

TeleCondutas[®]

Hipertireoidismo

Versão digital
2021

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

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

Coordenação Geral:
Roberto Nunes Umpierre
Natan Katz

Organizadores:
Ana Cláudia Magnus Martins
Elise Botteselle de Oliveira
Luíza Emília Bezerra de Medeiros
Rudi Roman

Autores:
Ana Cláudia Magnus Martins
Dimitris Rucks Varvaki Rados
Elise Botteselle de Oliveira
Juliana Keller Brenner
Ligia Marroni Burigo
Luíza Emília Bezerra de Medeiros
Milena Rodrigues Agostinho
Natan Katz
Renata Rosa de Carvalho
Rudi Roman

Revisão ortográfica e normalização:
Geise Ribeiro da Silva
Rosely de Andrades Vargas

Diagramação:
Michelle Iashmine Mauhs

Como citar este documento:
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS). **Telecondutas: hipertireoidismo: versão digital 2021.** Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 2021. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/telecondutas/tc_hipertireoidismo.pdf. Acesso em: “dias, mês abreviado e ano”.

Publicado em 2017.
Atualizado em 7 de julho de 2021.

TELECONDUTAS – HIPERTIREOIDISMO

Sumário

Introdução	4
Hipertireoidismo	4
Sinais e sintomas	4
Diagnóstico	5
Tratamento do hipertireoidismo	6
Medicamentos antitireoidianos	6
Tratamento sintomático.....	7
Tratamento definitivo.....	8
Acompanhamento	8
Manejo dos pacientes em remissão	8
Hipertireoidismo subclínico	9
Diagnóstico	9
Tratamento do hipertireoidismo subclínico	10
Outras etiologias de tireotoxicose	10
Tireoidite subaguda	11
Hipertireoidismo induzido por amiodarona	11
Hipertireoidismo induzido por lítio	12
Tireotoxicose induzida por T4 ou T3	13
Hipertireoidismo na gestação	13
Diagnóstico	13
Etiologia e diagnóstico diferencial	14
Tratamento e acompanhamento	15
Encaminhamento para serviço especializado	16
Referências	17

Introdução

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

Hipertireoidismo

Sinais e sintomas

Os sintomas mais comuns do hipertireoidismo são: intolerância ao calor/sudorese, fraqueza, palpitação, ansiedade/irritabilidade, insônia, perda de peso, queda de cabelo e alteração no ciclo menstrual. No exame físico, pode-se identificar aumento da temperatura corporal, fraqueza muscular e atrofia tenar/hipotenar, hipertensão arterial, pressão de pulso alargada, taquicardia, fibrilação atrial, taquipneia, tremores, alopecia, hiperidrose, pele quente, bócio difuso ou nódulo tireoidiano. Descolamento das unhas e proptose ocular são achados específicos da Doença de Graves; retração palpebral pode acontecer em hipertireoidismo por qualquer etiologia.

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

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

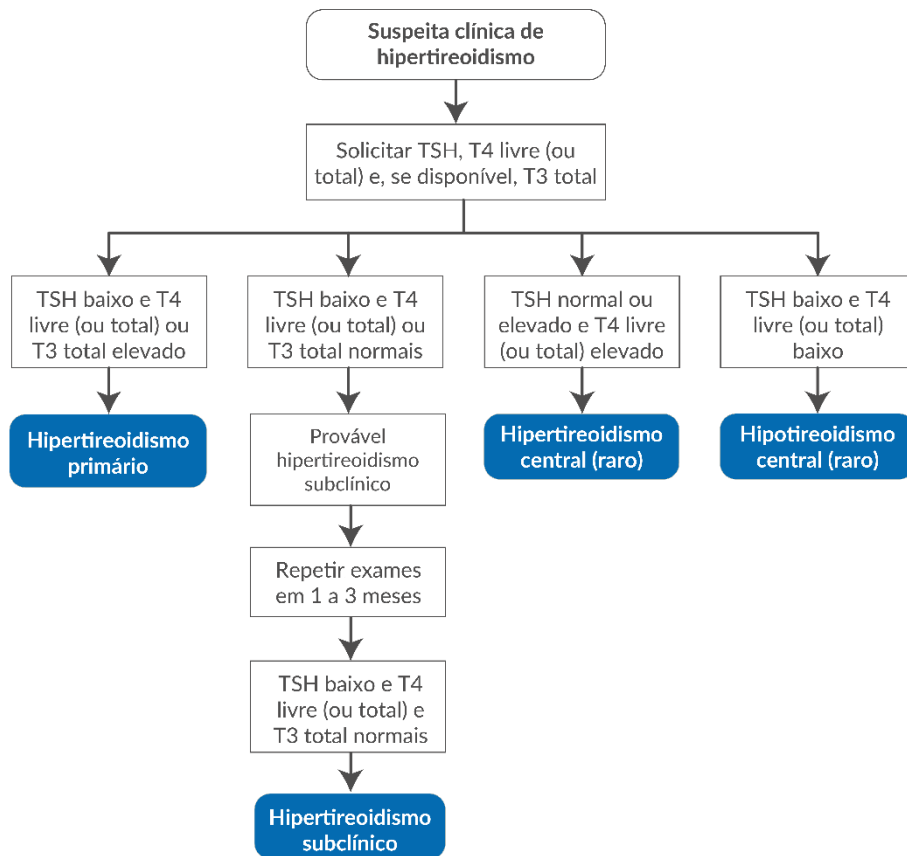
O **adenoma tóxico** costuma cursar com sintomas leves de hipertireoidismo e presença de nódulo tireoidiano palpável, geralmente maior que 3 cm.

