

BMJ Best Practice

Hipotireoidismo central

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Prevenção	6
Rastreamento	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	13
Tratamento	16
Abordagem passo a passo do tratamento	16
Visão geral do tratamento	17
Opções de tratamento	18
Novidades	21
Acompanhamento	22
Recomendações	22
Complicações	22
Prognóstico	23
Diretrizes	24
Diretrizes de diagnóstico	24
Diretrizes de tratamento	24
Referências	25
Aviso legal	31

Resumo

- ♦ Os sintomas do hipotireoidismo central incluem os do hipotireoidismo primário (fatigabilidade, intolerância ao frio, ganho de peso), com ou sem outros sintomas de hipopituitarismo, incluindo hipogonadismo e insuficiência adrenal secundária.
- ♦ Os sinais ao exame físico podem indicar hipotireoidismo, incluindo alterações cutâneas, queda de cabelos e bradicardia.
- ♦ Os sinais indicadores de massa selar ou parasselar incluem papiledema e déficit de campo visual (hemianopsia bitemporal).
- ♦ A avaliação diagnóstica de hipotireoidismo central inclui hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérico e T4 livre. No hipotireoidismo central, o T4 livre deve estar baixo e o TSH pode estar baixo, normal ou minimamente elevado. A ressonância nuclear magnética (RNM) pode indicar patologia selar ou parasselar.
- ♦ O tratamento do hipotireoidismo central é feito por meio da reposição do hormônio tireoidiano (levotiroxina).
- ♦ As complicações do tratamento podem incluir tireotoxicose e osteoporose.

Definição

O hipotireoidismo é uma síndrome clínica resultante de uma deficiência de hormônios tireoidianos que resulta em uma redução generalizada da velocidade dos processos metabólicos. O hipotireoidismo central é o resultado de uma hipofunção hipofisária anterior ou hipotalâmica. Ele pode resultar de etiologias congênitas, neoplásicas, inflamatórias, infiltrantes, traumáticas ou iatrogênicas. Ele se caracteriza por redução da secreção de hormônio estimulante da tireoide (TSH), que, conseqüentemente, causa redução da síntese e liberação do hormônio tireoidiano.

Epidemiologia

A incidência de hipotireoidismo central é baixa, estimada em torno de 0.0006% a 0.006%.^{[1] [2]} Adenomas hipofisários são a causa mais comum de hipotireoidismo central. Adenomas secretantes (prolactinomas) são os adenomas hipofisários mais comuns (58%), seguidos pelos adenomas secretantes de hormônio do crescimento (23%) e adenomas não secretantes (10%).^[3] Prolactinomas são mais comuns em mulheres entre a segunda e a quinta década de vida.^[4] Adenomas secretantes e não secretantes do hormônio do crescimento são mais comuns em homens.^[4]

Etiologia

As etiologias para hipotireoidismo central são numerosas e refletem a disfunção da hipófise, hipotálamo ou circulação portal hipotálamo-hipofisária. Lesões hipofisárias com efeito de massa, especialmente adenomas hipofisários, são a causa mais comum.^[5] Outras lesões com efeito de massa incluem os tumores primários, como adenomas secretantes de hormônio do crescimento (GH) ou de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH),^[6] além de cistos, meningiomas, disgerminomas, craniofaringiomas e metástases tumorais.

Distúrbios infiltrantes podem afetar a função hipotalâmica/hipofisária, incluindo etiologias infecciosas (tuberculose, sífilis, infecções fúngicas, toxoplasmose) e etiologias não infecciosas (sarcoidose, hemocromatose, histiocitose).^{[7] [8] [9]} Entre as causas catastróficas de hipotireoidismo central estão trauma cranioencefálico, apoplexia hipofisária e síndrome de Sheehan (necrose hipofisária pós-parto).^{[10] [11] [12] [13]} Entre as causas iatrogênicas estão cirurgia ou radioterapia hipofisária.^[14] Diversos defeitos genéticos raros também podem causar hipotireoidismo central.^{[15] [16] [17] [18] [19] [20] [21] [22]} A hipofisite linfocítica é uma etiologia rara.^[23]

