguíneo deve ser realizada em todas as pessoas com nódulo > 1 cm.³² A grande maioria das pessoas com neoplasia maligna da tireoide é eutiróidea. Nas situações em que há diminuição de

TSH, o que sugere

hipertireoidismo, ainda que seja subclínico, é necessário solicitar cintilografia de tireoide, preferencialmente com iodo radiativo, para determinar se o nódulo é hiperfuncionante. Neste caso, a PAAF não está indicada, pois raramente nódulos hiperfuncionantes são malignos. Apesar de haver associação entre valores elevados de TSH e maior risco de malignidade do nódulo tireoidiano em estágios mais avançados do câncer de tireoide, a conduta adotada deve ser igual à dos pacientes com TSH normal.^{31,32}

O exame ultrassonográfico apresenta sensibilidade de 95% na detecção de nódulos tireoidianos e deve ser realizado em todo paciente com nódulo palpável ou incidentalmente achado em outro exame de imagem (FDG-PET, tomografia computadorizada ou ressonância magnética).^{31,32} Ele permite a avaliação do número, do tamanho, da localização e das características dos nódulos (composição, ecogenicidade, margens, presença e tipo de calcificações, forma e vascularização), a detecção de gânglios suspeitos em região cervical e a PAAF dirigida. Além de sua finalidade diagnóstica, também pode auxiliar na terapia (p. ex., aspiração de cistos, injeção de etanol, terapia com *laser*) e é útil no monitoramento dos nódulos. Apresenta limitação na diferenciação de nódulos benignos de malignos, mas pode fornecer alguns achados que são sugestivos de malignidade (nódulos sólidos, mais altos do que largos, hipoecogenicidade, presença de microcalcificações, margens irregulares e hipervascularização intranodular).^{31,32} As características ultrassonográficas dos nódulos estão associadas com maior ou menor risco de malignidade e, aliadas ao tamanho dos nódulos, direcionarão a realização ou não da PAAF e de qual nódulo deve ser puncionado.

A PAAF é o exame tido como padrão-ouro para se diferenciarem nódulos benignos de malignos (possui acurácia ainda maior quando é guiada por US) e, atualmente, sua indicação está baseada na estratificação de risco obtida pelas características ultrassonográficas do nódulo ([Tabela 179.1](#)).³²

Tabela 179.1 | Características ultrassonográficas, risco estimado de malignidade e indicação de punção aspirativa com agulha fina em

nódulos tireoidianos

Alta	Nódulo sólido e hipoecoico ou componente sólido de um nódulo misto com uma das seguintes características: margens irregulares (infiltrativa ou microlobulada), presença de microcalcificações, nódulo mais alto do que largo, calcificações da borda com interrupções, sugerindo extrusão do tecido tumoral, evidência de extensão extratireoidiana)	Muito baixa	Nódulo sólidas excêntricas, sem as características de alta suspeição para malignidade
Intermediária	Nódulo sólido e hipoecoico, mas sem as características de alta suspeição para malignidade	> 70-90 ≥ 1 cm	Nódulo espongiiforme ou parcialmente
Baixa	Nódulo sólido, iso ou hiperecoico, ou parcialmente cístico, com áreas		

sem PAAF
cístico, sem as
caraterísticas de
alta, intermediária
ou baixa suspeição
para malignidade

Nódulo benigno Nódulos puramente
císticos (sem
componente sólido)

também pode ser
uma conduta
adequada

10-20 $\geq$ 1 cm 5-10 $\geq$ 1,5 cm

< 1 Não indicada PAAF, a não ser
para
esvaziamento do
cisto devido a
sintomas
compressivos ou
estéticos

< 3 $\geq$ 2

cm/observação

Quando o paciente apresenta múltiplos nódulos $\geq$ 1 cm, a PAAF deve ser realizada naquele nódulo de maior suspeição de malignidade. Se todos os nódulos apresentarem as mesmas características, sem evidências de risco alto ou intermediário de malignidade, deve-se

puncionar o maior nódulo. No caso de bócios multinodulares associados à TSH diminuído, a PAAF deve ser dirigida ao nódulo hipoconcentrante.³²

