

BMJ Best Practice

Adenoma tireoidiano tóxico

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Feb 01, 2019

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	12
Tratamento	14
Abordagem passo a passo do tratamento	14
Visão geral do tratamento	15
Opções de tratamento	17
Novidades	26
Acompanhamento	27
Recomendações	27
Complicações	27
Prognóstico	29
Diretrizes	30
Diretrizes de diagnóstico	30
Diretrizes de tratamento	30
Recursos online	32
Referências	33
Imagens	38
Aviso legal	42

Resumo

- ◇ Geralmente, consiste em um único nódulo tireoidiano grande, acompanhado por hipertireoidismo clínico e bioquímico.
- ◇ O diagnóstico é confirmado pela cintilografia da tireoide, mostrando uma área quente e a supressão do tecido tireoidiano extranodular.
- ◇ O hipertireoidismo causado por adenomas tóxicos, geralmente, não entra em remissão.
- ◇ Tratamento definitivo, como a terapia com iodo radioativo, é geralmente necessário.
- ◇ As complicações dos adenomas tóxicos não tratados podem incluir sequelas do hipertireoidismo, como disfunção cardíaca, perda de massa óssea ou compressão traqueal causada por nódulos grandes.

Definição

Um adenoma tóxico é um nódulo tireoidiano autônomo funcionante que provoca o hipertireoidismo.[1] Esses nódulos são quase sempre benignos. Alguns nódulos autônomos provocam somente o hipertireoidismo subclínico, com níveis de hormônio estimulante da tireoide (TSH) suprimidos e concentrações normais de hormônios tireoidianos livres.

Epidemiologia

Acredita-se que a prevalência de distúrbios tireoidianos no Reino Unido esteja entre 0.5% e 2%, ocorrendo principalmente em mulheres. Em mulheres adultas dos Países Baixos, a prevalência de tireotoxicose foi estimada em 0.8 caso em 1000 indivíduos; e na área de Estocolmo, na Suécia, a incidência de adenoma tóxico solitário foi estimada em 3.3 casos por 100,000 indivíduos por ano.[3] [4] Nos EUA, os adenomas tóxicos são mais comuns em adultos jovens (com idades de 20 a 40 anos) e representam cerca de 5% dos casos de hipertireoidismo.[5]

A tireotoxicose se desenvolve a uma taxa de cerca de 4% ao ano em pacientes eutireóideos com adenomas autônomos. Entretanto, essa taxa depende de vários fatores, incluindo o tamanho do adenoma, a ingestão de iodo e a idade.[6] Em áreas com deficiência de iodo, os adenomas tóxicos e os bóci nodulares tóxicos são causas mais comuns de hipertireoidismo que a doença de Graves.[7]

[Fig-1]

Os adenomas tireoidianos tóxicos em crianças são raros, e evidências relacionadas a eles são limitadas.[8]

Etiologia

Acredita-se que os adenomas tóxicos isolados sejam tumores monoclonais benignos que crescem e produzem hormônios tireoidianos, independentemente do hormônio estimulante da tireoide (TSH).[6] [9] [10] Eles aparecem após a ativação (ganho de função) das mutações das linhas germinativas nas células da tireoide. As mutações afetam mais comumente o receptor de TSH e menos comumente a subunidade alfa da proteína G estimulante.[10] [11] [12] [13] [14] Os fatores genéticos e ambientais (por exemplo, deficiência de iodo) e a heterogeneidade genética podem influenciar os clones que, por fim, se desenvolvem em nódulos autônomos.[15]

Em todo o mundo, a deficiência de iodo é o fator de risco epidemiológico mais estudado para o bócio.[16] Em indivíduos com nódulos autônomos, uma carga de iodo (por exemplo, proveniente do contraste radiográfico iodado, da amiodarona ou de uma alteração na dieta) também pode causar hipertireoidismo induzido por iodo (o fenômeno de Jod-Basedow).[17]

Fisiopatologia

O crescimento e a função das células da tireoide são normalmente estimulados pelo hormônio estimulante da tireoide (TSH), por meio do receptor de TSH. A atividade do receptor, por sua vez, é mediada pela subunidade alfa da proteína G estimulante.[15] [18] No caso das células da tireoide, o efetor é a adenosina monofosfato cíclica (cAMP). Os níveis aumentados de cAMP provocam o crescimento e o funcionamento excessivo dos tireócitos, levando, por fim, ao hipertireoidismo.[10] [19] [20] Outros mecanismos, como as alterações na sinalização da proteína G, também podem estar envolvidos na evolução dos adenomas

tireoidianos tóxicos.[21] O eutireoidismo evolui gradualmente para o hipertireoidismo subclínico e, finalmente, para o hipertireoidismo manifesto.[7]

Prevenção primária

A suplementação de iodo nos alimentos tornou os nódulos tóxicos uma causa incomum de hipertireoidismo em muitos países, porém a deficiência de iodo ainda permanece um importante problema de saúde pública em todo o mundo.

[Fig-1]

Rastreamento

A US Preventive Services Task Force (USPSTF) concluiu que as atuais evidências não são suficientes para avaliar o balanço entre benefícios e riscos do rastreamento de disfunção tireoidiana em pacientes adultas assintomáticas e não gestantes.[28] A American Thyroid Association (ATA) não recomenda nem desaconselha o rastreamento de rotina, por conta de evidências insuficientes de que poderia causar redução da morbidade ou mortalidade.[23] No entanto, o hormônio estimulante da tireoide (TSH) no soro deve ser medido em todos os pacientes com nódulos tireoidianos conhecidos e naqueles com sinais ou sintomas de tireotoxicose.

Prevenção secundária

O contraste iodado ou a suplementação com alta dose de iodo deve ser evitado em pessoas com nódulos tireoidianos funcionantes de modo autônomo. A administração pode resultar no efeito de Jod-Basedow (hipertireoidismo induzido por iodo) e pode também impedir o tratamento com iodo radioativo por um período.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 30 anos de idade se apresenta com vários meses de um aumento gradual na intolerância ao calor e nervosismo. Ela perdeu 2 a 3 kg. Não há história de irradiação na cabeça e no pescoço. Ela cresceu em uma área montanhosa da Grécia e recentemente imigrou para os EUA. A sua avó tinha bócio. O exame físico revela uma mulher um pouco ansiosa com pulso de 90 bpm e pressão arterial (PA) de 140/60 mmHg. Há um nódulo tireoidiano móvel de 4 cm do lado direito, sem linfadenopatia ou sopro. Ela apresenta um leve olhar parado e sinal de lagofthalmia sem exoftalmia; pele úmida e quente; e um discreto tremor. Os reflexos são rápidos. O restante do exame físico está normal.

Outras apresentações

Ocasionalmente, os pacientes apresentam sintomas causados pela compressão (rouquidão, disfagia ou dispneia). Raramente, o paciente pode se apresentar com dor tireoidiana súbita após a hemorragia de um nódulo autônomo funcionante, associado a uma tireotoxicose transiente.[2]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Os pacientes com adenomas tóxicos geralmente apresentam sinais e sintomas de hipertireoidismo.

Exame físico clínico

Na maioria dos casos, os nódulos são maiores que 3 cm, antes do desenvolvimento da tireotoxicose manifesta.[5] A história pode revelar que o paciente morou em uma região com deficiência de iodo. Pode haver hiperfagia e perda de peso, oligomenorreia, sudorese, intolerância ao calor, nervosismo, palpitações, dispneia ou hiperdefecação. O início é frequentemente mais insidioso e os sintomas são menos dramáticos que na doença de Graves.

O exame físico pode demonstrar taquicardia, olhar parado, lagofthalmia, pele úmida e quente, tremor ou fraqueza muscular generalizada/proximal. Há ausência de manifestações clássicas da doença de Graves (exoftalmia ou mixedema pré-tibial).

Os pacientes podem apresentar sensação de sufocamento, disfagia ou rouquidão.[22] Geralmente, essas sensações não são causadas pela doença tireoidiana aparente e a patologia esofágica, cardíaca, pulmonar ou local devem ser excluídas.

Exames diagnósticos

O exame inicial é de nível do hormônio estimulante da tireoide (TSH). Se suprimido, devem ser medidos os níveis de hormônios tireoidianos (tri-iodotironina [T3]/tiroxina [T4]). Os testes de escolha são T4 livre e T3 total, associados à medição da ligação. Alguns pacientes podem ter níveis normais de hormônios tireoidianos (hipertireoidismo subclínico) ou ter uma elevação do T3 (toxicose por T3) somente.

Se o hipertireoidismo bioquímico for confirmado, uma cintilografia da tireoide será a próxima etapa. No adenoma tóxico, mostra um nódulo quente (ou seja, hiperfuncionante) com supressão do tecido tireoidiano adjacente.[1]

[Fig-2]

Nódulos quentes são quase sempre benignos.

