

## Tireóide

A tireóide localiza-se no pescoço, abaixo da cartilagem de mesmo nome.

Possui lobos direito e esquerdo unidos pelo istmo.

Pode haver um lobo acessório, o lobo piramidal.

Ela secreta hormônios: T4 e T3...

### **Folículo tireoidiano**

As células foliculares organizam-se em círculos em cujo interior há o colóide, onde os hormônios são armazenados.

### **Captação do iodo:**

A partir da corrente sanguínea a glândula pega o iodo (bomba de sódio-iodo) na membrana basal...

O iodo da circulação entra na celular folicular sob a forma de iodeto...

### **Oxidação do iodo:**

Precisamos oxidar o iodo a partir da TPO (tireóide-peroxidase)... ela utiliza a água oxigenada e forma iodo.

### **Organificação do iodo:**

Precisamos organificar o iodo... colocamos o iodo na tireoglobulina a partir da TPO (tireoperoxidase)... um ou dois aminoácidos da tireoglobulina (tirosina) se acoplam ao iodo... formando MIT (monoiidotirosina) e DIT (diidotirosina)... MIT e DIT são jogados no colóide, onde são armazenados.

### **Formação dos hormônios tireoidianos**

A TPO acopla MIT com DIT e DIT com DIT... temos triiodotirotnina (T3) e tetraiodotironina (T4)...

Esses hormônios são captados por endocitose... retira-se a tireoglobulina dentro do lisossoma e os hormônios são jogados dentro da circulação...

MIT; DIT são metabolizados e fornecem iodo para formação de mais hormônios... é a reciclagem do iodo...

### **Hormônios tireoidianos**

O T4 é lançado em 20x mais quantidade do que o T3...

Na verdade o hormônio funcionante é o T3... o T4 é um pré-hormônio... secretamos mais T4 porque ele tem uma meia vida mais longa... porque não está pronto... O T4 chega ao tecido e as desidases I, II e III retiram iodo e o convertem em T3... lançamos menos T3 porque uma vez que ele é funcionante e tem uma meia vida muito curta, teríamos que ficar lançando toda hora... a glândula não pararia de funcionar.

Se muito T4 estiver chegando ao tecido podemos transformá-lo em T3R como proteção... ele é inativo... o paciente no CTI tem tudo normal... mas às custas do T3R... é a síndrome do eutireoideu doente...

Algumas drogas contra a tireóide atuam na desidase: corticóide... propranolol... amiodarona... podem inibir a desidase... se inibem, não tem T3 e fazemos clínica de hipotireoidismo.

### **A tireóide lança os hormônios a partir de controle superior...**

Hipotálamo secreta TRH (hormônio liberador da tireotrofina) que atua na hipófise promovendo liberação de TSH (tireotrofina). O TSH atua na tireóide estimulando a produção de T3 e T4.

Valores normais/elevados de T3 e T4 por retroalimentação negativa inibem hipotálamo e hipófise e reduzem TRH e TSH.

Quem controla realmente é o T3 e não é qualquer T3...

Existem os T3 e T4 livre e total... quem funciona mesmo é o hormônio livre... o hormônio ligado à proteína transportadora de tiroxina não funciona.

O hormônio mais sensível é o TSH... se T3/T4 aumentarem... TSH cai rapidamente... se T3/T4 caem... TSH sobe rapidamente.

Se você tiver que solicitar um único hormônio do eixo hipotálamo-hipófise, qual solicitar?

- Hipertireoidismo primário: problema primário da tireóide.
- Hipertireoidismo secundário: problema na hipófise.
- Hipertireoidismo terciário: problema no hipotálamo.
- Hipertireoidismo secundário: TSH elevado + T3/T4 elevados.
- HiperT primário: T3/T4 elevados + TSH reduzido.

Quem determina que o paciente tem hiperT?

É o T3/T4... o excesso dele promove os sintomas...

Quem determina a localização? Quem topografa a lesão?

É o TSH... TSH baixo → culpa da tireóide... TSH elevado → culpa da hipófise.

### Questão típica...

Paciente com clínica de hiperT... qual hormônio dosar?

T3/T4 vão estar elevados e confirmam o diagnóstico...

TSH pode estar elevado ou baixo... podemos dizer que ele vai estar alterado... ele é o primeiro que se altera no eixo...

O TSH te fornece mais informações do que o T3 e T4.

### Hormônios dosados

➤ TSH + T4 livre

Por que dosar o T4, não o T3? Por que dosar a fração livre (que é mais complicada)?

Quem funciona? Quem, se cair ou subir, eu vou ficar doente? O T3... ele tem que ser o último do eixo a se alterar (como o Fe na anemia, lembra?)... todo o paciente com T3 alterado, com certeza tem T4 alterado. O T4 é mais sensível.

Ordem de alteração: TSH → T4 → T3.

Por esse motivo, dosamos T4 e não T3.

T4 total = T4-globulina ligadora da tiroxina (TBG) + T4 livre (menor parte)...

Algumas doenças reduzem TBG... por exemplo, síndrome nefrótica... essa proteína pode ser perdida na urina e a fração ligada diminui e acaba aumentando a quantidade de fração livre... se sobra T4 livre, ele inibe o eixo para evitar sintomas... cai TSH... isso diminui o T4 livre... o eixo controla é a fração livre...

O T4 total do paciente vai estar baixo porque perdemos proteína ligadora... mas o T4L vai estar normal.

A fração total é dependente de proteína... proteína que pode variar... a fração livre não depende de proteína... depende do eixo; que não deve variar em condições normais.