Nódulos menores do que 1 cm devem ser seguidos clinicamente, sem indicação de PAAF imediata, a não ser que associados a gânglio suspeito para metástase cervical.³²

Todo gânglio suspeito (arredondado, hiperecogênico, sem hilo, com componente cístico ou com microcalcificações) deve ser puncionado, com dosagem de Tg no lavado de PAAF.³²

Para o laudo citológico, é usado o sistema Bethesda, em que a amostra é classificada em uma de 6 categorias que fornecem um risco estimado de câncer de tireoide (Tabela 179.2).³³

Conduta proposta

Para os casos em que a PAAF indicar malignidade (Bethesda VI) ou suspeita de malignidade (Bethesda V), o tratamento primário é a remoção cirúrgica da glândula tireoide (hemitireoidectomia ou tireoidectomia total, dependendo do tamanho e do tipo histológico do tumor, da presença ou não de extensão tireoidiana e/ou dos gânglios cervicais acometidos pela neoplasia). Para os casos com resultado benigno na citologia obtida pela PAAF (Bethesda II), nenhuma conduta imediata é necessária. Aconselha-se acompanhamento clínico, com realização de novo exame de US e PAAF em 12 meses para nódulos com alta suspeita de malignidade. Para nódulos com suspeita intermediária ou baixa de malignidade, deve-se repetir a US em 12 a 24 meses e realizar nova PAAF apenas se houver crescimento do nódulo (aumento de $\geq 20\%$ em, pelo menos, dois diâmetros do nódulo e de no mínimo 2 mm, ou aumento de 50% no volume do nódulo) ou caso tenha aparecido alguma característica ultrassonográfica de alta suspeição para malignidade. Para casos de muito baixa suspeição de malignidade, não há necessidade de repetir a US, mas, se isso for feito, o intervalo deve ser ≥ 24 meses. Devido à baixa taxa de falso-negativos da citologia tireoidiana, no caso de nódulos com duas citologias benignas, o seguimento ultrassonográfico não se faz mais necessário.

Tabela 179.2 | Sistema Bethesda para laudo citopatológico de tireoide

I Não diagnóstica 1-4 II Benigna 0-3

III Atipia ou lesão folicular de significado indeterminado suspeita de neoplasia folicular
5-15 5-30

IV Neoplasia folicular ou

V Suspeita de malignidade 60-75

VI Maligna 97-99

Para casos em que a citologia não foi diagnóstica (Bethesda I), a PAAF deve ser repetida. Caso continue não diagnóstica, o paciente pode ser observado clinicamente ou referenciado para cirurgia de acordo com os fatores de risco clínicos de malignidade, as características ultrassonográficas do nódulo e a preferência do paciente.

Nos nódulos com citologia Bethesda III e IV, pode-se lançar mão de testes moleculares. Caso estes não estejam disponíveis ou tenham resultado inconclusivo, o paciente deve ser referenciado para cirurgia para diagnóstico definitivo no caso de Bethesda IV. No caso de Bethesda III, a conduta pode ser o acompanhamento clínico e a repetição da PAAF, ou cirurgia, na dependência dos fatores de risco clínicos de malignidade, das características ultrassonográficas do nódulo e da preferência do paciente.

Quando referenciar

Indivíduos sem fatores de risco clínico ou ultrassonográfico para câncer de tireoide, que apresentam nódulos palpáveis com as mesmas características por anos, ou com nódulos não palpáveis assintomáticos, recém-descobertos por exame de imagem do pescoço, podem ser acompanhados por um médico de família.

Contudo, seguem algumas situações que merecem referenciamento a especialista habilitado, segundo o grau de urgência:³⁴

- Não urgente: quando avaliação inicial demonstrar TSH diminuído ou supresso.
- Urgente (espera permitida de 2 semanas): mudanças na voz ou rouquidão sem causa aparente, nódulo tireoidiano em crianças, surgimento de adenopatia cervical (região cervical profunda ou supraclavicular), crescimento rápido e assintomático da tireoide em um período de semanas (apresentação rara de câncer de tireoide).