Diagnóstico

Pacientes com suspeita clínica de hipertireoidismo devem iniciar investigação com TSH, pois um TSH normal quase sempre exclui o diagnóstico de hipertireoidismo. Caso a suspeita clínica seja alta, podem ser solicitados TSH, T4 livre (ou total) e, se disponível, T3 total no mesmo momento. Em indivíduos com TSH inicial baixo, prosseguir a investigação com T4 livre (ou total) e T3 total. Em casos sintomáticos, com TSH baixo e T4 livre (ou total) ou T3 total elevado, o diagnóstico está estabelecido.

Já pacientes com TSH baixo e T4 (livre ou total) e T3 total normais são classificados com hipertireoidismo subclínico e o diagnóstico deve ser confirmado com uma nova medida de TSH, T4 e T3 em 1 a 3 meses. Aqueles com doenças sistêmicas graves ou em uso de fármacos, como glicocorticoides, também podem apresentar quadro de hipertireoidismo subclínico. A suspeita de hipertireoidismo central ocorre em pessoas com manifestações clínicas de hipertireoidismo, porém com TSH normal ou alto e T4 (livre ou total) alto. A figura 1 sistematiza o diagnóstico de hipertireoidismo.

Figura 1 – Avaliação diagnóstica na suspeita clínica de hipertireoidismo.



Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2021).

Idealmente, cada laboratório deve prover valores normais para os exames de função tireoidiana, ajustados para população e faixa etária. Na indisponibilidade destes resultados, pode-se utilizar os valores a seguir (quadro 1).

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

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

Fonte: Williamson e Snyder (2015), Garber (2012) e Ross *et al.* (2016).

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

Tratamento do hipertireoidismo

O tratamento aqui descrito se refere às causas mais comuns de hipertireoidismo (Doença de Graves, bócio multinodular tóxico e adenoma tóxico). Discussão sobre tratamento de outras etiologias menos frequentes de tireotoxicose encontra-se na seção [Outras etiologias de tireotoxicose](#).

As opções terapêuticas são: fármacos antitireoidianos, como tiamazol ou propiltiuracil, cirurgia ou iodo radioativo. As duas últimas modalidades são consideradas terapias definitivas por levarem à destruição direta da glândula.

Medicamentos antitireoidianos

De uma forma geral, costuma-se iniciar o tratamento com medicamentos antitireoidianos em pacientes com hipertireoidismo franco. Esses pacientes devem ser encaminhados ao endocrinologista para planejamento terapêutico em longo prazo com medicação ou tratamento definitivo.

A primeira escolha entre os fármacos antitireoidianos é o tiamazol, por apresentar menor risco de hepatotoxicidade grave. Também conhecido como metimazol, seu metabólito no organismo, esses termos são utilizados frequentemente de forma intercambiável. Estão disponíveis comprimidos de 5 ou 10 mg e a dose inicial varia conforme a gravidade da doença:

- T4 livre entre 1 a 1,5 vezes o valor de normalidade: 5 a 10 mg, 1 vez ao dia.

- T4 livre entre 1,5 a 2 vezes o valor de normalidade: 10 a 20 mg, 1 vez ao dia.
- T4 livre entre 2 a 3 vezes o valor de normalidade: 20 a 40 mg ao dia em 1 ou 2 tomadas. Há controle mais rápido com dose dividida e menor efeito adverso gastrointestinal. Poucos pacientes necessitam de doses maiores do que 40 mg ao dia.

No início do tratamento é comum utilizar doses mais elevadas (20 a 40 mg de tiamazol) até atingir o controle da doença. Uma vez atingidos níveis normais de T3 e T4L, a dose pode ser diminuída em 30 a 50%, e os exames repetidos em 4 a 6 semanas. A redução deve ser realizada de forma progressiva e gradual, usualmente 5 a 10 mg de tiamazol são suficientes para a terapia de manutenção, mas alguns pacientes podem precisar de doses mais elevadas.