Vamos encontrar muitos indivíduos com TSH normal... T4 livre normal e T4 total baixo... O que ele tem?

Ele é um paciente eutireoideo que apresenta esse laboratório por culpa da perda da proteína (TBG).

### Condições que aumentam a globulina ligadora da tiroxina (TBG)

➤ Estados de hiperestrogenismo: gravidez; estrogênio-terapia; cirrose hepática.

### Condições que diminuem a globulina ligadora de tiroxina (TBG)

➤ Androgenioterapia.

➤ Desnutrição.

➤ Síndrome nefrótica.

### Isto tudo vale para o hipoT...

Os pacientes com hiperT merecem ser dosados com o T3... o T3 total ou o livre (o T3 tem pouca relação com a TBG e, por isso, para facilitar a dosagem, podemos utilizar o T3 total...)

Isto porque existe a T3 toxicose...

Ao invés de o paciente secretar muito T4 livre que na periferia vira T3... ele já entrega T3 pronto... 5% dos pacientes com hiperT são T3 tireotoxicose...

### Como estarão os hormônios no hiperT primário?

T4 livre alto e TSH baixo.

### Como estarão os hormônios no hiperT secundário?

T4 livre alto e TSH alto.

### Como estarão os hormônios no hipoT primário?

T4 livre baixo e TSH alto.

### Como estão os hormônios no hipoT secundário?

T4 livre baixo e TSH baixo.

### **Atenção – Bócios...**

Quem causa bócio? HipoT ou HiperT?

Bócio endêmico: hipoT por carência de iodo.

Bócio difuso tóxico: hiperT. É a doença de Graves (principal causa de hiperT em jovens).

Hipo e Hiper podem fazer bócio.

Quem é culpado pelo bócio?

Bócio é a hipertrofia da glândula tireóide... há aumento do trofismo sob a glândula tireóide, ou seja, aumenta a tireotrofina (TSH).

TSH → efeito trófico...

No bócio endêmico não há iodo; não há matéria prima; a glândula pára; muito TSH chega à glândula; ele aumenta a vascularização e as células... ou seja, bócio.

Tumor hipofisário produtor de TSH (adenoma) → muito TSH → bócio.

Essa clínica pode fornecer o diagnóstico topográfico.

A principal causa de hipoT primário é a tireoidite de Hashimoto.

### **Efeito do Iodo...**

#### **Efeito de Wolff-Chaikoff**

Off: desliga a glândula.

Dar iodo e fazer hipotireoidismo...

Por que damos lugol (iodo) para quem tem Graves e vai ser operado? O iodo em excesso pode fazer a glândula parar de funcionar e operamos com mais segurança.

#### **Fenômeno de Jod-Basedow**

Dar iodo e o paciente fazer hipertireoidismo...

Comum no paciente com bócio endêmico... ele está cheio de TSH... ávido por iodo... quando damos o iodo ele faz hiperT.

#### **O iodo também pode bloquear a liberação de hormônios...**

Iodo inibe a produção e a liberação hormonal.

Iodo em excesso também bloqueia o TSH.

### **Amiodarona...**

Mais de 1/3 da amiodarona é iodo...

Deste modo, ela pode fazer Wolff-Chaikoff ou Jod-Basedow...

O hiperT no idoso pode se manifestar por arritmia... FA... o paciente recebe droga antiarrítmica (amiodarona) e faz arritmia.

A amiodarona é uma droga de depósito porque tem afinidade por gordura... ela pode ficar 21 dias no TSC (tecido subcutâneo)... não conseguimos reverter seu efeito rapidamente...

A amiodarona pode fazer tireoidite... inflamar a glândula.

### **Bócio multinodular tóxico**

Cheio de nódulos hiperfuncionantes ávidos por iodo.

### **Lítio...**

Estabilizador do humor que bloqueia liberação dos hormônios tireoidianos...

Ele bloqueia o AMP cíclico.

### **Melhor hormônio para confirmar hiperT?**

T4 livre.

### **Melhor hormônio para confirmar hiperT primário?**

TSH.

**Hipertireoidismo x Tireotoxicose**

HiperT é uma hiperfunção da glândula tireóide.

Tireotoxicose é um conjunto de sinais e sintomas do excesso de hormônio tireoidiano.

Pode haver tireotoxicose sem hiperT?

Sim. Por exemplo, na intoxicação por Puran T4... a glândula vai ficar atrofiada, pois o excesso de T4 inibe o TSH que deixa de estimular a tireóide.

O T4 em altas doses inibe TSH... sem TSH inibimos a estimulação da glândula e impedimos que o câncer volte... por isso, o paciente recebe levotiroxina em altas doses após a ressecção de um câncer de tireóide.

**Causas de tireotoxicose****1. HiperT primário**

- Graves: principal causa de hiperT em menores de 40 anos.
- Bócio multinodular tóxico.
- Adenoma tóxico (doença de Plummer).
- Struma ovarri: tumor do estroma ovariano que secreta hormônio tireoidiano.

**2. Tireotoxicose sem hiperT**

- Tireoidite: seja por amiodarona... seja por bactéria... seja por doença auto-imune... inicia-se um processo de destruição da tireóide... há liberação dos hormônios que estavam armazenados... sua glândula nem está funcionando, mas entregamos o hormônio periféricamente. Os hormônios são consumidos e vão caindo... voltamos a um estado eutireoideo... os hormônios continuam a cair... desenvolvemos hipoT. A Tireoidite é trifásica: tireotoxicose → eutireoideo → hipoT. Qual a principal causa de hipoT no nosso meio? Tireoidite de Hashimoto.
- Tireotoxicose factícia: uso indiscriminado do hormônio.