Se não houver confirmação de um nódulo quente, outras causas de hipertireoidismo, como a doença de Graves, devem ser consideradas. A ultrassonografia da tireoide deve ser obtida em todos os pacientes com nódulos de tireoide conhecidos ou suspeitos.[23] Nódulos frios (ou seja, não funcionantes) ou mornos (ou seja, isofuncionantes) com >1 cm de diâmetro ou com características ultrassonográficas suspeitas (como formato mais alto que amplo, margens irregulares, microcalcificações, vascularidade elevada ou hipoeogenicidade evidente) devem ser encaminhados para avaliação adicional, como a biópsia por agulha fina.[22] [23]

Exames laboratoriais de rotina (hemograma completo e perfil metabólico) não são úteis para o diagnóstico, mas são frequentemente realizados e podem mostrar anemia inespecífica, leucocitose, aminotransferases elevadas, hipercalcemia ou fosfatase alcalina elevada. A fosfatase alcalina elevada normalmente é de origem óssea, decorrente do aumento da renovação óssea. A contagem leucocitária inicial é útil, antes de iniciar os medicamentos antitireoidianos.

Os anticorpos antitireoperoxidase podem ser ocasionalmente úteis na distinção entre adenoma tóxico de formas autoimunes de tireotoxicose. Os anticorpos receptores de TSH podem ser necessários para diferenciar, por exemplo, entre adenoma tóxico e doença de Graves, quando um diagnóstico clínico não puder ser feito e a varredura nuclear for contraindicada.

Um eletrocardiograma (ECG) pode ser necessário na suspeita de disritmia. Ocasionalmente, uma tomografia computadorizada (TC) sem contraste do pescoço é indicada para avaliar um bócio grande com sintomas compressivos ou como parte de uma avaliação pré-operatória antes da tireoidectomia.

Fatores de risco

Fortes

deficiência de iodo

- Em todo o mundo, a deficiência de iodo é a causa mais comum de bócio nodular.[7]
- A suplementação de iodo nos alimentos diminuiu o número de bócios nodulares e nódulos tóxicos em muitos países.

Fracos

adulto jovem

- Os adenomas tóxicos são mais comuns entre os 20 e 40 anos de idade.

irradiação da cabeça e do pescoço

- A razão mais comum para a irradiação da cabeça e do pescoço é o tratamento de malignidades, como o linfoma.
- A exposição acidental à radiação também pode ser um fator de risco.

história familiar de nódulos tireoidianos

- O desenvolvimento da doença nodular é influenciado por fatores ambientais que interagem com o patrimônio genético, o sexo e a idade.[16]

sexo feminino

- A doença tireoidiana nodular é mais comum em mulheres, embora os mecanismos subjacentes não sejam bem entendidos.[16]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**presença de fatores de risco (comum)**

- Um fator de risco principal é a deficiência de iodo.

nódulo palpável da tireoide (comum)

- As características dos nódulos não são diagnósticas, mas, geralmente, os nódulos têm >3 cm se o paciente for hipertireóideo.[5]

idade mais jovem (comum)

- Os adenomas tireoidianos tóxicos são mais comuns em adultos jovens (entre 20-40 anos de idade).

Outros fatores de diagnóstico**hiperfagia (comum)**

- Uma característica clínica do hipertireoidismo. Devido ao metabolismo acelerado e taxa de metabolismo basal elevada, que requerem o aumento da ingestão de calorias.

perda de peso (comum)

- Uma característica clínica do hipertireoidismo. Devido ao metabolismo acelerado e taxa de metabolismo basal elevada.

sudorese/intolerância ao calor (comum)

- Uma característica clínica do hipertireoidismo. Devido ao aumento do metabolismo que, por conseguinte, aumenta a temperatura do corpo.

nervosismo (comum)

- Nervosismo, irritabilidade e ansiedade são características clínicas comuns do hipertireoidismo.

palpitações (comum)

- As palpitações podem ser sugestivas de disritmia, como fibrilação atrial. As disritmias são mais comuns em pacientes mais velhos.

oligomenorreia (comum)

- Distúrbios menstruais são comuns na disfunção tireoidiana. A oligomenorreia pode estar presente no hipertireoidismo grave.[24]

hiperdefecação (comum)

- Uma característica clínica do hipertireoidismo. Devido ao metabolismo acelerado e taxa de metabolismo basal elevada.

dispneia (comum)

- As etiologias pulmonares ou cardíacas devem ser descartadas.[\[22\]](#)

olhar parado ou lagoftalmia (comum)

- Há ausência das manifestações clássicas da doença de Graves (exoftalmia).

taquicardia (comum)

- Um sinal comum de hipertireoidismo.

tremor (comum)

- Geralmente, um tremor fino em repouso.

pele úmida e quente (comum)

- Um sinal comum de hipertireoidismo. Devido ao metabolismo acelerado e taxa de metabolismo basal elevada.

fraqueza muscular (incomum)

- Pode ser generalizada ou proximal.

rouquidão (incomum)

- As causas locais devem ser descartadas.[\[22\]](#)

disfagia (incomum)

- As causas esofágicas devem ser descartadas.[\[22\]](#)

sufocamento (incomum)

- As causas locais devem ser descartadas.[\[22\]](#)

alteração no humor (incomum)

- Depressão isolada ou outras alterações do humor podem ser observadas no hipertireoidismo apatético, porém é mais comum em adultos mais velhos com bócio multinodular tóxico.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
hormônio estimulante da tireoide (TSH) <ul style="list-style-type: none"> Exame de rastreamento. Também usado para acompanhamento. Se não estiver suprimido, o adenoma tóxico é essencialmente descartado. Em alguns casos de autonomia tireoidiana, o hormônio estimulante da tireoide (TSH) pode estar abaixo dos limites normais para o ensaio, mas não completamente suprimido. Confirma a presença de disfunção tireoidiana, mas não a sua causa. 	suprimido
ultrassonografia da tireoide <ul style="list-style-type: none"> Deve ser obtida em todos os pacientes com nódulos de tireoide conhecidos ou suspeitos.^[23] Nódulos frios (ou seja, não funcionantes) ou mornos (ou seja, isofuncionantes) com >1 cm de diâmetro ou com características ultrassonográficas suspeitas (como formato mais alto que amplo, margens irregulares, microcalcificações, vascularidade elevada ou hipoecogenicidade evidente) devem ser encaminhados para avaliação adicional, como a biópsia por agulha fina.^{[22] [23]} Pode evidenciar a presença ou ausência de um lobo oposto. Em casos raros de hemorragia em um nódulo tóxico associado a achados de varredura atípicos, pode mostrar fluido no nódulo. 	nódulo(s)

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
tiroxina livre (T4; ou T4 total com uma medição da ligação) <ul style="list-style-type: none"> T4 livre (ou T4 total associado à medição da ligação) elevado confirma o hipertireoidismo. O T4 livre pode estar normal no hipertireoidismo subclínico ou na toxicose por tri-iodotironina (T3). Se o T4 livre estiver normal, deve-se pesquisar os níveis de T3. Confirma a presença de disfunção tireoidiana, mas não a sua causa. 	elevado
T3 total com a avaliação da ligação (ou de T3 livre) <ul style="list-style-type: none"> O T3 total com avaliação da ligação é considerado um ensaio mais confiável. O T3 livre elevado (calculado ou avaliado em ensaio) confirma o hipertireoidismo. O T4 livre pode estar normal ou elevado. A elevação isolada do T3 livre ocorre na toxicose por T3. Se o T3 livre estiver normal, com o TSH suprimido e T4 livre normal, deve haver suspeita de hipertireoidismo subclínico. Confirma a presença de disfunção tireoidiana, mas não a sua causa. 	elevado

Exame	Resultado
cintilografia da tireoide com captação <ul style="list-style-type: none"> A aparência típica do nódulo quente com supressão do tecido tireoidiano adjacente confirma o adenoma tóxico.[1] [6] [Fig-2] O I-123 é o isótopo preferido. A varredura com Tc-99 é menos comumente usada nos EUA, pois há um risco de imagens falso-positivas e a captação não pode ser medida.[22] 	nódulo quente
perfil metabólico <ul style="list-style-type: none"> Os achados são inespecíficos. A fosfatase alcalina elevada normalmente é de origem óssea, decorrente do aumento da renovação óssea. 	pode mostrar: hipercalcemia; aminotransferases ou fosfatase alcalina elevadas
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Os achados são inespecíficos. A linha basal com diferencial é aconselhável antes do tratamento medicamentoso antitireoidiano. 	pode apresentar anemia, leucocitose
anticorpos antirreceptores de TSH <ul style="list-style-type: none"> Podem ser necessários para diferenciar entre adenoma tóxico e doença de Graves quando o diagnóstico clínico não estiver claro e a varredura nuclear for contraindicada. 	negativo
anticorpos antitireoperoxidase <ul style="list-style-type: none"> Sensíveis, mas inespecíficos para doença de Graves. 	negativo
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> O hipertireoidismo, manifesto ou subclínico (isto é, concentrações séricas do TSH reduzidas, mas níveis de T4 livre dentro do intervalo de referência) está associado ao aumento do risco de fibrilação atrial.[25] Idosos podem apresentar hipertireoidismo apático, como a fibrilação atrial isolada. 	pode apresentar disritmia
tomografia computadorizada (TC) do pescoço (sem contraste) <ul style="list-style-type: none"> Ocasionalmente indicada em caso de sinais ou sintomas de compressão do pescoço ou como parte da avaliação pré-operatória antes da cirurgia de tireoide. 	pode delinear um bócio grande

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Doença de Graves	<ul style="list-style-type: none"> Exoftalmia ou mixedema pré-tibial pode estar presente. O início e os sintomas são frequentemente mais dramáticos que os do nódulo tóxico. 	<ul style="list-style-type: none"> A cintilografia da tireoide mostra uma captação difusa. Positivos para anticorpos receptores de hormônio estimulante da tireoide (TSH).