Em casos de Doença de Graves, a medicação costuma ser mantida por 12 a 18 meses. Após esse período, se não houver remissão da doença, deve-se considerar o tratamento definitivo com iodo ou cirurgia, desde que o paciente esteja disposto e seja um candidato para tal.

O propiltiouracil é reservado para casos de crise tireotóxica ou no primeiro trimestre da gestação, por apresentar menor risco de teratogênese, e costuma ser iniciado na dose de 300 mg (comprimidos de 100 mg) divididos em 2 a 3 tomadas ao dia, podendo chegar a 600 a 900 mg ao dia.

Tratamento sintomático

O uso de betabloqueadores, como propranolol, atenolol e metoprolol, é indicado para controle sintomático de pacientes com sintomas de ativação adrenérgica, como palpitação, tremores, agitação e insônia. Propranolol costuma ser o medicamento preferencial pela maior experiência de uso, por em doses altas (>160 mg ao dia) inibir a conversão de T4 em T3 e por ser lipossolúvel e cruzar a barreira hematoencefálica, controlando parte dos sintomas neuropsiquiátricos. Estão contraindicados em caso de broncoespasmo, Fenômeno de Raynaud, bloqueio atrioventricular de segundo ou terceiro grau. A dose inicial dos betabloqueadores depende da gravidade dos sintomas, frequência cardíaca e pressão arterial. Sugestões de doses:

- propranolol 10 a 40 mg, 3 a 4 vezes ao dia;
- atenolol 25 a 100 mg, 1 a 2 vezes ao dia;
- metoprolol tartarato 25 a 50 mg, 2 a 3 vezes ao dia;
- metoprolol succinato 25 a 200 mg, 1 vez ao dia.

Quando o hipertireoidismo for controlado, a dose do betabloqueador deve ser progressivamente reduzida.

Tratamento definitivo

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

A modalidade cirúrgica é indicada em uma minoria de casos: quando ocorrem sintomas compressivos, nódulos de citologia indeterminada, gravidez, refratariedade aos tratamentos prévios, inclusive com iodo, ou ainda de acordo com a preferência do paciente. Nos indivíduos com oftalmopatia de Graves moderada a grave, tende-se a optar pela cirurgia em razão do risco de piora da oftalmopatia com o uso de iodo radioativo.

Acompanhamento

Os pacientes devem ser inicialmente monitorados com T4L e T3 total a cada 4 a 6 semanas até ter a dose de antitireoídico estabilizada e após, a cada 3 a 6 meses de intervalo. O alvo é atingir níveis normais de T3 ou T4 livre. O TSH pode permanecer suprimido por 6 a 12 meses após o início da medicação independente do controle da doença, portanto, não é um bom marcador de controle da doença nos primeiros meses de tratamento. Neste período, sugere-se controlar o tratamento apenas pelos níveis de T4 (total ou livre) com ou sem T3.

Manejo dos pacientes em remissão

As recomendações abaixo são dirigidas para indivíduos com Doença de Graves. Outras etiologias de hipertireoidismo têm história natural e resposta ao tratamento diferentes. Em especial, o bócio multinodular tóxico e o adenoma tóxico tendem a não se resolver sem terapia definitiva - cirurgia ou iodo radioativo.

Para aqueles com Doença de Graves em uso de doses baixas de antitireoídicos (até 15 mg/dia de tiamazol) e função tireoídica normalizada após 12-18 meses, especialmente se TRAb negativo, podem suspender a medicação e monitorar o TSH, T4L e T3 a cada 2 a 3 meses no primeiro ano. Em caso de eutireoidismo após 1 ano sem medicação, a doença pode ser monitorada com TSH a cada 6 a 12 meses. Em indivíduos com doença controlada, mas em uso de doses mais elevadas (acima de 15 mg de tiamazol), a chance de remissão é menor; nesse contexto, parece mais prudente a redução de dose e observação clínico-laboratorial antes da suspensão.

Por fim, casos que se apresentem em uso de antitireoidianos com valores de TSH acima do limite superior da normalidade provavelmente estão em remissão - especialmente se o tratamento estiver sendo realizado há mais de 12 meses. Deve-se suspender o tratamento e acompanhar a resposta conforme recomendações para pacientes em remissão. Eventualmente, o paciente pode cursar com hipotireoidismo medicamentoso por dose excessiva de antitireoidiano ou pela ausência da redução necessária da dose do antitireoidiano na fase de manutenção (ver [Tratamento do Hipertireoidismo](#)). Nessa última situação, deve-se reduzir a dose e monitorar os hormônios periféricos, antes da total suspensão.