**3. HiperT secundário**

- Tumor hipofisário produtor de TSH.
- Mola hidatiforme: HCG tem uma estrutura muito semelhante ao TSH...

Atente para Doença de Graves, Tireoidite e Tireotoxicose factícia... vamos ver mais pra frente como distinguir esses quadros...

**Tireotoxicose – Manifestações**

- Insônia; Nervosismo; Confusão; Sudorese excessiva; Intolerância ao calor; Perda de peso; Polifagia; Hiperdefecação; Tremor; Taquicardia; Queda de cabelos; Pele quente e úmida.
- Fraqueza muscular proximal.
- HAS divergente.
- Fibrilação atrial.
- Amenorréia.
- Queda de libido.

HAS + taquicardia + sudorese excessiva: pensamos em feocromocitoma porque são manifestações adrenérgicas. É um paciente adrenalizado porque os hormônios tireoidianos (T3 livre) aumentam a quantidade de receptores beta-adrenérgicos.

Tireotoxicose é diagnóstico diferencial com feocromocitoma.

PAS depende da taquicardia...

PAD depende da RVP (da dilatação)... PAD cai... há dilatação dos vasos da periferia... aumento da temperatura corporal.

O olho arregala... não é o olho pulando para fora (exoftalmia).

**HiperT apatético...**

Idoso com hiperT costuma ter confusão mental e FA.

Idoso tem menos receptores adrenérgicos naturalmente... e não vai ter uma resposta adrenalizada típica.

Por isso não é bom fazer beta-bloqueador para tratar HAS em idoso... ele é hipoadrenalizado.

## Doença de Graves (Bócio Difuso Tóxico)

### ➤ Doença auto-imune

Doença de mulher em idade fértil e pode vir acompanhada com suas irmãs (DMI; ISR).

### ➤ Anticorpos

- Anti-TRAb: principal anticorpo da doença de Graves; anticorpo anti-receptor do TSH; inicialmente achamos que ele destrói o receptor de TSH... que não há estímulo trófico... que a glândula pára... mas não é isso... esse anticorpo funciona como se fosse o TSH... ele é estimulante do receptor de TSH na tireóide... a tireóide cresce... o paciente com Graves, então, tem bócio... um bócio que acomete toda a glândula de maneira uniforme porque toda ela é estimulada difusamente pelos anticorpos... é um bócio difuso... todo bócio que funciona... que entrega muito hormônio é tóxico... Assim, Graves é Bócio Difuso Tóxico (BDT).
- Anti-TPO: qualquer doença auto-imune da tireóide tem anti-TPO... mas ele é o principal anticorpo da doença de Hashimoto.

## Graves - Clínica

### ➤ Bócio difuso – com sopro – com frêmito.

Tireóide com frêmito e sopro é sinônimo de Graves...

Não podemos deixar de auscultar a tireóide... especialmente numa prova prática animal...

### ➤ Mixedema

Edema cheio de aminoácidos e proteínas lá dentro... é uma inflamação, por ser doença auto-imune... diagnóstico diferencial com celulite e erisipela... a localização preferencial é pré-tibial.

### ➤ Exoftalmia: é o olho saindo da órbita... reação auto-imune retro-orbitária... inflamação que empurra o olho. Fibrosa o fundo da órbita e o olho não volta mais... podemos distender o nervo óptico e ter cegueira...

Exoftalmia frente a um quadro de hiperT é igual a Graves... HiperT/Tireotoxicose arregala seu olho, mas quem coloca ele para fora (exoftalmia) é Graves.

### ➤ Acropatia

Dedo em baqueta de tambor.

## O diagnóstico de Graves é clínico...

Os exames complementares servem apenas se tivermos dúvida.

## Graves - Diagnóstico

### ➤ Clínica

### ➤ TSH reduzido (hiperT primário); T4 e T3 livres aumentados.

### ➤ Anticorpos (anti-TRAb e anti-TPO)

Em caso de dúvida, solicitamos anticorpos - anti-receptor de TSH (TRAb) e anti-TPO.

Desses anticorpos surge a dúvida fundamental...

Paciente com tireotoxicose, sem manifestação florida de Graves, e com TRAb (não específico de Graves) e anti-TPO positivos (aparece no Hashimoto)... Ele pode ter uma tireoidite de Hashimoto em fase inicial, na fase de tireotoxicose (quando a destruição da glândula libera os HT para a circulação)?

Sim. Às vezes é difícil fazer diagnóstico diferencial entre Graves e Tireoidite de Hashimoto inicial.

Como ter certeza?

Utilizamos o RAIU (índice de captação do iodo radioativo): damos o iodo 131 (radioativo) e vemos quanto que a glândula captou (cintilografia vê quanto que captou ou não... o RAIU mostra quanto captou):

- 5-20%: Normal.
- HiperT: 35-95%.
- Sem hiperT (tireoidite): <5%.

Vamos ver mais na frente que, às vezes, também precisamos distinguir tireotoxicose factícia (medicamentosa) da tireoidite de Hashimoto uma vez que na tireotoxicose factícia o RAIU também é baixo (a glândula capta pouco). O que fazer? Dose a tireoglobulina... na tireoidite, pela destruição da glândula, essa proteína precursora de HT vai para a circulação e, então, seus níveis estarão aumentados.

**Graves – Tratamento**

Medicamentoso: usado no Brasil.

Iodo radioativo: tratamento de escolha nos EUA.

Cirurgia.