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Bócio multinodular tóxico	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente, pacientes com >40 a 50 anos de idade. • O hipertireoidismo apatético é mais provável, com perda de peso, alteração de humor ou fibrilação atrial isoladamente. 	<ul style="list-style-type: none"> • A varredura mostra áreas de captação elevada e diminuída, indicando nódulos funcionantes e não funcionantes.[1] [Fig-3] <p>Geralmente, a captação é normal.</p>
Fase tireotóxica da tireoidite linfocítica indolor	<ul style="list-style-type: none"> • Ocorre mais frequentemente no pós-parto. 	<ul style="list-style-type: none"> • Captação baixa ou nula na varredura com I-123. Frequentemente, há evidência de doença autoimune da tireoide (isto é, anticorpos antitireoperoxidase positivos), embora não seja diagnóstica.
Fase tireotóxica da tireoidite subaguda granulomatosa	<ul style="list-style-type: none"> • Associada à sensibilidade e à dor na parte anterior do pescoço. 	<ul style="list-style-type: none"> • Captação baixa ou nula na varredura com I-123. • Velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada.
Hipertireoidismo induzido por iodo	<ul style="list-style-type: none"> • História de uma carga de iodo (por exemplo, proveniente do contraste radiográfico iodado, da amiodarona ou de uma alteração na dieta) no contexto da doença tireoidiana nodular autônoma (o fenômeno de Jod-Basedow). 	<ul style="list-style-type: none"> • Captação baixa na varredura com I-123. • Alto nível de iodo na urina de 24 horas.
Síndrome de Marine-Lenhart (doença nodular de Graves)	<ul style="list-style-type: none"> • Exoftalmia ou mixedema pré-tibial pode estar presente. 	<ul style="list-style-type: none"> • A cintilografia da tireoide mostra captação difusa com uma área fria, em vez de quente, na região do nódulo palpável. O nódulo só aparece quente na varredura após o tratamento para doença de Graves.[26]
Câncer folicular funcional da tireoide	<ul style="list-style-type: none"> • Muito rara. • Pode haver doença metastática volumosa ou linfadenopatia cervical. 	<ul style="list-style-type: none"> • A varredura de corpo total mostra a captação de iodo radioativo pelas metástases.
Hemiagenesia tireoidiana associada à doença de Graves	<ul style="list-style-type: none"> • Muito rara. • Exoftalmia ou mixedema pré-tibial pode estar presente. 	<ul style="list-style-type: none"> • A ultrassonografia mostra a ausência do lobo contralateral.[27]

Abordagem passo a passo do tratamento

O hipertireoidismo causado por adenomas tóxicos em geral não entra em remissão e, portanto, o tratamento é geralmente necessário.

Valores e preferências do paciente

Eles são uma parte importante de qualquer tomada de decisão terapêutica sobre os tratamentos definitivos. Os pacientes que optam pela terapia com I-131 mais provavelmente desejam evitar as questões que envolvem a cirurgia, como anestesia, hospitalização e suas possíveis complicações. Os que optam pela cirurgia podem preferir evitar a radioatividade; desejam um controle muito rápido do hipertireoidismo; ou não se preocupam com os riscos da cirurgia.[1] As questões individuais, como o risco cardiovascular, também têm um papel na escolha da terapia.

Tratamento sintomático

Geralmente, recomenda-se betabloqueadores para adultos mais velhos com sintomas ou pessoas mais jovens com frequência cardíaca >90 bpm.[1] Quando não houver contraindicações, os betabloqueadores podem ser usados, se necessário, para alívio sintomático enquanto se espera os resultados do tratamento definitivo. O propranolol tem sido mais comumente usado e também bloqueia a conversão de tiroxina (T4) em tri-iodotironina (T3), proporcionando desta forma uma vantagem hipotética.[29] Um betabloqueador seletivo, como atenolol, pode ser usado em pacientes que não conseguem tolerar o propranolol ou que preferem a dosagem de uma vez ao dia. Uma alternativa é um bloqueador dos canais de cálcio, caso haja contraindicações para o uso de betabloqueadores.

Iodo radioativo

A terapia com I-131 é o tratamento de escolha para a maioria dos pacientes não gestantes e não lactantes. A dose geralmente ou é fixa; calculada de acordo com o tamanho do bócio; ou determinada com base na quantidade de radiação a ser fornecida.[22] Em pacientes com sintomas leves, o I-131 pode ser administrado como uma dose única, junto com terapia sintomática com betabloqueadores. Ocasionalmente, uma segunda dose de iodo radioativo é necessária após um efeito terapêutico completo ser obtido em 3 a 6 meses após a terapia. Em pacientes idosos ou nos que apresentam sintomas graves ou comorbidades, como doença cardíaca, um ciclo de medicamentos antitireoidianos (por exemplo, tiamazol) pode ser usado para normalizar a função tireoidiana, antes da terapia com I-131.[30] [FDA alert: propylthiouracil]

O iodo radioativo é uma opção menos preferida que a cirurgia em pacientes com massas grandes, que provocam sintomas compressivos, mas pode ser utilizado quando houver contraindicações ou recusa à cirurgia. Pode ocorrer encolhimento do nódulo no pós-tratamento.[31] [32] [33]

A terapia com I-131 é contraindicada na gestação e durante a lactação.

Medicamentos antitireoidianos

Os medicamentos antitireoidianos são o tratamento de escolha para gestantes ou lactantes.[5] O tiamazol é o medicamento preferido (exceto durante o primeiro trimestre da gestação), por causa do alto risco de hepatotoxicidade com propiltiouracila. Dados os possíveis defeitos congênitos (por exemplo, aplasia cutis, atresia de coanas) associados ao tiamazol, a propiltiouracila foi o medicamento de escolha durante o primeiro trimestre.[34] [FDA alert: propylthiouracil] No entanto, dados mais recentes sugerem que também pode haver uma rara embriopatia associada à propiltiouracila com deficiências do sistema

urinário e de face/pescoço.[35] O tiamazol também tem a vantagem de exigir administração menos frequente.

Os medicamentos devem ser considerados também em pacientes não gestantes que não são candidatas ou que se recusam a se submeter ao tratamento cirúrgico ou com iodo radioativo. O tratamento indefinidamente é geralmente necessário, mas a terapia definitiva é apropriada para mulheres após o parto e a lactação. As complicações raras, mas graves, incluem agranulocitose, hepatite e vasculite. Um ciclo de medicamentos antitireoidianos também pode ser usado para obter o eutireoidismo antes da terapia com I-131, especialmente em pacientes mais velhos ou com comorbidades. Os medicamentos antitireoidianos são usados para normalizar a função tireoidiana antes da cirurgia.

As gestantes devem ser tratadas por uma equipe multidisciplinar. O hipotireoidismo materno e fetal deve ser evitado para prevenir danos no desenvolvimento neurológico fetal, risco de aborto espontâneo ou parto prematuro.[36] Geralmente, as doses de medicamentos antitireoidianos são menores na gestação, e os níveis maternos dos hormônios tireoidianos livres são mantidos no limite superior da normalidade a ligeiramente elevados. Doses baixas a moderadas de medicamentos antitireoidianos podem ser usadas de forma segura durante a lactação.[36]

Cirurgia

A tireoidectomia subtotal é uma opção para pessoas que recusam ou são resistentes ao iodo radioativo, ou que preferem a cirurgia. Raramente, é necessária em gestantes cujo hipertireoidismo não pode ser controlado com medicamentos antitireoidianos. Raramente, é uma opção para pacientes que permanecem hipertireóides após a terapia com iodo radioativo, mas que recusam uma segunda dose. Ela pode ser usada como tratamento de primeira linha em indivíduos com nódulos muito grandes que provocam sintomas obstrutivos. Deve ser realizada por um cirurgião experiente com elevado número de cirurgias.[1] Complicações como o hipoparatiroidismo, ou danos do nervo laríngeo recorrente, são incomuns quando o cirurgião é experiente.