Hipertireoidismo subclínico

É a condição clínica em que o paciente apresenta TSH baixo e T4 (total ou livre) e T3 normais. Costuma ser mais frequente em mulheres, fumantes e idosos, e pode ser transitório ou permanente. Pode haver sintomas de hipertireoidismo, porém o foco do manejo costuma ser a causa subjacente. As causas geralmente são as mesmas do hipertireoidismo franco: bócio multinodular tóxico, adenoma tóxico, Doença de Graves. O TSH um pouco mais baixo (entre 0,1 e 0,4 mUI/L) pode também representar uma variante da normalidade – identificado em aproximadamente 3% da população afrodescendente saudável.

Diagnóstico

Frente a um paciente com TSH baixo **sem** sintomas de hipertireoidismo franco, repete-se o exame junto com T3 e T4 livre dentro de 1 a 3 meses, pois muitas vezes a alteração é apenas transitória. Após confirmado o hipertireoidismo subclínico, o próximo passo é identificar a causa. Muitas vezes, a causa é identificada através da anamnese, como história de uso de amiodarona ou doses altas de glicocorticoides. Se essa identificação não for possível, a dosagem do TRAb e/ou uma cintilografia com captação de iodo em 24 horas pode ajudar a definir a causa.

Outras situações que podem se apresentar laboratorialmente com TSH baixo e T4/T3 normais são a tireoidite, o hipotireoidismo em tratamento com dose excessiva de levotiroxina, a exposição de iodo através de medicações ou de exames contrastados e o uso de biotina. A maioria dos pacientes com tireoidite ou exposição exógena ao contraste iodado não requer tratamento e a monitorização da função tireoidiana deve ser feita inicialmente a cada 4 a 8 semanas até a normalização dos exames. Como a biotina interfere com resultados do TSH, T4 livre e T3, as pessoas que a utilizam devem suspendê-la por pelo menos 48 horas até a coleta, para evitar resultados falsamente alterados. Já indivíduos com TSH baixo em uso de levotiroxina (tireotoxicose medicamentosa) devem ter a dose ajustada e TSH repetido em 8 semanas.

Tratamento do hipertireoidismo subclínico

O tratamento do hipertireoidismo subclínico depende da causa e é realizado de forma semelhante ao hipertireoidismo franco (antitireoidianos, betabloqueadores, radioiodo e/ou cirurgia). A dose de antitireoidianos, quando usado, costuma ser menor do que no hipertireoidismo franco (tiamazol 5 a 10 mg ao dia).

O racional para o tratamento e benefícios são menos claros que para o hipertireoidismo franco. As indicações de tratamento do hipertireoidismo subclínico levam em conta fatores pessoais, sintomas, comorbidades, bem como preferências do paciente e risco de complicações do tratamento e do excesso de hormônios tireoidianos. O objetivo do tratamento é manter o TSH dentro do valor de referência para idade, eliminar os sintomas de hipertireoidismo e melhorar/estabilizar a massa óssea. No quadro 2 há o resumo das recomendações.

Quadro 2 – Indicação de tratamento no hipertireoidismo subclínico.

Fator	TSH persistentemente < 0,1 mUI/L	TSH persistentemente entre 0,1 - 0,4 mUI/L*
Idade > 65 anos.	Recomendar tratamento	Considerar tratamento
Idade < 65 anos com comorbidades: <ul style="list-style-type: none"> • doença cardiovascular estabelecida ou fatores de risco cardiovascular; ou • mulheres pós-menopáusia com osteoporose ou risco de osteoporose; ou • sintomas de hipertireoidismo. 	Recomendar tratamento.	Considerar tratamento.
Idade < 65 anos, assintomático.	Considerar tratamento.	Observar.

*Onde 0,4 mUI/L é o valor do limite inferior de normalidade.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2021), adaptado de Ross *et al.* (2016).

Outras etiologias de tireotoxicose

Outras etiologias frequentes que devem ser investigadas na avaliação clínica são a tireoidite subaguda, o hipertireoidismo induzido por fármacos e o hipertireoidismo iatrogênico – sua avaliação e aspectos terapêuticos estão discutidos abaixo.

- **Tireoidite subaguda**

O termo tireoidite engloba um grupo de diversas condições caracterizadas por algum grau de inflamação tireoidiana. O principal tipo de tireoidite é a subaguda, e presume-se que essa condição seja um processo inflamatório viral ou pós-viral. A apresentação mais usual é desconforto cervical anterior após infecção viral sem hiperemia de orofaringe e com sintomas de hipertireoidismo. Em alguns casos é assintomática, identificada apenas por alterações laboratoriais.