**Medicamentoso**

- Beta-bloqueador → para diminuir sintomas... utilizamos o propranolol que além de inibir o efeito beta, inibe a conversão periférica de T4 em T3.
- Agentes anti-tireoidianos - Tionamidas (metimazol; propiltiuracil)
  - Metimazol: barato; administrado uma vez por dia; não inibe conversão periférica de T3 em T4, ou seja, não inibe deiodase; inibe somente a formação dos HT (ou seja, a TPO).
  - Propiltiuracil: mais caro; 3 x dia; pode ser utilizado na grávida; inibe conversão periférica de T4 em T3 (deiodase) e a formação dos HT (ou seja, a TPO).

Quem tem ação mais rápida?

O efeito é daqui a 15 dias no metimazol... liberamos o hormônio produzido há 15 dias e essa droga atua inibindo a produção dos HT somente... não inibe a conversão periférica de T4 em T3...

O efeito é imediato no propiltiuracil porque ele inibe também a conversão periférica...

- Corticóide

Inibe conversão periférica.

- Iodo

Inibe liberação do hormônio; inibe TSH.

O problema: pode ter o efeito de Chaikoff ou Basedow... ou seja... primeiro começa o PTU... segura a glândula... depois começa o iodo. Para ter certeza que o efeito vai ser o de Chaikoff (inibição da glândula).

**Iodo radioativo (131)**

Indicações precisas:

- Recidiva de terapia medicamentosa... usamos a medicação por dois anos... suspendemos e verificamos se a paciente melhora (a doença auto-imune costuma ser "cíclica").
- Reações tóxicas às DAT (drogas anti-tireoidianas).

Pode ser feito direto.

Contra-indicações ao iodo radioativo

- Gravidez: substância radioativa para grávida, animal?
- Aleitamento: vai passar pelo leite e vai chegar na criança.

O paciente que toma Iodo radioativo é isolado num quarto... uma de suas complicações é desenvolver câncer (especialmente o ca papilífero).

Não fazer em grandes bólios... o Iodo131 inflama a glândula... o bólio gigante estava obstruindo a traquéia... fazemos inflamação seguida de edema e compressão total da via aérea.

O Iodo131 também piora a exoftalmia.

**Cirurgia****Tireoidectomia subtotal**

A cirurgia para Graves é subtotal.

Câncer recebe tireoidectomia total ou parcial.

Indicações

- Grandes bólios
- Sem melhora farmacológica e que não pode usar Iodo Radioativo.
- Suspeita de neoplasia subjacente.
- Gestantes: que não melhora com PTU.

**Qual a manifestação mais comum da Tireoidectomia Subtotal?**

Lesão do nervo laríngeo recorrente?

Hipocalcemia? Pela lesão da paratireóide.

Infecção de sítio cirúrgico?

É o hipotireoidismo: muito mais fácil de tratar do que o hiperT... é só repor o HT..

1. Uso de PTU ou metimazol 6 semanas antes da cirurgia

Para bloquear a produção de hormônio... a cirurgia é um estresse... uma das respostas da REMIT é liberar catecolaminas. Podemos exacerbar as manifestações adrenérgicas... ou seja, ter uma crise tireotóxica.

2. Iodo (Lugol): 12 dias antes da cirurgia.

Também para bloquear a glândula... também para frear o TSH... diminui a vascularização... diminui a glândula de tamanho... deixa mais fácil para o cirurgião operar.

### **Bócio multinodular tóxico**

Múltiplos nódulos hiperfuncionantes.

Mulheres > 50 anos (idosos).

Não é doença auto-imune: defeito mal explicado que forma nódulos hiperfuncionantes.

#### **Diagnóstico**

Cintilografia que vê vários nódulos hipercaptantes (quentes).

O próximo passo após ver nódulos hipercaptantes não é fazer PAAF para flagrar carcinoma?

Isso não é câncer... câncer da tireóide não faz hiperfunção da glândula... não leva à tireotoxicose... o nódulo que preocupa é o nódulo frio... que não capta...

Câncer de tireóide não faz hiperfunção...

Assim, não fazemos PAAF nesses nódulos.

#### **Tratamento**

Iodo radioativo ou cirurgia.

### **Adenoma tóxico (Doença de Plummer)**

Um ou mais nódulos hiperfuncionantes: normalmente um nódulo e esse nódulo hiperfuncionante.

#### **Diagnóstico**

Cintilografia com nódulo hipercaptante.

#### **Tratamento**

Iodo radioativo ou cirurgia.

Podemos fazer punção do nódulo e injetar etanol lá dentro para matar o nódulo.

### **Como está o resto da tireóide do pacientes que tem nódulo (s) captante (s)?**

O nódulo é hiperfuncionante sozinho... ele cresce e secreta HT pra kct... isso inibe o TSH... o resto da tireóide estava bom, mas sem TSH, ele se apaga.

A cintilografia desse paciente é um nódulo vermelho (quente) e o resto da tireóide está apagada.

A retirada do nódulo faz o resto da tireóide voltar ao normal.

#### **O resto volta a funcionar de uma hora para outra?**

Não... retiramos o nódulo e acabamos repondo inicialmente o hormônio tireoideano... A hipófise também está atrofiada... Lembra do uso de corticóide exógeno (cortisol)? Não suspendemos o seu uso abruptamente uma vez que o ACTH é produzido em doses baixas graças à uma hipófise atrofiada pelo excesso de hormônio exógeno.

## **Tireóide – parte 2**

### **Hipotireoidismo**

Hipertireoidismo: paciente adrenalizado; com muitos receptores beta; com PA divergente; com palpitações...

Inverte isso e teremos o paciente com hipotireoidismo: é o cidadão bradicárdico; obeso; em marcha lenta...