Hipertireoidismo subclínico

O tratamento de hipertireoidismo subclínico (supressão isolada do hormônio estimulante da tireoide [TSH] com níveis normais de hormônios tireoidianos livres) deve ser individualizado. O tratamento é controverso dado a falta de ensaios clínicos randomizados e controlados que avaliem benefícios, apesar do aumento do risco de complicações, como perda óssea ou disritmia decorrente de supressão prolongada do TSH.[37] [38] Os pacientes devem passar por uma avaliação cuidadosa de um endocrinologista em relação aos possíveis riscos e benefícios do tratamento.[39] [40] [41] [42]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso		(resumo)
adultos não lactantes e não gestantes sem efeito de massa		
1a	terapia com iodo radioativo (I-131)	

Em curso		(resumo)
<div> <div></div> <div>com sintomas moderados/graves e/ou risco cardiovascular elevado</div> </div>	adjunto	pré-tratamento com medicamentos antitireoidianos
	2a	tireoidectomia subtotal
	adjunto	pré-tratamento com medicamentos antitireoidianos
	3a	medicamentos antitireoidianos isolados
	mais	betabloqueadores enquanto se espera os efeitos do tratamento definitivo
adultos não lactantes e não gestantes com efeito de massa		
<div> <div></div> <div>com sintomas moderados/graves e/ou risco cardiovascular elevado</div> </div>	1a	tireoidectomia subtotal
	adjunto	pré-tratamento com medicamentos antitireoidianos
	2a	terapia com iodo radioativo (I-131)
	adjunto	pré-tratamento com medicamentos antitireoidianos
	mais	betabloqueadores enquanto se espera os efeitos do tratamento definitivo
gestantes ou lactantes		
<div> <div></div> <div>com sintomas moderados/graves e/ou risco cardiovascular elevado</div> </div>	1a	medicamentos antitireoidianos
	2a	tireoidectomia subtotal
	mais	betabloqueadores enquanto se espera os efeitos do tratamento definitivo

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Em curso

**adultos não lactantes e não gestantes
sem efeito de massa**

1a **terapia com iodo radioativo (I-131)**

- » Os valores do paciente e as preferências são uma parte importante de qualquer tomada de decisão terapêutica sobre o tratamento definitivo. Por exemplo, os pacientes que optam pela terapia com I-131 mais provavelmente desejam evitar as questões que envolvem a cirurgia, como anestesia, hospitalização e suas possíveis complicações.[1] A terapia com I-131 é o tratamento de escolha para a maioria das pacientes não gestantes e não lactantes.
- » A dose geralmente ou é fixa; calculada de acordo com o tamanho do bócio; ou determinada com base na quantidade de radiação a ser fornecida.[22]
- » Os medicamentos antitireoidianos, se usados como adjuvantes, são interrompidos 3 a 5 dias antes do tratamento com I-131 e reiniciados 3 a 5 dias depois.
- » O I-131 pode piorar a tireotoxicose por vários dias devido ao extravasamento de hormônio tireoidiano.[43]
- » Contraindicado para gestantes ou lactantes. Todas as mulheres em idade fértil devem realizar um teste de gravidez, antes da terapia.[22]
- » É necessário cuidado com adultos mais velhos, especialmente nos com cardiopatia.[22] Esses pacientes precisam de avaliação do pré-tratamento com medicamentos antitireoidianos e monitoramento cuidadoso.
- » Ocasionalmente, uma segunda dose é necessária 3 a 6 meses após a primeira dose.

adjunto pré-tratamento com medicamentos antitireoidianos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Em curso

» **tiamazol**: 5-60 mg/dia por via oral administrados uma vez ao dia ou em 2-3 doses fracionadas; na prática as doses raramente excedem 40 mg/dia

Opções secundárias

» **propiltiouracila**: 50-400 mg/dia por via oral administrados em 3 doses fracionadas

» Pode ser útil para pré-tratamento de adultos mais velhos, nos pacientes com sintomas graves ou nos com comorbidades, como cardiopatia.

» Também pode ser reiniciado, se necessário, após a terapia com I-131. Há alguma controvérsia em relação à necessidade de pré-tratamento com medicamentos antitireoidianos, se os sintomas forem controlados com betabloqueadores.[1]

» O tiamazol é o medicamento de preferência devido ao alto risco de hepatotoxicidade com a propiltiouracila. [FDA alert: propylthiouracil] O tiamazol também tem a vantagem de exigir administração menos frequente.

» As complicações raras, mas graves, incluem agranulocitose (0.1% a 0.5% dos pacientes) ou toxicidade hepática.[44]

» A vasculite pode ocorrer com a propiltiouracila.[45]

2a tireoidectomia subtotal

» O hipertireoidismo causado por adenomas tireoidianos tóxicos normalmente não entra em remissão espontaneamente e portanto um tratamento definitivo é geralmente necessário. Os valores do paciente e as preferências são uma parte importante de qualquer tomada de decisão terapêutica sobre o tratamento definitivo. Por exemplo, os que optam pela cirurgia podem preferir evitar a radioatividade, desejam um controle muito rápido do hipertireoidismo, ou não se preocupam com os riscos da cirurgia.[1]

» A cirurgia é uma opção para indivíduos que recusam a terapia com iodo radioativo, ou são resistentes ao iodo radioativo, ou que preferem a cirurgia. A redução da função tireoidiana é imediata, embora o hipertireoidismo recorrente ou o hipotireoidismo subsequente seja possível.

» As complicações raramente incluem o hipoparatireoidismo e dano do nervo laríngeo

Em curso

adjunto

recorrente. Deve ser realizada por um cirurgião experiente com elevado número de cirurgias.[1]

pré-tratamento com medicamentos antitireoidianos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **tiamazol**: 5-60 mg/dia por via oral administrados uma vez ao dia ou em 2-3 doses fracionadas; na prática as doses raramente excedem 40 mg/dia

Opções secundárias

» **propiltiouracila**: 50-400 mg/dia por via oral administrados em 3 doses fracionadas

» Administrados antes da cirurgia para normalizar a função tireoidiana, especialmente em pacientes idosos e nos com sintomas graves ou comorbidades, como cardiopatia. O monitoramento regular da função tireoidiana é necessário.

» O tiamazol é o medicamento de preferência devido ao alto risco de hepatotoxicidade com a propiltiouracila. [FDA alert: [propylthiouracil](#)] O tiamazol também tem a vantagem de exigir administração menos frequente.

» As complicações raras, mas graves, incluem agranulocitose (0.1% a 0.5% dos pacientes) ou toxicidade hepática.[44]

» A vasculite pode ocorrer com a propiltiouracila.[45]

3a

medicamentos antitireoidianos isolados

Opções primárias

» **tiamazol**: 5-60 mg/dia por via oral administrados uma vez ao dia ou em 2-3 doses fracionadas; na prática as doses raramente excedem 40 mg/dia

Opções secundárias

» **propiltiouracila**: 50-400 mg/dia por via oral administrados em 3 doses fracionadas

» Geralmente não é a terapia de primeira linha em pacientes não gestantes, porque a remissão do hipertireoidismo em pacientes com adenomas tóxicos é rara.[5]

Em curso

■ com sintomas moderados/graves e/ou risco cardiovascular elevado

mais

» O tiamazol é o medicamento de preferência devido ao alto risco de hepatotoxicidade com a propiltiouracila. [FDA alert: propylthiouracil] O tiamazol também tem a vantagem de exigir administração menos frequente.

» Também usados quando necessário, antes da cirurgia ou da terapia com I-131, especialmente em pacientes idosos e nos indivíduos com sintomas graves ou comorbidades, como cardiopatia, ou quando terapias mais definitivas forem contraindicadas ou recusadas.

» O monitoramento regular da função tireoidiana é necessário.

» As complicações raras, mas graves, incluem agranulocitose (0.1% a 0.5% dos pacientes) ou toxicidade hepática.[44]

» A vasculite pode ocorrer com a propiltiouracila.[45]

betabloqueadores enquanto se espera os efeitos do tratamento definitivo

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **propranolol**: 10-40 mg por via oral (liberação imediata) quatro vezes ao dia

Opções secundárias

» **atenolol**: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia, aumentar se necessário para 100 mg/dia

» Usados para sintomas como palpitações, ansiedade ou tremor.[29] [43] Também usados em pacientes com alto risco cardiovascular, embora seja preciso cautela na presença de cardiopatia. Geralmente, recomendados para adultos mais velhos com sintomas ou pessoas mais jovens com frequência cardíaca >90 bpm.[1]

» A dose é gradualmente aumentada, até que os sintomas e o pulso estejam controlados e, em seguida, reduzida gradualmente quando o paciente estiver eutireóideo.

» Útil antes da cirurgia ou da terapia com I-131, ou enquanto se aguarda o efeito dos medicamentos antitireoidianos.

» Um betabloqueador seletivo (por exemplo, atenolol) pode ser usado em pacientes que não conseguem tolerar o propranolol.

Em curso

» Uma alternativa é um bloqueador dos canais de cálcio, caso haja contraindicações para uso de betabloqueadores.

adultos não lactantes e não gestantes com efeito de massa

1a tireoidectomia subtotal

» Opção para pacientes com sintomas obstrutivos, como sufocamento, rouquidão ou dispneia causados por nódulos muito grandes.[1]

» A redução da função tireoidiana é imediata, embora o hipertireoidismo recorrente ou o hipotireoidismo subsequente seja possível.