O padrão clássico de evolução da função tireoidiana na tireoidite subaguda é a abertura do quadro clínico com hipertireoidismo, seguido de um período de hipotireoidismo e, após, a recuperação da função da glândula. Em alguns pacientes, o hipotireoidismo pode permanecer de forma definitiva. O hipertireoidismo ocorre pelo dano tecidual com rompimento das células foliculares e liberação de T4 e T3 com duração aproximada de 2 a 6 semanas. Ao contrário do que acontece na Doença de Graves, não há predomínio de secreção de T3.

Provas inflamatórias como velocidade de hemossedimentação, proteína C reativa e hemograma podem estar alterados e ajudar no diagnóstico. A repetição (e normalização) das provas de função tireoidiana dentro de 4 a 6 semanas também reforça o diagnóstico.

Na tireoidite subaguda, um curso de anti-inflamatório, como ibuprofeno 1.200 a 3.200 mg, dividido em 3 a 4 tomadas diárias, por 5 a 7 dias costuma ser suficiente no manejo da dor. Se não houver melhora ou se os sintomas forem mais proeminentes, orienta-se prednisona 40 mg ao dia por 1 a 2 semanas. Após melhora da dor, a redução deverá ser lenta e gradual ao longo de 2 a 8 semanas, diminuindo de 5 a 10 mg a cada 5 a 7 dias, de acordo com a resposta clínica. O tratamento do hipertireoidismo não costuma ser necessário, mas se houver sintomas adrenérgicos desagradáveis pode ser usado um betabloqueador por algumas semanas.

- **Hipertireoidismo induzido por amiodarona**

Pode causar hipo ou hipertireoidismo devido ao efeito direto da medicação na glândula tireoide ou ao seu conteúdo rico em iodo. De uma forma geral, pacientes com doença tireoidiana autoimune subjacente têm maior risco de evoluir para hipotireoidismo enquanto aqueles com bócio nodular têm maior risco de evoluir para tireotoxicose.

Existem dois tipos de tireotoxicose induzida por amiodarona:

- Tipo 1 - o excesso de iodo existente na amiodarona serve como substrato para síntese hormonal e conseqüente hipertireoidismo. Geralmente é visto em pacientes com bócio nodular ou

Doença de Graves latente. O tratamento é feito com drogas antitireoidianas. A suspensão da amiodarona, se a situação clínica permitir, pode ser considerada após controle dos sintomas.

- Tipo 2 - ocorre uma tireoidite inflamatória destrutiva secundária ao dano direto da glândula por efeito tóxico da amiodarona com consequente liberação de T3 e T4 por algumas semanas ou meses seguidos por hipotireoidismo. Normalmente há normalização da função tireoidiana após esse período. O tratamento costuma ser com glicocorticoides por algumas semanas, e os medicamentos antitireoidianos não são eficazes. Sugere-se prednisona 40 a 60 mg/dia por 1 a 3 meses, com redução lenta e gradual para evitar exacerbação do hipertireoidismo.

A diferenciação entre os dois tipos nem sempre é fácil e pode haver uma combinação dos dois mecanismos. Nesses casos, pode ser razoável realizar terapia inicial com tiamazol 40 mg ao dia e prednisona 40 mg ao dia. A rápida resposta a essa combinação sugere que seja uma tireotoxicose tipo 2 e o tiamazol pode ser logo reduzido e suspenso. Uma resposta mais gradual sugere uma tireotoxicose tipo 1 e a prednisona pode ser reduzida e suspensa. Ressalta-se a necessidade de tratamento empírico para estroglíndase em pacientes que usarem doses diárias iguais ou superiores a prednisona 20 mg por duas ou mais semanas (ou dose equivalente de outro glicocorticoide). Ver mais na pergunta da semana: [É necessário realizar profilaxia para estroglíndase antes do tratamento com corticoides sistêmicos?](#)

A descontinuação da amiodarona frente a um caso de tireotoxicose é controversa, e o tratamento deve ser instituído independente disso. Se houver alternativas, a substituição é recomendável, entretanto, quando for indispensável para controle de arritmia grave ela deverá ser mantida. Além disso, a amiodarona tem meia-vida longa (100 dias), portanto sua suspensão não trará benefícios imediatos.

Pacientes em uso de amiodarona devem ter sua função tireoidiana monitorada antes do início do tratamento, durante (a cada 4 meses) e 1 ano após a suspensão da medicação.

- **Hipertireoidismo induzido por lítio**

Pode causar bócio, hipotireoidismo e, mais raramente, hipertireoidismo. O hipertireoidismo é 2 a 3 vezes mais frequente nas pessoas que utilizam lítio do que na população geral. Na maioria dos casos há sinais de doença tireoidiana prévia em estágio subclínico, como Graves, bócio nodular tóxico ou tireoidite indolor.