Atividades preventivas e de educação

O rastreamento populacional de disfunções tireoidianas em adultos assintomáticos, realizado por meio da mensuração de TSH a cada 5 anos, a partir dos 35 anos, é recomendado pela American Thyroid Association (ATA) e pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM).^{35,36} Apesar da força de evidência ser fraca para tal recomendação (D), essas sociedades médicas justificam-na com base nas seguintes premissas: 1) prevalência e relevância como problema de saúde; 2) dificuldade em realizar o diagnóstico precoce; 3) teste de confirmação diagnóstica simples e de elevada acurácia; 4) tratamento seguro e custo-efetivo.³⁷

Por outro lado, a Força-Tarefa Americana de Prevenção (U.S. Preventive Services Task Force) não recomenda o rastreamento de indivíduos assintomáticos, justificando que há necessidade de mais estudos que comprovem os benefícios clínicos associados ao rastreamento das disfunções tireoidianas.³⁸

Ao contrário do rastreamento populacional, a estratégia de busca ativa (*case finding*) encontra consenso entre os vários especialistas,

justificando-se nos indivíduos de maior risco para desenvolver disfunções tireoidianas, tais como indivíduos com doenças autoimunes (DM1, anemia perniciosa, vitiligo), história prévia de cirurgia tireoidiana ou radioterapia cervical, história familiar (familiar de primeiro grau) de doença autoimune da tireoide, indivíduos com doenças psiquiátricas, demência ou hipercolesterolemia, uso de lítio ou amiodarona, entre outras.^{35,36}

Em relação ao rastreamento populacional do câncer da tireoide por meio de US, não há, ainda, respaldo na literatura,³⁹ embora seja uma prática comum com grande risco de iatrogenia, como falso-positivos e sobrediagnósticos, como ocorreu na Coreia do Sul.⁴⁰

Papel da equipe multiprofissional

Toda a equipe deve estar ciente das evidências científicas em relação ao rastreamento populacional de problemas de tireoide, em especial quanto ao uso indiscriminado de US para colaborar na orientação e na tranquilização das pessoas.

A equipe de enfermagem deve conhecer a cascata diagnóstica, a fim de colaborar com a busca ativa e com a coordenação do cuidado, bem como na orientação dos próximos passos e dos riscos e benefícios de cada etapa. É comum, neste processo, ocorrerem momentos de incerteza diagnóstica; dessa forma, a equipe pode colaborar tranquilizando e orientando as pessoas.

REFERÊNCIAS

1. Stange KC, Zyzanski SJ, Jaen CR. Illuminating the 'black box'. A description of 4454 patient visits to 138 family physicians. *J Fam Pract.* 1998;46(5):377-389.
2. Vanderpump MP, Tunbridge WM, French JM. The incidence of thyroid disorders in the community: a twenty-year follow-up of the Whickham Survey. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1995;43(1):55-68.
3. Camargo RYA, Tomimori EK, Neves SC. Prevalence of chronic autoimmune thyroiditis in the urban area neighboring a petrochemical complex and a control area in Sao Paulo, Brazil. *Clinics.* 2006;61(4):307- 12.
4. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med.* 2003;348(26):2646-2455.
5. Ross DS. Disorders that cause hypothyroidism. Waltham:

UpToDate; 2017.