» Deve ser realizada por um cirurgião experiente com elevado número de cirurgias.[1] As complicações raramente incluem o hipoparatiroidismo e dano do nervo laríngeo recorrente. A hipocalcemia decorrente do hipoparatiroidismo pode ser transitória ou permanente.

adjunto pré-tratamento com medicamentos antitireoidianos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **tiamazol**: 5-60 mg/dia por via oral administrados uma vez ao dia ou em 2-3 doses fracionadas; na prática as doses raramente excedem 40 mg/dia

Opções secundárias

» **propiltiouracila**: 50-400 mg/dia por via oral administrados em 3 doses fracionadas

» A função tireoidiana é normalizada antes da cirurgia. O monitoramento regular da função tireoidiana é necessário.

» O tiamazol é o medicamento de preferência devido ao alto risco de hepatotoxicidade com a propiltiouracila. [FDA alert: propylthiouracil] O tiamazol também tem a vantagem de exigir administração menos frequente.

» As complicações raras, mas graves, incluem agranulocitose (0.1% a 0.5% dos pacientes) ou toxicidade hepática.[44]

» A vasculite pode ocorrer com a propiltiouracila.[45]

Em curso

2a terapia com iodo radioativo (I-131)

» O iodo radioativo é uma opção menos preferida que a cirurgia em pacientes com massas grandes, que provocam sintomas compressivos, mas pode ser utilizado quando houver contra-indicações ou recusa à cirurgia. Pode ocorrer encolhimento do nódulo no pós-tratamento.[31] [32] [33]

» A terapia com I-131 é contraindicada na gestação e durante a lactação.

adjunto pré-tratamento com medicamentos antitireoidianos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **tiamazol**: 5-60 mg/dia por via oral administrados uma vez ao dia ou em 2-3 doses fracionadas; na prática as doses raramente excedem 40 mg/dia

Opções secundárias

» **propiltiouracila**: 50-400 mg/dia por via oral administrados em 3 doses fracionadas

» Útil no pré-tratamento de adultos mais velhos, com sintomas graves ou nos com comorbidades como cardiopatia.

» O tiamazol é o medicamento de preferência devido ao alto risco de hepatotoxicidade com a propiltiouracila. [\[FDA alert: propylthiouracil\]](#) O tiamazol também tem a vantagem de exigir administração menos frequente.

» As complicações raras, mas graves, incluem agranulocitose (0.1% a 0.5% dos pacientes) ou toxicidade hepática.[44]

» A vasculite pode ocorrer com a propiltiouracila.[45]

■ **com sintomas moderados/graves e/ou risco cardiovascular elevado**

mais betabloqueadores enquanto se espera os efeitos do tratamento definitivo

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **propranolol**: 10-40 mg por via oral (liberação imediata) quatro vezes ao dia

Opções secundárias

Em curso

» **atenolol**: 25-50 mg por via oral uma vez ao dia, aumentar se necessário para 100 mg/dia

» Usados para sintomas como palpitações, ansiedade ou tremor.[29] [43] Também usados em pacientes com alto risco cardiovascular, embora seja preciso cautela na presença de cardiopatia. Geralmente, recomendados para adultos mais velhos com sintomas ou pessoas mais jovens com frequência cardíaca >90 bpm.[1]

» A dose é gradualmente aumentada, até que os sintomas e o pulso estejam controlados e, em seguida, reduzida gradualmente quando o paciente estiver eutireóideo.

» Útil antes da cirurgia ou da terapia com I-131, ou enquanto se aguarda o efeito dos medicamentos antitireoidianos.

» Um betabloqueador seletivo (por exemplo, atenolol) pode ser usado em pacientes que não conseguem tolerar o propranolol.

» Uma alternativa é um bloqueador dos canais de cálcio, caso haja contra-indicações para uso de betabloqueadores.

gestantes ou lactantes

1a medicamentos antitireoidianos

Opções primárias

» **propiltiouracila**: 50-300 mg/dia por via oral administrados em 3 doses fracionadas; consulte um especialista para obter orientação adicional

OU

» **tiamazol**: 5-30 mg por via oral uma vez ao dia ou administrados em 2-3 doses fracionadas; consultar um especialista para obter mais orientações

» O tiamazol é o medicamento preferido, exceto no primeiro trimestre da gestação, por causa do alto risco de hepatotoxicidade com a propiltiouracila. Em virtude dos possíveis defeitos congênitos (por exemplo, aplasia cutis) associados ao tiamazol, o medicamento propiltiouracila foi preferido durante o primeiro trimestre.[34] [FDA alert: propylthiouracil] No entanto, dados mais recentes sugerem que também pode haver uma rara embriopatia associada à propiltiouracila com deficiências do sistema urinário e de face/pescoço.[35] O

Em curso

tiamazol também tem a vantagem de exigir administração menos frequente.

» As gestantes devem ser tratadas por uma equipe multidisciplinar. O hipotireoidismo materno e fetal deve ser evitado para prevenir danos no desenvolvimento neurológico fetal, risco de aborto espontâneo ou parto prematuro. Geralmente, as doses de medicamentos antitireoidianos são menores na gestação, e os níveis maternos dos hormônios tireoidianos livres são mantidos no limite superior da normalidade a ligeiramente elevados. As mulheres que desejam amamentar devem ter cuidados especializados para discutir a dosagem de medicamentos antitireoidianos, com o objetivo de minimizar a exposição do lactente.[46] Doses baixas a moderadas (por exemplo, tiamazol <20 mg/dia) de medicamentos antitireoidianos podem ser usadas de forma segura durante a lactação.[36]

» O hipertireoidismo subclínico (hormônio estimulante da tireoide [TSH] suprimido com níveis normais de hormônios tireoidianos livres) durante a gestação não necessita de tratamento medicamentoso.

» As complicações raras, mas graves, incluem agranulocitose (0.1% a 0.5% dos pacientes), toxicidade hepática ou vasculite.[44] [45]

2a tireoidectomia subtotal

» Raramente necessária. As possíveis razões da tireoidectomia subtotal durante a gestação incluem reações adversas graves a medicamentos antitireoidianos, que impedem o seu uso; a não adesão ou a resistência acentuada a medicamentos antitireoidianos, causando hipertireoidismo não controlado;[36] ou sintomas compressivos graves.

» Quando realizada, o segundo trimestre é o período preferido para a cirurgia.[36] Deve ser realizada por um cirurgião experiente com elevado número de cirurgias.

» As complicações raramente incluem o hipoparatiroidismo e a paralisia do nervo laríngeo recorrente.

betabloqueadores enquanto se espera os efeitos do tratamento definitivo

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

■ com sintomas moderados/graves e/ou risco cardiovascular elevado

mais

Em curso

» **propranolol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **labetalol**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Usados para sintomas como palpitações, ansiedade ou tremor.[43] Também usados em pacientes com alto risco cardiovascular.

» A dose é gradualmente aumentada, até que os sintomas e o pulso estejam controlados e, em seguida, reduzida gradualmente quando o paciente estiver eutireóideo.

» Útil enquanto se aguarda o efeito dos medicamentos antitireoidianos ou na rara opção da cirurgia.

» O labetalol é considerado o betabloqueador mais seguro na gestação. O propranolol pode ser usado para controle em curto prazo dos sintomas do hipertireoidismo em gestantes, mas o uso do medicamento tem sido associado à bradicardia fetal e à restrição de crescimento.

Novidades

Injeção percutânea de etanol intranodular

Esse procedimento tem sido estudado como uma terapia para nódulos tireoidianos subclínicos ou manifestamente hiperfuncionantes. Os pacientes com nódulos menores (<15 mL) podem responder mais favoravelmente em comparação com os que apresentam nódulos maiores. Pode ocorrer uma diminuição do tamanho do nódulo, mas várias sessões de injeção (2-16) foram necessárias, e a recorrência de tireotoxicose é comum. O uso dessa técnica foi restrito a centros especializados e não se disseminou pelos EUA, sendo mais aplicável a pacientes que não são candidatos a terapias padrão.[47]

Ablação por radiofrequência

Esse procedimento tem sido avaliado como uma terapia para nódulos tireoidianos subclínicos ou manifestamente hiperfuncionantes.[48] Parece ser mais eficaz que o tratamento com ablação a laser para reduzir o volume dos nódulos. O reaparecimento de nódulos tireoidianos hiperfuncionantes é relatado em casos em que as margens do nódulo não são completamente removidas. Esse tratamento está sendo realizado atualmente apenas em centros selecionados.

Ablação a laser

Ela tem sido usada de forma bem-sucedida na normalização da função tireoidiana em alguns pacientes com nódulos autônomos, apesar de múltiplos tratamentos serem necessários.[48] Um ensaio clínico randomizado demonstrou que isso foi menos eficaz que o iodo radioativo na restauração ao eutireoidismo.[49] Uma metanálise constatou que a ablação a laser é menos eficaz que a ablação por radiofrequência para diminuir o volume do nódulo benigno.[50] Esse tratamento está sendo realizado atualmente apenas em centros selecionados, e sua utilidade não é disseminada.