### **Causas de hipoT**

#### 1. **HipoT primário (tireóide)**

- Auto-imune: Hashimoto (principal causa; mais de 90% dos casos).
- Iatrogênica: iodo radioativo.
- Drogas: amiodarona; iodo; lítio.
- Deficiência de iodo: raro, porque a legislação brasileira obriga a adição de iodo ao sal de cozinha.

## 2. HipoT secundário (hipófise)

Doença hipofisária: perda da hipófise (ressecção), por exemplo.

## 3. HipoT terciário (hipotálamo)

Doença hipotalâmica: trauma; tumor; ausência da liberação de TRH, por exemplo.

Hipotireoidismos secundário e terciário são chamados em conjunto de hipoT central.

### Clínica do hipoT

#### Inverte o paciente com hiperT (tireotoxicose)...

➤ Cansaço, fraqueza

Não tem que lutar ou fugir, como no hiperT...

Os hormônios tireoidianos são fundamentais para a estabilização da musculatura... hipoT gera lesão muscular, inclusive com aumento de CPK.

➤ Pele seca

Diminui estímulo beta-2... quem predomina na periferia é o alfa - vasoconstrictor.

➤ Intolerância ao frio

A vasoconstrição não permite a vasodilatação responsável por gerar calor.

➤ Edema

Há acúmulo de proteínas, aminoglicanos, inclusive no peritônio, pleura e pericárdio... o cidadão acumula tudo... líquido... há um edema sem sinal de cacifo... há muita proteína porque ela não é gasta.

➤ Alopecia

Não há como fornecer energia para os fâneros.

➤ Dificuldade de concentração

Hormônios tireoidianos estabilizam neurônios... receptores beta são fundamentais no cérebro.

HipoT entra no diagnóstico diferencial das demências potencialmente reversíveis.

Demência: principal causa é Alzheimer; segunda causa são as doenças cerebrovasculares. Ambas são irreversíveis. As demências reversíveis são: HIV, carência de B12, neurosífilis e hipoT. Qualquer consulta de demência requer solicitação de TSH e T4L. Podemos dizer de outro modo: hiperT é causa importante de FA e hipoT é causa importante de demência.

➤ Constipação

➤ Ganho de peso.

➤ Madarose

Perda do terço distal da sobrancelha.

### Laboratório inespecífico

➤ Aumento das enzimas musculares

CPK aumentada.

➤ Anemia

Não há necessidade de fornecer muita hemoglobina para um paciente em marcha lenta.

➤ Dislipidemia

Armazena tudo (aumenta TG; colesterol).

➤ Anti-TPO (marcador de doença auto-imune da tireóide; fundamental para Hashimoto) e anti-tireoglobulina (fundamental para Hashimoto).

Ou seja, anticorpos contra a enzima que produz os hormônios tireoidianos e contra a proteína fundamental para produzir os hormônios.

Lembra? HiperT trabalha com anti-TRAB.

### Laboratório

#### É hipoT?

Dosar TSH e T4L.

➤ TSH aumentado + T4L baixo: hipoT primário.



Se a anamnese não te fornecer nada...

Dose o anti-TPO que aponta para a principal causa de hipoT (Hashimoto).

➤ TSH reduzido + T4L baixo: hipoT central (secundário ou terciário).

Faça uma ressonância de crânio para descobrir se o acometimento é hipofisário ou hipotalâmico... é mais prática... Ou

Faça o teste de estimulação de TRH... dê TRH ao paciente... se houver aumento do TSH é um hipoT terciário (hipotálamo acometido)... se não houver aumento de TSH é um hipoT secundário (hipófise acometida).

➤ TSH aumentado + T4L normal (extremamente comum no nosso meio).

O primeiro hormônio que se altera é o TSH (é o mais sensível do eixo... ele se eleva para sempre manter o T4 livre normal... para que ele possa se transformar em T3)... o T4L está normal graças ao TSH que está subindo... o paciente não tem clínica, mas tem hipoT subclínico. É o estágio inicial no hipoT primário. A principal causa de hipoT primário é Hashimoto... esse paciente deve ser a manifestação inicial da doença... HipoT subclínico não é manifestação inicial do hipoT primário? Solicite anti-TPO para saber se fala a favor de Hashimoto.

### **Tratamento do hipoT**

É só repor o hormônio tireoidiano... utilizamos o hormônio com maior meia vida; aquele que circula...

➤ **Levotiroxina (T4)**

Uma dose de manhã em jejum (para as proteínas alimentares não atrapalharem a absorção e a condução do T4)... não fazer de noite pois estimula os receptores beta-adrenérgicos e pode provocar insônia... é um tratamento bem tolerado.

Indivíduos jovens sem coronariopatias agüentam uma descarga adrenérgica: 25-50 microgramas de uma vez só... aumentando a cada semana... até ter uma dose média de 100 microgramas... a dose ideal é 1-2 microgramas/kg/dia.

O ideal é manter um TSH entre 0,5 e 2 (o controle envolve TSH)... se o TSH > 2, ainda há estimulação da hipófise e a dose é subclínica... TSH < 0,5, é dose suprafisiológica, diminua a dose. Mantenha o pedido de TSH de 6-6 meses ou de ano-ano após alcançar o TSH ideal.

Idoso e coronariopata: comece com metade da dose (12,5-25 microgramas)... trabalhos mandam tratar primeiro a coronariopatia e depois tratar o hipoT (por que vai haver descarga adrenérgica e aumento do trabalho cardíaco... também devemos aumentar a dose de mês em mês e não de semana em semana).

### **Hipotireoidismo subclínico – Quando tratar?**

Existem controvérsias em relação a tratar ou não.