Recomenda-se acompanhar a função tireoidiana a cada 6 a 12 meses em pacientes que estiverem em uso de lítio. O tratamento depende da doença desencadeada (Graves, tireoidite, bócio tóxico) e a descontinuação do lítio não é obrigatória.

- **Tireotoxicose induzida por T4 ou T3**

Ocorre quando o hipertireoidismo é causado por uso de T4 (levotiroxina) ou T3 (cytomel) no tratamento médico do hipotireoidismo, no uso inadvertido ou inadequado (formulações para perda de peso, por exemplo) ou por erros de administração. Na maioria das vezes o diagnóstico é claro pela história, como, por exemplo, paciente com hipotireoidismo em tratamento, e a simples redução de dose é suficiente. Na ausência disso, deve-se questionar ativamente sobre o uso do medicamento ou de outras formulações (suplementos usualmente para perda ponderal, mesmo os ditos “naturais”).

No uso inadequado, deve-se suspender o medicamento. Nas situações de erros de dose, o ajuste para a posologia adequada é suficiente. Os exames devem ser repetidos em 6 a 8 semanas após o ajuste (mais informações em [Telecondutas de Hipotireoidismo](#)).

Deve-se atentar para supressão terapêutica do TSH com levotiroxina em pacientes com neoplasia de tireoide. Nessas situações o TSH deve ser mantido em alvos mais baixos, definidos junto com o endocrinologista.

Hipertireoidismo na gestação

Diagnóstico

Quando houver suspeita clínica de hipertireoidismo na gravidez, deve-se solicitar testes de função tireoidiana. Nesses casos, o diagnóstico de hipertireoidismo na gestação é realizado em pacientes com TSH suprimido para o trimestre e T4 total 1,5 vezes maior que o valor normal para não gestantes. Esse ajuste do T4 total é necessário pois na gestação há aumento fisiológico de globulina ligadora da tiroxina (TBG) e, conseqüentemente, dos níveis de T4 total. Na literatura internacional existe a recomendação de realizar dosagens de formas livres dos hormônios periféricos (T4 e T3 livre). Entretanto, os laboratórios usualmente não utilizam as técnicas diretas de dosagem em razão do maior custo (diálise de equilíbrio) e, portanto, os exames de T4L e T3L disponíveis no nosso meio são de menor confiabilidade. Por esse motivo, esse material dá preferência a recomendações na gestação baseadas no T4 total.

Os valores de referência de TSH na gestação (na ausência de valores normais para a população específica estabelecidos pelo laboratório) são:

- 1º trimestre: 0,1 a 4,0 mUI/L;
- 2º e 3º trimestres: 0,5 a 4,5 mUI/L.

Etiologia e diagnóstico diferencial

Na gestação, a etiologia mais comum é a **tireotoxicose gestacional transitória**, também conhecida como **hipertireoidismo gestacional**. Trata-se de um hipertireoidismo transitório, limitado ao primeiro trimestre da gestação e caracterizado por elevação de T4 total e supressão de TSH na ausência de marcadores autoimunes (TRAb que é mais específico, ou anti-TPO). Acontece em 1% a 3% das gestações e é secundário à elevação do hCG que, por conter estrutura bioquímica semelhante ao TSH, estimula a tireoide a produzir T3 e T4. Situações com aumento importante de hCG como hiperêmese gravídica, gestações múltiplas e doença trofoblástica gestacional podem ocasionar formas mais graves da doença com manifestações clínicas de hipertireoidismo. O uso de antitireoidianos não está indicado no hipertireoidismo gestacional e os níveis de T4 normalizam espontaneamente entre a 14ª e a 18ª semana. A segunda etiologia mais comum de hipertireoidismo na gestação é a **Doença de Graves**, que ocorre em 0,5 a 1,0% das gestações.

O diagnóstico diferencial entre Doença de Graves e tireotoxicose gestacional transitória é importante para definição de tratamento e acompanhamento da gestação. Embora ambas as condições possam apresentar sintomas como palpitação, intolerância ao calor, ansiedade e tremor, no hipertireoidismo gestacional esses sintomas são geralmente leves e autolimitados. A ausência de doença tireoidiana prévia e ausência de estigmas de Doença de Graves, como bócio e oftalmopatia, favorecem o diagnóstico de tireotoxicose gestacional. Laboratorialmente, a tireotoxicose gestacional se caracteriza por TSH suprimido no primeiro trimestre (abaixo do valor de referência do laboratório ajustado para gestação ou 0,1 mUI/L), associado a T4 ou T3 normais ou discretamente elevados e marcadores autoimunes negativos (TRAb). Já o diagnóstico de Doença de Graves é mais provável em pacientes com TSH suprimido para o trimestre da gestação, T4 total ou T3 total maior que 1,5 vezes o limite superior de referência para não-gestantes e TRAb positivo.