6. Zulewski H, Muller B, Exer P. Estimation of tissue hypothyroidism by a new clinical score: evaluation of patients with various grades of hypothyroidism and controls. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(3):771- 776.
7. Levy MJ, Gleeson H. Endocrine disease. In: Kumar P, Clark M, editors. *Clinical medicine.* 9th ed. Edinburgh: Elsevier; 2017.
8. Nogueira CR, Kimura ET, Carvalho GA. Hipotiroidismo: diagnóstico. Primeiras Diretrizes Clínicas na Saúde Suplementar: versão preliminar. Rio de Janeiro: Agência Nacional de Saúde Suplementar; 2009.
9. Doucet J, Trivalle C, Chassagne P. Does age play a role in clinical presentation of hypothyroidism? *J Am Geriatr Soc.* 1994;42(9):984-986.
10. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JL, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Thyroid.* 2012;22(12):1200-35. Erratum in: *Thyroid.* 2013;23(2):251. *Thyroid.* 2013;23(1):129.
11. Saravanan P, Dayan CM. Thyroid autoantibodies. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2001;30(2):315- 337, viii.
12. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet.* 2017;390(10101):1550-1562.
13. Brenta G, Vaisman M, Sgarbi JA, Bergoglio LM, Andrada NC, Bravo PP, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypothyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2013;57(4):265-291.
14. Sgarbi JA, Teixeira PF, Maciel LM, Mazeto GM, Vaisman M, Montenegro Junior RM, et al. The Brazilian consensus for the clinical approach and treatment of subclinical hypothyroidism in adults: recommendations of the thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2013;57(3):166-183.
15. Garber JR, Hennessey JV, Liebermann JA 3rd. Clinical update: managing the challenges of hypothyroidism. *J Fam Pract.* 2006;55(6):S1-8.
16. Reid JR, Wheeler SF. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician.* 2005;72(4):623- 630.
17. Smith TJ, Hegedüs L. Graves' Disease. *New England Journal of Medicine.* 2016;375(16):1552-1565.
18. Lazarus JH. Hyperthyroidism. *Lancet.* 1997;349(9048):339-343.
19. Maia ALS, Vaisman M. Hipertiroidismo. São Paulo: Associação Médica Brasileira; 2006.
20. Pavan R, Jesus AMX, Maciel LMZ. A amiodarona e a tireóide. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2004;48(1):176-82.
21. Jameson JL, Mandel SJ, Weetman AP. Disorders of the thyroid gland. In: Longo J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine.* 19th ed. New York: McGraw-Hill; 2015.
22. Ginsberg J. Diagnosis and management of Graves' disease. *CMAJ.* 2003;168(5):575-585.
23. Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med.* 2010;362(8):726-738.

24. Weiss RE, Refetoff S. Resistance to thyroid hormone. *Rev Endocr Metab Disord*. 2000;1(1-2):97-108.
25. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343-1421.
26. Cooper DS. Approach to the patient with subclinical hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(1):3-9.
27. Biondi B, Bartalena L, Cooper DS, Hegedüs L, Laurberg P, Kahaly GJ. The 2015 European Thyroid Association Guidelines on Diagnosis and Treatment of Endogenous Subclinical Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2015;4(3):149-163.
28. Fischbach FT, Dunning III MB. A manual of laboratory and diagnostic tests. 7th ed. Philadelphia: Lippincott; 2004.
29. Kimura ET, Tincani AJ, Ward LS. Doença nodular da tireóide: diagnóstico. Rio de Janeiro: Agência Nacional de Saúde Suplementar; 2009.
30. Burman KD, Wartofsky L. Clinical practice: thyroid nodules. *N Engl J Med*. 2015;373(24):2347-2356.
31. Rosário PW, Ward LS, Carvalho GA, Graf H, Maciel RM, Maciel LM, et al. Thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: update on the Brazilian consensus. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2013;57(4):240-264.
32. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016;26(1):1-133.
33. Cibas ES, Ali SZ. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology. *Am J Clin Pathol*. 2009;132:658-665.
34. British Thyroid Association. Guidelines for the management of thyroid cancer. London: Royal College of Physicians; 2007.
35. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, Bagchi N, Bigos ST, Levy EG, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med*. 2000;160(11):1573-1575.
36. Carvalho GA, Perez CLS, Ward LS. Utilização dos testes de função tireoidiana na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013;57(3):193-204.
37. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract*. 2012;18(6):988-1028.
38. Rugge JB, Bougatsos C, Chou R. Screening and treatment of thyroid dysfunction: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2015;162:35-45.
39. US Preventive Services Task Force. Screening for thyroid cancer U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2017;317(18):1882-1887.
40. Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide thyroid-cancer epidemic? The increasing impact of overdiagnosis. *N Engl J Med*.

2016;375(7):614-617.