Se houver laboratório e a clínica mostrar sinais de hipoT, trate o paciente.

Trate o paciente que:

- Sintomático (hipercolesterolemia; dislipidêmico; cansado)
- Hipercolesterolemia
- > 65 anos; TSH > 10 u/L e presença de auto-anticorpos circulantes

Pelo amor de deus... use dosagens menores né...

### **Tireoidites**

Vamos discutir a principal causa de hipoT (Hashimoto).

A tireóide inflamou: entre os folicúlos existem as células parafoliculares que secretam calcitonina.

Há destruição folicular... o colóide folicular (com os hormônios) sumiu... foi para circulação.

### **Destruição celular**

A sequência de eventos pode ser assim resumida:

- Inflamação
- Tireotoxicose: liberação de HT.
- HipoT: diminuição da síntese.

Isso vai ser mais florido conforme for a agressão: se for uma forma mais lenta; crônica; que infiltra devagar... pode não haver a fase de tireotoxicose... se a agressão for aguda/subaguda... libera muito hormônio na circulação e o quadro de tireotoxicose é mais representativo.  
Hashimoto nem sempre gera tireotoxicose porque pode ser insidioso.

### Graves x Tireoidite

Ambos estão em tireotoxicose

Como distinguir Graves de Tireoidite em fase de tireotoxicose:

- Graves exibe hipercaptação: RAIU aumentando.
- Tireoidite exibe hipocaptação: RAIU reduzido.

Levotiroxina em altas doses gera tireotoxicose factícia, mas com hipocaptação (RAIU reduzido)... ela inibe o TSH que, por sua vez, reduz o estímulo trófico sobre a tireóide. Então, a glândula pára de captar.

TSH baixo e T4 livre alto: pode ser Graves ou Tireoidite com tireotoxicose. Quem diferencia? RAIU. Mas, existe outra causa que capta pouco... o uso de medicamento (tireotoxicose factícia). Como distinguir tireotoxicose factícia de tireoidite, sem a história do paciente (que poderia nos dizer que ele ingeriu medicação de forma exagerada, por exemplo)? Na tireoidite há destruição da glândula: HT e tireoglobulina caem na circulação. Paciente com tireoidite possui aumento de **tireoglobulina...**

### Tireoidites

#### A) Subaguda granulomatosa (de Quervain)

- Dolorosa
- Pós-viral/ VHS aumentado.

Quadro florido: tireotoxicose → eutireoideo → hipotireoideo. Mas é autolimitado.

É pós-reativa: infecção viral qualquer → produz anti-corpos que erram o alvo e acertam a tireóide... Depois de 2-3 semanas do quadro viral, o ataque é muito forte... a tireóide dói pra cacete... doem pescoço; mandíbula e há irradiação para a orelha. Se o paciente tiver tireotoxicose e dor... é Quervain... Se o paciente tiver tireotoxicose + otalgia... é Quervain...

Há aumento importante do VHS e pode haver febre...

#### B) Subaguda linfocítica

- Auto-imune.
- Não dolorosa: sem clínica inflamatória.

Irmã da Hashimoto (crônica linfocítica): é um Hashimoto limitado; que dura 4 meses.

Tireotoxicose → eutireoideo → hipotireoidismo que dura alguns meses → glândula volta ao normal.

#### C) Tireoidite de Riedel (crônica fibrosante)

- Fibrosante

Forma rara; a tireóide fica aderida a estruturas cervicais; costuma estar associada a outras doenças fibrosantes (como fibrose retroperitoneal).

Na prova aparece como tireóide fibrosando ao longo de anos (o dado temporal serve para mostrar que não é câncer).

#### D) Supurativa aguda

- Febre + sinais flogísticos: tireóide fica vermelha e dolorosa à palpação.
- De Quervain pega a tireóide de maneira geral (como um todo): ACS erram o alvo e atingem toda a tireóide.
- Supurativa: só um lobo que é acometido (a bactéria atinge só um lado).

É por bactéria... paciente HIV... paciente com lesão de continuidade no pescoço... situações que facilitam a chegada de bactérias na tireóide.

#### E) Induzida por drogas

- Amiodarona (odeia tireóide; inibe tudo... e ainda, pode fazer Chaikoff)... / Interferon / Alfa-interleucina.
- Pode ser aguda ou subaguda: quadro florido sem dor...

#### F) Pós-parto (subaguda)

Depois de 2-4 meses do parto há uma tireoidite subaguda... normalmente auto-limitada.

Não é raro como se pensa...

Por fim, a tão badalada...

#### Tireoidite de Hashimoto (crônica linfocítica)

- Auto-imune
- Tireoidite linfocítica crônica
- Diversos anti-corpos: anti-TPO (++); anti-tireoglobulina (++); anti-receptor de TSH (anti-TRAB; existem dois tipos de anti-TRAB... o estimulador - de Graves - e o bloqueador... o mais comum em Hashimoto é o bloqueador, mas pode acontecer de uma paciente com Hashimoto desenvolver hiperT por ganhar o anti-TRAB estimulador... é a Hashitoxicose... não é comum); anti-transportador de Iodo.
- Por ser ataque crônico: na maioria das vezes não faz quadro de tireotoxicose. O paciente ou está com hipoT ou com hipoT subclínico.
- Mulher: um pouco mais velha do que Graves. Mas. Pode pegar desde crianças até idosos.
- Bócio em 75% dos pacientes: TSH sobe... estimula a tireóide... não é um bócio enorme como o de Graves ou o endêmico; 25% dos pacientes não tem bócio: alguns pacientes possuem um anti-TSH bloqueador e o TSH não faz estímulo para gerar o bócio. Tenha bom senso... com o desenvolver da doença... a glândula é destruída e não há mais bócio.
- Qual neoplasia associada? Ca papilífero; folicular; anaplásico ou medular? Nenhuma dessas quatro.