Recomendações

Monitoramento

Após o tratamento, os testes da função tireoidiana (TFTs) devem ser monitorados juntamente com o exame clínico. Não há diretrizes específicas para o esquema de monitoramento. Uma abordagem após a terapia com I-131 é monitorar a 2 e 6 semanas; 3, 6 e 12 meses; e, depois, anualmente.

Um hemograma completo inicial com diferencial para qualquer paciente que toma medicamentos antitireoidianos é suficiente, mas não há diretrizes específicas, e não foram demonstrados benefícios com hemograma de acompanhamento de rotina. É importante que o paciente relate imediatamente qualquer sintoma de infecção, pois a agranulocitose pode ocorrer de modo imprevisível. O hemograma completo com diferencial deve ser avaliado em qualquer paciente que apresentar febre, erupção cutânea ou faringite enquanto toma medicamentos antitireoidianos.

Instruções ao paciente

Os pacientes que recebem iodo radioativo devem lavar as mãos frequentemente após o tratamento, pois o iodo é eliminado na urina, na saliva e nas fezes. Eles devem evitar contato próximo com outras pessoas, especialmente crianças e gestantes. Essas precauções devem durar alguns dias, apesar da ausência de comprovações em relação à duração.^[58]

Os pacientes que tomam medicamentos antitireoidianos devem ser aconselhados a relatar imediatamente febre, erupção cutânea, faringite ou qualquer sintoma de infecção.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
dano do nervo laríngeo recorrente relacionado com a cirurgia	curto prazo	baixa
O risco é baixo com um cirurgião experiente.		
hipoparatiroidismo relacionado com a cirurgia	curto prazo	baixa
O risco é baixo com um cirurgião experiente.		
A hipocalcemia pode ser transitória ou persistente.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
fibrilação atrial	longo prazo	média
<p>O hipertireoidismo, manifesto ou subclínico (isto é, concentrações séricas do hormônio estimulante da tireoide [TSH] reduzidas, mas níveis de tiroxina livre dentro do intervalo de referência) está associado ao aumento do risco de fibrilação atrial.[25]</p> <p>Mais comum em pacientes mais velhos com bócio multinodular tóxico que em indivíduos com nódulos tóxicos isolados.</p> <p>Em 10 anos, os indivíduos com >60 anos e hipertireoidismo subclínico não tratado têm uma probabilidade 3 vezes maior de desenvolver disfunção cardíaca, incluindo a fibrilação atrial, em relação aos indivíduos eutireóides.[53] O risco de embolia sistêmica é desconhecido.</p>		
hipotireoidismo relacionado ao I-131	longo prazo	média
<p>O risco de hipotireoidismo pode não estar relacionado à dose de iodo radioativo.[31] [32] [33] [56]</p> <p>Os pacientes têm maior probabilidade de se tornar hipotireóides, caso apresentem tireoidite autoimune subjacente ou supressão inicialmente incompleta do tecido extranodular.[51]</p> <p>Em um estudo retrospectivo de 20 anos, 60% dos pacientes tratados com I-131 para um adenoma tóxico, finalmente, se tornaram hipotireóides. O pré-tratamento com tiamazol aumentou o risco de hipotireoidismo. No entanto, os efeitos do tiamazol pareceram depender do grau inicial de supressão do parênquima tireoidiano extranodular.[52]</p>		
hipotireoidismo relacionado com a cirurgia	longo prazo	média
<p>Em uma metanálise, o risco geral de hipotireoidismo após hemitireoidectomia foi de 22%.[57] Os pacientes necessitam de monitoramento anual por toda a vida, em relação ao desenvolvimento de hipotireoidismo após a cirurgia para adenoma tóxico.</p>		
compressão do pescoço	longo prazo	baixa
<p>Pode ocorrer com nódulos grandes.</p> <p>As causas gastrointestinais, cardíacas, locais ou pulmonares devem ser investigadas em relação a sufocamento, disfagia ou rouquidão.[22]</p> <p>A tomografia computadorizada (TC) com contraste iodado deve ser evitada na avaliação do bócio, pois há risco de hipertireoidismo induzido por iodo (efeito de Jod-Basedow).</p>		
perda mineral óssea	longo prazo	baixa
<p>A osteoporose é uma característica da tireotoxicose não tratada.[54] Demonstrou-se que a densidade mineral óssea melhorou em pacientes tratados para hipertireoidismo.[54]</p>		
tempestade tireoidiana	longo prazo	baixa
<p>Uma condição grave, rara e com risco de vida que pode ocorrer após uma doença em pacientes com hipertireoidismo. Os pacientes podem apresentar fraqueza, taquicardia intensa e febre.[55] O tratamento inclui betabloqueadores, medicamentos antitireoidianos, cuidados de suporte e corticosteroides; um endocrinologista deve ser consultado.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
agranulocitose relacionada aos medicamentos antitireoidianos	variável	baixa
Rara, mas pode ser idiossincrática.		

Prognóstico

O prognóstico geralmente é bom. A maioria dos pacientes tem resolução do hipertireoidismo após o tratamento. Cerca de 45% a 75% dos pacientes permanecem eutireóideos vários anos após a terapia com I-131.[51] No entanto, tanto a cirurgia quanto a terapia com iodo radioativo[52] conferem um risco moderado em longo prazo de hipotireoidismo.

O tamanho do nódulo pode eventualmente ser reduzido em cerca de 45% a 70%.[31] [32] [33] A maior parte dessa redução ocorre durante os primeiros 3 meses após a terapia.[33]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

UK guidelines for the use of thyroid function tests

Publicado por: British Thyroid Association

Última publicação em:
2006

Internacional

Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules

Publicado por: American Association of Clinical Endocrinologists;
Associazione Medici Endocrinologi; European Thyroid Association

Última publicação em:
2016

América do Norte

2017 guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum

Publicado por: American Thyroid Association

Última publicação em:
2017

2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis

Publicado por: American Thyroid Association

Última publicação em:
2016

2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer

Publicado por: American Thyroid Association

Última publicação em:
2015

Diretrizes de tratamento

Europa

Thyroid function disorders

Publicado por: Netherlands Association of Internal Medicine

Última publicação em:
2008

Radioiodine in the management of benign thyroid disease

Publicado por: Royal College of Physicians

Última publicação em:
2007

Internacional

Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules

Publicado por: American Association of Clinical Endocrinologists; Associazione Medici Endocrinologi; European Thyroid Association

Última publicação em: 2016

Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum

Publicado por: Endocrine Society

Última publicação em: 2012

América do Norte

2017 guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum

Publicado por: American Thyroid Association

Última publicação em: 2017

2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis

Publicado por: American Thyroid Association

Última publicação em: 2016

2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer

Publicado por: American Thyroid Association

Última publicação em: 2015

Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine 131I

Publicado por: American Thyroid Association

Última publicação em: 2011

América Latina

Recommendations for the management of thyroid nodules

Publicado por: Latin American Thyroid Society

Última publicação em: 2009

Recursos online

1. [FDA alert: propylthiouracil](#) (*external link*)

Artigos principais

- Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016 Oct;26(10):1343-421. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules - 2016 update. *Endocr Pract*. 2016 May;22(5):622-39. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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 Jan;26(1):1-133. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, et al. 2016 American Thyroid Association guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016 Oct;26(10):1343-421. [Texto completo](#) [Resumo](#)
2. Hamburger JI, Taylor CI. Transient thyrotoxicosis associated with acute hemorrhagic infarction of autonomously functioning thyroid nodules. *Ann Intern Med*. 1979 Sep;91(3):406-9. [Resumo](#)
3. Muller AF, Berghout A, Wiersing WM, et al. Thyroid function disorders - guidelines of the Netherlands Association of Internal Medicine. *Neth J Med*. 2008 Mar;66(3):134-42. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. Abraham-Nordling M, Törring O, Lantz M, et al. Incidence of hyperthyroidism in Stockholm, Sweden, 2003-2005. *Eur J Endocrinol*. 2008;158(6):823-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
5. Cooper DS. Hyperthyroidism. *Lancet*. 2003 Aug 9;362(9382):459-68. [Resumo](#)
6. Corvilain B. The natural history of thyroid autonomy and hot nodules. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2003 Feb;64(1):17-22. [Resumo](#)
7. Tonacchera M, Vitti P, De Servi M, et al. Gain of function TSH receptor mutations and iodine deficiency: implications in iodine prophylaxis. *J Endocrinol Invest*. 2003;26(2 suppl):2-6. [Resumo](#)
8. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, et al. Management guidelines for children with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*. 2015 Jul;25(7):716-59. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. Brtko J, Bobalova J, Podoba J, et al. Thyroid hormone receptors and type I iodothyronine 5'-deiodinase activity of human thyroid toxic adenomas and benign cold nodules. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2002 Jun;110(4):166-70. [Resumo](#)