Gestantes com TSH suprimido em que não se consegue diferenciar clinicamente tireotoxicose gestacional de Doença de Graves, é recomendado a dosagem de TRAb. Esse anticorpo cruza a barreira placentária e pode causar hipertireoidismo fetal com recomendações específicas de manejo.

As principais diferenças entre os diagnósticos podem ser vistas no quadro 1.

Quadro 3 – Diagnóstico diferencial entre tireotoxicose gestacional transitória e Doença de Graves na gestação.

Tireotoxicose gestacional transitória	Doença de Graves
<ul style="list-style-type: none"> - TSH suprimido no primeiro trimestre (<0,1 mUI/L); - T4 ou T3 total até 1,5 vezes o valor superior de referência em não gestantes; - ausência de marcadores autoimunes (TRAb ou anti-TPO); - possível associação com hiperêmese gravídica, gestações múltiplas e doença trofoblástica gestacional; - características clínicas de Doença de Graves (bócio e oftalmopatia) geralmente ausentes. 	<ul style="list-style-type: none"> - TSH suprimido no primeiro trimestre (<0,1 mUI/L); - elevação de T4 ou T3 total acima de 1,5 vezes o valor superior de referência em não gestantes; - marcadores autoimunes (TRAb ou anti-TPO) positivos em 95% dos casos; - características clínicas de Graves presentes: oftalmopatia, bócio (com ou sem sopro), alterações ungueais.

Fonte: TelessaúdeRS-UFRGS (2021).

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

Tratamento e acompanhamento

Em mulheres com Doença de Graves diagnosticadas pela primeira vez na gestação, o tratamento medicamentoso com antitireoidianos deve ser iniciado assim que possível. No primeiro trimestre, é recomendado o uso de propiltouracil (200 a 450 mg/dia divididos em 2 a 3 tomadas), pois apresenta menor risco de malformações fetais. Se a paciente estiver em uso de tiamazol e engravidar, a medicação deve ser trocada para propiltiouracil. A partir de 16 semanas de gestação, deve-se substituir o fármaco por tiamazol (5 a 30 mg ao dia em dose única), para reduzir o risco de hepatotoxicidade. Durante a amamentação, o tiamazol é a medicação de escolha.

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

Em caso de sintomas adrenérgicos (palpitações, taquicardia, ansiedade) moderados a graves, betabloqueadores podem ser utilizados. O uso prolongado de betabloqueador está associado ao crescimento intrauterino restrito, bradicardia fetal e hipoglicemia neonatal, portanto, recomenda-se o uso pelo menor período possível (2 a 6 semanas). Podem ser usados o metoprolol ou o propranolol. O atenolol não é indicado na gestação.

Encaminhamento para serviço especializado

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

Gestantes com diagnóstico de hipertireoidismo franco ou hipertireoidismo subclínico com TRAb positivo devem ser encaminhadas ao Pré-Natal de Alto Risco. Não há necessidade de encaminhamento por tireotoxicose gestacional transitória. Contudo, na indisponibilidade de realizar TRAb na APS para diagnóstico diferencial o encaminhamento está indicado.

Referências

ALEXANDER, E. K. *et al.* 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. **Thyroid**, New York, v. 27, n. 3, p. 315-389, Mar. 2017. Doi 10.1089/thy.2016.0457.

AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS' COMMITTEE ON PRACTICE BULLETINS - OBSTETRICS. Thyroid disease in pregnancy: ACOG Practice Bulletin, number 223. **Obstetrics and Gynecology**, New York, v. 135, n. 6, e261-e274, June 2020. Doi 10.1097/AOG.0000000000003893.

CARELLA, C. *et al.* Serum thyrotropin receptor antibodies concentrations in patients with Graves' disease before, at the end of methimazole treatment, and after drug withdrawal: evidence that the activity of thyrotropin receptor antibody and/or thyroid response modify during the observation period. **Thyroid**, New York, v. 16, n. 3, p. 295-302, Mar. 2006. Doi 10.1089/thy.2006.16.295.

COOPER D. S.; LAUBERG P. Hyperthyroidism in pregnancy. **Lancet Diabetes and Endocrinology**, London, v. 1, n. 3, p. 238-249, Nov. 2013. Doi 10.1016/S2213-8587(13)70086-X.