É o linfoma de tireóide: linfoma é tumor de linfócitos; qualquer inflamação crônica às custas de linfócitos pode gerar linfoma (HP no estômago; Sjogren – doença crônica com resposta linfocítica contra a parótida associado a linfoma de parótida).

- Quando desconfiar do linfoma?

Quando a tireóide crescer muito rápido... pára tudo e faz biópsia.

O subtipo é de grandes células B (aquele realmente cresce rápido).

#### Tratamento das tireoidites

##### Fase de tireotoxicose

- Betabloqueador...

O paciente é beta-adrenalizado...

Não adianta fazer metimazol ou PTU que vão atuar na produção do hormônio (inibindo-a) porque os HT já foram lançados... nem mesmo o PTU (que também inibe conversão periférica) é útil, pois seriam requeridas altas doses com muitos efeitos colaterais...

##### Fase de hipoT

- Suspende beta-bloqueador e entra com levotiroxina (obedecendo aos princípios já mencionados).
- **Fase de convalescença (melhora)**

Paciente está normal e como está tomando levotiroxina vai fazer tireotoxicose.

Retire tudo.

Se a tireoidite for Hashimoto... que vai durar pro resto da vida... ele fica com *levo ad eternum*... (10% dos pacientes... ninguém saber por que... vão melhorar de Hashimoto)

#### Obs

TSH normal: 0,5 a 5.

De Quervain: às vezes, recebe corticóide, além do beta-bloqueador, para melhorar a dor.

#### HIV que não toma remédio

A questão quer dizer que o paciente é imunossuprimido... mais susceptível a condições infecciosas... Não pense em doença auto-imune... ele tem, exatamente, problema na imunidade.

### **Câncer de tireóide**

É a parte que mais cai.

4 tipos de câncer divididos em 2 grupos

#### **Neoplasias malignas bem diferenciadas**

- Ca papilífero: mais comum; de bom PX.
- Ca folicular (de células de Hurthle): segundo mais comum; de bom PX; mas a variante de Hurthle é de péssimo PX.

Correspondem a 90% dos linfomas.

#### **Neoplasias malignas pouco diferenciadas**

- Ca medular: de células C que secretam calcitonina.
- Ca anaplásico: pior PX; sobrevida de 6 meses; raramente alguém vive 1 ano.

Correspondem a 9% dos cânceres.

1% são MT; linfomas; sarcomas; etc.

### **Carcinoma papilífero**

- Mais comum
- Irradiação

Relacionado com irradiação, inclusive com iodo radioativo.

- Crescimento lento

Nódulo que cresce lentamente.

- Disseminação linfática

É o nódulo tireoidiano com linfonodo cervical palpável.

- MT é difícil; em 2-3% dos casos

Manda para pulmão, osso e SNC (como os demais ca de tireóides, em geral).

- Mais comum em mulher
- DX

PAAF.

- TX

É cirúrgico... todo tumor sólido é tratado com cirurgia.

Antes de indicar a cirurgia, devemos estadiar o tumor.

Na tireóide não utilizamos o TNM.

	<b>Baixo risco</b>	<b>Alto risco</b>
<b>Idade</b>	<40 anos	>40 anos
<b>Sexo</b>	Feminino	Masculino
<b>Extensão</b>	Tu confinado à tireóide	Extensão extratireoidiana
<b>MT</b>	Ausência	MT regional ou à distância
<b>Tamanho</b>	<2 cm	>2 cm
<b>Grau</b>	Bem diferenciado	Pobrememente diferenciado

Baixo risco → ressecção menor.

Alto risco → ressecção maior.

Cânceres que obedecem "ao padrão" tem PX melhor.

- Baixo risco e <1cm: lobectomia + istmectomia (tireoidectomia parcial).
- Alto risco ou > 2cm: tireoidectomia total.
- 1-2 cm e baixo risco: depende do cirurgião. Terra de ninguém... costuma não cair.

Exceções

- < 15 anos: disseminação linfática é muito rápida.
- História de irradiação na tireóide inteira.

Recebem tireoidectomia total.

A princípio não retiramos linfonodos... a menos que percebamos acometimento linfonodal durante a cirurgia. Mas, atenção, nos < 15 anos (dada a facilidade de disseminação linfática) realizamos linfadectomia cervical sempre.

Exemplo: homem com ca papilífero = tireoidectomia total. Homem... foge ao padrão... é de alto risco... e por isso recebe tireoidectomia total.

### **Seguimento pós Tireoidectomia Total**

Era um tumor agressivo e fomos obrigados a tirar tudo...

- Dosagem sérica de TG: deve estar muito baixa... não há mais tireóide... se TG > 2 ng/mL → ficou tecido tireoidiano ou tem MT.
- Cintilografia de corpo inteiro (I 131): se alguma parte do corpo captar iodo, há MT... porque só tireóide, em condições normais, deveria captar. Cintilografia + → ficou tecido tireoidiano ou tem MT (por exemplo, um linfonodo, uma vez que não verificamos a situação dos linfonodos normalmente, a menos que seja um paciente menor do que 15 anos).

Nessas situações entramos com dose ablativa de iodo 131 (100-150 mCi) para acabar com todo o tecido tireoidiano que possa existir.

A tireóide foi destruída...

Vamos repor levotiroxina em altas doses: ela inibe o TSH... ele suprimido não estimula as células do tumor.