10. Krohn K, Führer D, Holzapfel HP, et al. Clonal origin of toxic thyroid nodules with constitutively activating thyrotropin receptor mutations. J Clin Endocrinol Metab. 1998 Jan;83(1):130-4. [Resumo](#)
11. Tonacchera M, Vitti P, Agretti P, et al. Functioning and nonfunctioning thyroid adenomas involve different molecular pathogenetic mechanisms. J Clin Endocrinol Metab. 1999 Nov;84(11):4155-8. [Resumo](#)
12. Parma J, Duprez L, Van Sande J, et al. Diversity and prevalence of somatic mutations in the thyrotropin receptor and Gs alpha genes as a cause of toxic thyroid adenomas. J Clin Endocrinol Metab. 1997 Aug;82(8):2695-701. [Resumo](#)
13. Georgopoulos NA, Sykiotis GP, Sgourou A, et al. Autonomously functioning thyroid nodules in a former iodine-deficient area commonly harbor gain-of-function mutations in the thyrotropin signaling pathway. Eur J Endocrinol. 2003 Oct;149(4):287-92. [Resumo](#)
14. Trulzsch B, Krohn K, Wonerow P, et al. Detection of thyroid-stimulating hormone receptor and Gsalpha mutations: in 75 toxic thyroid nodules by denaturing gradient gel electrophoresis. J Mol Med. 2001;78(12):684-91. [Resumo](#)
15. Derwahl M. TSH receptor and Gs-alpha gene mutations in the pathogenesis of toxic thyroid adenomas - a note of caution. J Clin Endocrinol Metab. 1996 Aug;81(8):2783-5. [Resumo](#)
16. Krohn K, Fuhrer D, Bayer Y, et al. Molecular pathogenesis of euthyroid and toxic multinodular goiter. Endocr Rev. 2005 Jun;26(4):504-24. [Resumo](#)
17. Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L, et al. 2018 European Thyroid Association (ETA) guidelines for the management of amiodarone-associated thyroid dysfunction. Eur Thyroid J. 2018 Mar;7(2):55-66. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Morris AJ, Malbon CC. Physiological regulation of G protein-linked signaling. Physiol Rev. 1999 Oct;79(4):1373-430. [Resumo](#)
19. Poertl S, Kirner J, Saller B, et al. T3-release from autonomously functioning thyroid nodules in vitro. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 1998;106(6):489-93. [Resumo](#)
20. Polak M. Hyperfunctioning thyroid adenoma and activating mutations in the TSH receptor gene. Arch Med Res. 1999 Nov-Dec;30(6):510-3. [Resumo](#)
21. Derwahl M, Hamacher C, Russo D, et al. Constitutive activation of the Gs alpha protein-adenylate cyclase pathway may not be sufficient to generate toxic thyroid adenomas. J Clin Endocrinol Metab. 1996 May;81(5):1898-904. [Resumo](#)
22. Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules - 2016 update. Endocr Pract. 2016 May;22(5):622-39. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, 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 Jan;26(1):1-133. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Kakuno Y, Amino N, Kanoh M, et al. Menstrual disturbances in various thyroid diseases. Endocr J. 2010;57(12):1017-22. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. Gorenek B, Boriani G, Dan GA, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA) position paper on arrhythmia management and device therapies in endocrine disorders, endorsed by Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS) and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). Europace. 2018 Jun 1;20(6):895-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Intenzo CM, dePapp AE, Jabbour S, et al. Scintigraphic manifestations of thyrotoxicosis. Radiographics. 2003 Jul-Aug;23(4):857-69. [Resumo](#)
27. Baldini M, Orsatti A, Cantalamessa L. A singular case of Graves' disease in congenital thyroid hemiagenesis. Horm Res. 2005;63(3):107-10. [Resumo](#)
28. US Preventive Services Task Force. Thyroid dysfunction: screening. July 2015 [internet publication]. [Texto completo](#)
29. Tankeu AT, Azabji-Kenfack M, Nganou CN, et al. Effect of propranolol on heart rate variability in hyperthyroidism. BMC Res Notes. 2018 Feb 22;11(1):151. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Ross DS. Radioiodine therapy for hyperthyroidism. N Engl J Med. 2011 Feb 10;364(6):542-50. [Resumo](#)
31. Tarantini B, Ciuoli C, DiCairano G, et al. Effectiveness of radioiodine (¹³¹I) as definitive therapy in patients with autoimmune and non-autoimmune hyperthyroidism. J Endocrinol Invest. 2006 Jul-Aug;29(7):594-8. [Resumo](#)
32. Nygaard B, Hegedus L, Nielsen KG, et al. Long-term effect of radioactive iodine on thyroid function and size in patients with solitary autonomously functioning toxic thyroid nodules. Clin Endocrinol (Oxf). 1999 Feb;50(2):197-202. [Resumo](#)
33. Erdogan MF, Kucuk NO, Anil C, et al. Effect of radioiodine therapy on thyroid nodule size and function in patients with toxic adenomas. Nucl Med Commun. 2004 Nov;25(11):1083-7. [Resumo](#)
34. De Groot L, Abalovich M, Alexander EK, et al. Management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Aug;97(8):2543-65. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Andersen SL, Olsen J, Wu CS, et al. Birth defects after early pregnancy use of antithyroid drugs: a Danish nationwide study. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Nov;98(11):4373-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. Thyroid. 2017 Mar;27(3):315-89. [Texto completo](#) [Resumo](#)

37. Vadiveloo T, Donnan PT, Cochrane L, et al. The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS): morbidity in patients with endogenous subclinical hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 May;96(5):1344-51. [Resumo](#)
38. Lee JS, Buzková P, Fink HA, et al. Subclinical thyroid dysfunction and incident hip fracture in older adults. *Arch Intern Med*. 2010 Nov 22;170(21):1876-83. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA*. 2004 Jan 14;291(2):228-38. [Resumo](#)
40. Gharib H, Tuttle RM, Baskin HJ, et al. Subclinical thyroid dysfunction: a joint statement on management from the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Thyroid Association, and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Jan;90(1):581-5; discussion 586-7. [Resumo](#)
41. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet*. 2012 Mar 24;379(9821):1142-54. [Resumo](#)
42. Biondi B, Cooper DS. The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev*. 2008 Feb;29(1):76-131. [Resumo](#)
43. Pearce EN. Diagnosis and management of thyrotoxicosis. *BMJ*. 2006 Jun 10;332(7554):1369-73. [Resumo](#)
44. Reid JR, Wheeler SF. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2005 Aug 15;72(4):623-30. [Resumo](#)
45. Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Engl J Med*. 2005 Mar 3;352(9):905-17. [Resumo](#)
46. Karras S, Tzotzas T, Krassas GE. Antithyroid drugs used in the treatment of hyperthyroidism during breast feeding. An update and new perspectives. *Hormones (Athens)*. 2009 Oct-Dec;8(4):254-7. [Resumo](#)
47. Barile A, Quarchioni S, Bruno F, et al. Interventional radiology of the thyroid gland: critical review and state of the art. *Gland Surg*. 2018 Apr;7(2):132-46. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Gharib H, Hegedüs L, Pacella CM, et al. Nonsurgical, image-guided, minimally invasive therapy for thyroid nodules. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Oct;98(10):3949-57. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. Døssing H, Bennedbaek FN, Bonnema SJ, et al. Randomized prospective study comparing a single radioiodine dose and a single laser therapy session in autonomously functioning thyroid nodules. *Eur J Endocrinol*. 2007 Jul;157(1):95-100. [Resumo](#)
50. Ha EJ, Baek JH, Kim KW, et al. Comparative efficacy of radiofrequency and laser ablation for the treatment of benign thyroid nodules: systematic review including traditional pooling and bayesian network meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 May;100(5):1903-11. [Resumo](#)
51. Hegedüs L. Clinical practice. The thyroid nodule. *N Engl J Med*. 2004 Oct 21;351(17):1764-71. [Resumo](#)

52. Ceccarelli C, Bencivelli W, Vitti P, et al. Outcome of radioiodine-131 therapy in hyperfunctioning thyroid nodules: a 20 years' retrospective study. Clin Endocrinol (Oxf). 2005 Mar;62(3):331-5. [Resumo](#)
53. Toft AD. Clinical practice. Subclinical hyperthyroidism. N Engl J Med. 2001 Aug 16;345(7):512-6. [Resumo](#)
54. Gorka J, Taylor-Gjevre RM, Arnason T. Metabolic and clinical consequences of hyperthyroidism on bone density. Int J Endocrinol. 2013;2013:638727. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Franklyn JA, Boelaert K. Thyrotoxicosis. Lancet. 2012 Mar 24;379(9821):1155-66. [Resumo](#)
56. Tzavara I, Tzanela M, Vlassopoulou B, et al. Long term thyroid function after (131)I treatment for toxic adenoma. Hormones (Athens). 2002 Apr-Jun;1(2):99-103. [Resumo](#)
57. Verloop H, Louwerens M, Schoones JW, et al. Risk of hypothyroidism following hemithyroidectomy: systematic review and meta-analysis of prognostic studies. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Jul;97(7):2243-55. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. American Thyroid Association Taskforce On Radioiodine Safety, Sisson JC, Freitas J, et al. Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine 131I: practice recommendations of the American Thyroid Association. Thyroid. 2011 Apr;21(4):335-46. [Resumo](#)

Imagens



39

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Feb 01, 2019. As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2019. Todos os direitos reservados.