DIZERES de texto de bula: profissional da Saúde: Tapazol (tiamazol). Responsável técnico: Dante Alario Junior. São Paulo: BIOLAB SANUS Farmacêutica LTD, 2018. Bula de remédio, por Biolab Farmacêutica. 12 f. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/medicamentos/25351002069200451/>. Acesso em: 6 jul. 2021.

DUNCAN, B. B. *et al* (org.). **Medicina ambulatorial**: condutas de atenção primária baseadas em evidências. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

DYNAMED. Record nº T914142, Thyroid disease in pregnancy [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services, 1995 [atual. 30 Nov. 2018]. Disponível em: <https://www.dynamed.com/condition/thyroid-disease-in-pregnancy>. Acesso em: 6 jul. 2021.

GARBER, J. *et al.* Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. **Endocrine Practice**, Jacksonville, v. 18, n. 6, p. 988-1028, Nov./Dez. 2012. Doi 10.4158/EP12280.GL.

ROSS, D. S. **Amiodarone and thyroid dysfunction**. Waltham (MA): UpToDate, 20 Jan. 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/amiodarone-and-thyroid-dysfunction>. Acesso em: 6 jul. 2021.

ROSS, D. S. **Diagnosis of hyperthyroidism**. Waltham (MA): UpToDate, 13 Apr. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-hyperthyroidism>. Acesso em: 6 jul. 2021.

ROSS, D. S. *et al.* 2016 American Thyroid Association Guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. **Thyroid**, New York, v. 26, n. 10, p. 1343-1421, 2016. Doi 10.1089/thy.2016.0229.

ROSS, D. S. **Graves' hyperthyroidism in nonpregnant adults: overview of treatment**. Waltham (MA): UpToDate, 28 July 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/graves-hyperthyroidism-in-nonpregnant-adults-overview-of-treatment>. Acesso em: 6 jul. 2021.

ROSS, D. S. **Hyperthyroidism during pregnancy: clinical manifestations, diagnosis, and causes.** Waltham (MA): UpToDate, 3 Sep. 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/hyperthyroidism-during-pregnancy-clinical-manifestations-diagnosis-and-causes>. Acesso em: 6 jul. 2021.

ROSS, D. S. **Laboratory assessment of thyroid function.** Waltham (MA): UpToDate, 11 Dec. 2019. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/laboratory-assessment-of-thyroid-function>. Acesso em: 6 jul. 2021.

ROSS, D. S. **Subclinical hyperthyroidism in nonpregnant adults.** Waltham (MA): UpToDate, 12 Mar. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/subclinical-hyperthyroidism-in-nonpregnant-adults>. Acesso em: 6 jul. 2021.

ROSS, D. S. **Thionamides in the treatment of Graves' disease.** Waltham (MA): UpToDate, 17 Aug. 2020. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/thionamides-in-the-treatment-of-graves-disease>. Acesso em: 6 jul. 2021.

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

STAGNARO-GREEN, A. et al. American Thyroid Association Taskforce on Thyroid Disease During Pregnancy and Postpartum. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. **Thyroid**, New York, v. 21, n. 10, p. 1081-1125. Doi 10.1089/thy.2011.0087.

SURKS, M. I. **Lithium and the thyroid.** Waltham (MA): UpToDate, 3 Feb. 2021. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/lithium-and-the-thyroid>. Acesso em: 6 jul. 2021.

WILLIAMSON, M. A; SNYDER, M. **Wallach: interpretação de exames laboratoriais.** 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS); RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da Saúde. **Protocolo de encaminhamento para endocrinologia adulto.** Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 2018. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos_resumos/protocolos_encaminhamento_endocrinologia_revisado_TSRS_SES04jan.pdf. Acesso em: 6 jul. 2021.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS); RIO GRANDE DO SUL. Secretaria da Saúde. **Protocolos de encaminhamento para Obstetrícia (Pré-Natal de Alto Risco).** Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 3 fev. 2016 [atual. 15 ago. 2019]. Disponível em: https://www.ufrgs.br/telessauders/documentos/protocolos_resumos/protocolo_encaminhamento_obstetricia_TSRS20190821.pdf. Acesso em: 6 jul. 2021.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS). **É necessário realizar profilaxia para estrogiloides antes do tratamento com corticoides sistêmicos?** Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 25 jul. 2018. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/telessauders/perguntas/estrogiloides/>. Acesso em: 6 jul. 2021.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. TelessaúdeRS (TelessaúdeRS-UFRGS). **TeleCondutas: hipotireoidismo: versão digital 2020.** Porto Alegre: TelessaúdeRS-UFRGS, 5 out. 2020. Disponível em:

Secretaria Estadual da Saúde-RS
www.saude.rs.gov.br



0800 644 6543