### **Próximo passo?**

Manter TSH suprimido com levotiroxina: inibe o crescimento de células tumorais...

### **A seguir?**

Acompanhamento com TG de 6/6 m.

Se TG aumentar... voltamos para a parte de dose ablativa de iodo no organograma... e assim, sucessivamente.

### **Carcinoma folicular**

- Segundo mais comum
- Áreas carentes de iodo

Bócio endêmico com câncer lá dentro...

- Crescimento rápido
- Disseminação hematogênica

Nódulo que cresce rápido, que ao invés de se disseminar para gânglio cervical, é acompanhado de dor no ombro, imagem no pulmão, entre outros...

Dissemina mais fácil do que o papilífero.

### ➤ **DX ?**

Não é PAAF.

PAAF indica presença de células foliculares. Mas e aí? É Carcinoma? É Adenoma?

O PAAF é diagnóstico de qualquer tumor da tireóide, menos do carcinoma folicular... ele não diferencia carcinoma de adenoma.

O que fazer?

Devemos tirar a tireóide... é conduta cirúrgica.

### ➤ **Conduta – Cirúrgica**

- ≤ 2 cm: lobectomia + istmectomia (tireoidectomia parcial).
  - Histopatológico + para câncer → Conduta ? → a mesma abaixo... de um folicular com nódulo maior do que 2 cm, ou seja, tireoidectomia total... volta e retira o resto da glândula.
- > 2 cm: tireoidectomia total.

- Devemos fazer o seguimento estudado anteriormente no ca papilífero.

### **Carcinoma medular**

Interessante na prova.

Não é um tumor da célula folicular (aquela que produz hormônio tireoidiano). Acomete células C (parafoliculares) que possuem função neuroendócrina: secretam calcitonina que ajudam o PTH no metabolismo do cálcio.

- Células C: secretora de calcitonina.
- Crescimento mais rápido...
- Diarréia (30%): calcitonina aumenta o trânsito do intestino... massa na tireóide com diarréia = ca medular... Marcador? Calcitonina.
- Esporádico: surge porque surge.
- NEM 2A e NEM 2B – associado a outras neoplasias endócrinas.
  - NEM 1: doença dos três P – paratireóide + pâncreas + pituitária.
  - NEM 2A: ca medular da T + feocromocitoma + hiperparatireoidismo.
  - NEM 2B: ca medular da T + feocromocitoma + neuromas de mucosa (tumores de nervo).

- Tratamento

Tireoidectomia total (agressivo; pouco diferenciado) + ressecção ganglionar de cadeia central (sai retirando tudo que puder... o ideal seria retirar até o pescoço do cidadão...).

- Seguimento com calcitonina

Não tem relação com TG ou iodo radioativo.

Outra coisa: após a tireoidectomia não precisamos fazer leve em doses supressoras...

Ele não é responsivo a iodo; radioterapia ou levotiroxina.

Devemos acompanhar com calcitonina.

### **Carcinoma anaplásico**

- Menos comum.
- Pior prognóstico.
- Crescimento muito rápido.

Envolve traquéia... vasos da base do pescoço... adere tudo.

- Diagnóstico

PAAF.

- Tratamento

Traqueostomia: proteger a via aérea (pegadinha de prova). Do contrário, ele não vai ventilar mais. Faz logo... porque essa massa cresce muito rápido... vai chegar uma hora que a massa impede a traqueo... e é impossível entubar esse cidadão.

Quimioterapia + Radioterapia: se diminuírem o tumor, podemos tirar a traqueostomia.

- Disseminação: de tudo que é jeito.

### **Câncer da tireóide não altera função da tireóide.**

#### **Complicações pós tireoidectomia (total ou parcial)**

São as complicações:

- Nervo laríngeo superior (está na moda).
- Lesão → dificuldade de elevar o tom de voz (perda da patência).

- Tireóide

Hipotireoidismo → mais comum (cai em prova).

- Paratireóide

Hipoparatireoidismo → acompanhar cálcio no PO (pode haver hipocalcemia grave).

- Nervo laríngeo recorrente

Lesão do nervo que mexe com sua glote...

Lesão unilateral → rouquidão (uma glote ainda mexe).

Lesão bilateral → insuficiência respiratória (bilateral)... não conseguimos extubar o paciente por nada.

➤ Esôfago

### **Nódulo tireoidiano**

NT solitário → dosar TSH/T4L para determinar se é hiperfuncionante ou não.

➤ Hiperfuncionante → não é câncer...

➤ Não-funcionante → pode ser câncer... o nódulo não funciona... não produz hormônios... → antigamente fazia USG → hoje faz PAAF logo (mesmo que você faça USG, tem que fazer PAAF)... →

- Câncer → trata.
- Não é câncer → acompanhar.

### **Obs:**

#### **Síndrome do Eutireoideu doente**

Não devemos solicitar hormônios tireoidianos de todo cidadão que chega ao pronto-socorro... frequentemente a liberação de citocinas de um paciente agudamente enfermo pode promover alterações no perfil hormonal sem que ele esteja doente.

#### **Coma mixedematoso**

Um paciente previamente hipotireoideu pode descompensar a condição clínica... o principal fator precipitante é uma infecção (especialmente pulmonar)...

Esse cidadão deve receber levotiroxina (T4L) em bolus e em BIC... além de T3 e hidrocortisona venosa...

É uma emergência...

#### **Deiodases**

Tipo I: converte T4 em T3 no tecido periférico.

Tipo II: converte T4 em T3 no SNC.

Tipo III: converte T4 em T3 reverso na placenta... evitando por exemplo que o feto tenha hipertireoidismo.