Figura 1: Bócio, nesse caso relacionado à deficiência de iodo

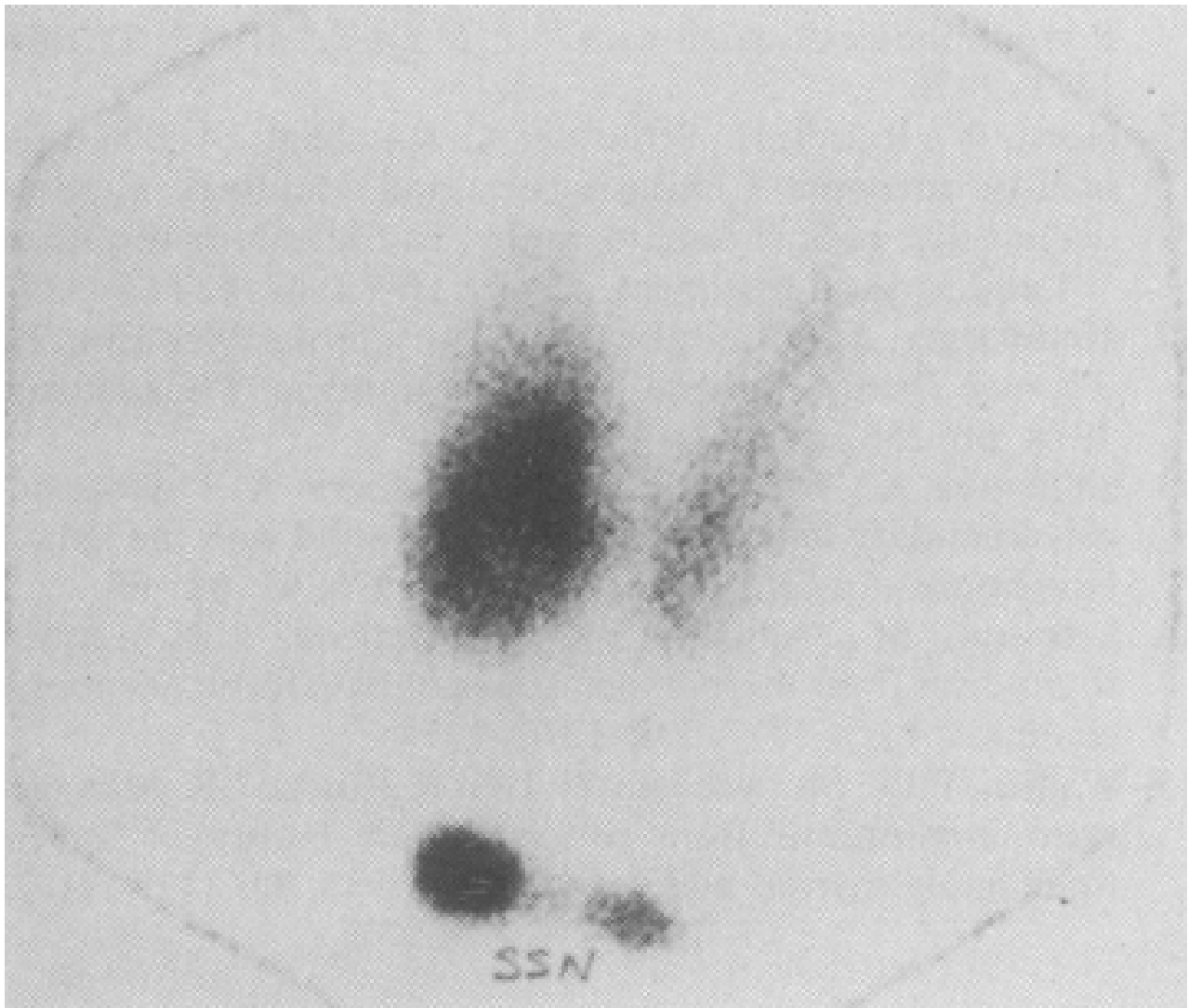


Figura 2: Nódulo tireoidiano hiperfuncionante suprimindo a glândula contralateral na cintilografia de tireoide (SSN = incisura jugular)

Arem R. Recurrent transient thyrotoxicosis in multinodular goitre. Postgrad Med J. 1990 Jan;66(771):54-6

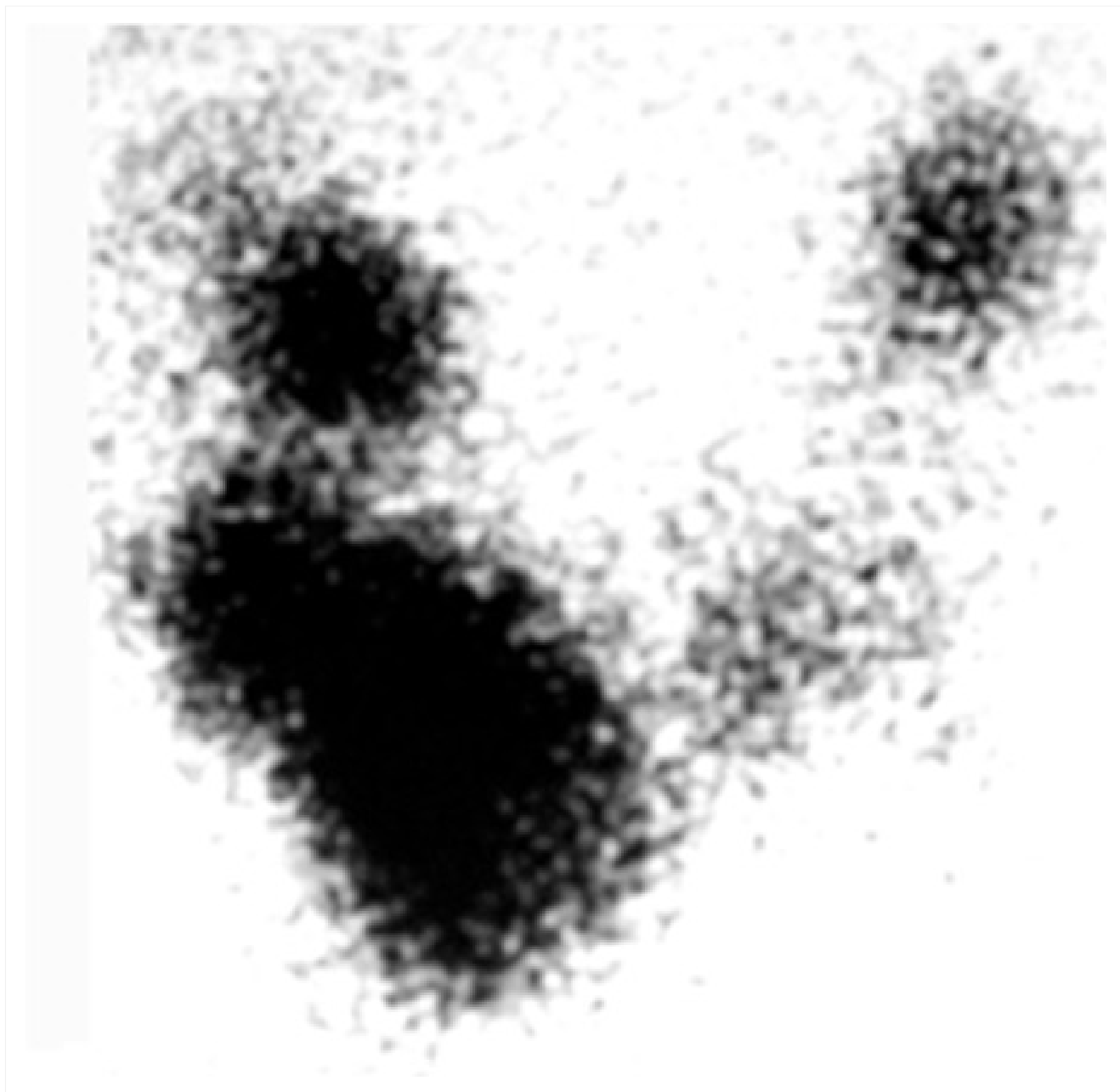


Figura 3: Cintilografia de tireoide mostrando captação variegada no bócio multinodular tóxico

Cortesia da Dra. Elizabeth Pearce

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Elizabeth N. Pearce, MD

Associate Professor of Medicine

Boston University Medical Center, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: ENP has received honoraria and travel funding for speaking at two international conferences for Merck Serono and at one for IBSA. She is a member of the Management Council of the Iodine Global Network. She is an author of a number of references cited in this topic.

// Reconhecimentos:

Dr Elizabeth N. Pearce would like to gratefully acknowledge Dr Sheila Feit, the previous contributor to this topic.

// Colegas revisores:

John C. Morris, MD

Professor of Medicine

Mayo Clinic, Rochester, MN

DIVULGAÇÕES: JCM declares that he has no competing interests.

Petros Perros, BSc, MBBS, MD, FRCP

Consultant Endocrinologist

Freeman Hospital, Newcastle-Upon-Tyne, UK

DIVULGAÇÕES: PP declares that he has no competing interests.