Fisiopatologia

O hormônio estimulante da tireoide (TSH) hipofisário é uma glicoproteína produzida e secretada pela adeno-hipófise.^[24] O TSH estimula a biossíntese tireoidiana e a secreção de hormônios tireoidianos (T3 e T4). A secreção de TSH é regulada pelo hormônio hipotalâmico liberador de tireotropina (TRH) e pelos hormônios tireoidianos. O TRH é um tripeptídeo liberado nos vasos portais hipotálamo-hipofisários e transportado para a adeno-hipófise, onde promove a síntese e secreção de TSH.^[25] Por outro lado, T3 e T4 agem na adeno-hipófise em um loop de feedback negativo, inibindo a síntese e a secreção de TSH. T3 e T4 também agem em nível hipotalâmico para inibir a secreção de TRH.^[26] Outros fatores solúveis que afetam a secreção de TSH incluem dopamina, glicocorticoides e somatostatina. O hipotireoidismo central é causado por uma deficiência de TSH decorrente de disfunção hipotalâmica e/ou hipofisária. Ele pode ocorrer como resultado de estimulação deficiente da adeno-hipófise pelo TRH, deficiência da síntese e secreção de TSH pela

adeno-hipófise ou secreção de TSH biologicamente ineficiente, como em algumas doenças genéticas.[15] [16] [18] [19] [20] [27]

As manifestações clínicas do hipotireoidismo central são relacionadas a uma deficiência de T3 e T4 e, portanto, são semelhantes ao hipotireoidismo primário. Patologicamente, o sintoma mais característico no hipotireoidismo primário e, em menor extensão, no hipotireoidismo central é o acúmulo de glicosaminoglicanos nos tecidos intersticiais devido a seu metabolismo reduzido. Pacientes com hipotireoidismo central geralmente apresentam alterações concomitantes em um ou mais hormônios hipofisários, incluindo deficiências de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), gonadotrofinas (hormônio luteinizante [LH] e hormônio folículo-estimulante [FSH]), hormônio do crescimento e prolactina. Disfunção concomitante da hipófise posterior resulta em diabetes insípido devido à deficiência de hormônio antidiurético (HAD). Se o hipotireoidismo central for causado por um adenoma hipofisário ativo, pode haver sintomas de excesso de ACTH, hormônio do crescimento ou prolactina.

Rastreamento

Há diferentes recomendações de vários painéis de especialistas quanto ao rastreamento da disfunção tireoidiana na população geral. Por exemplo, A American Thyroid Association (ATA) recomenda o rastreamento, a cada 5 anos de todos os neonatos e dos adultos com mais de 35 anos.[48] [49] No entanto, a US Preventive Services Task Force (USPSTF) não recomenda o rastreamento de rotina em adultos assintomáticos não gestantes, pois as evidências atuais são insuficientes para avaliar os benefícios e malefícios.[50]

No Reino Unido, todos os neonatos são rastreados quanto à presença de hipotireoidismo. Atualmente, não existe um programa de rastreamento para adultos. A maioria dos programas utilizados para triagem de hipotireoidismo congênito usam medições de hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérico, complementadas por medição de T4 em bebês com valores de TSH elevados. Com essa abordagem, não é possível identificar a presença de hipotireoidismo central. Programas que empregam a medição primária de T4 sérico com medição de TSH sérico como apoio ou uma abordagem combinada de medições de TSH e T4 podem identificar bebês com hipotireoidismo central.[51]

Testes de função tireoidiana devem ser avaliados regularmente em todos os pacientes com distúrbios hipotalâmicos/hipofisários.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 40 anos consulta seu médico com história de 4 meses de cefaleia e problemas visuais crônicos. Ela não tem história médica pregressa. A análise dos sintomas revela fadigabilidade fácil, intolerância ao frio, galactorreia e amenorreia durante os últimos 6 meses. Os achados do exame físico incluem hemianopsia bitemporal, edema periorbital, tireoide de tamanho normal, bradicardia, galactorreia e atrofia vaginal.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O hipotireoidismo é causado por deficiência de hormônio tireoidiano (T4 e T3) e geralmente se manifesta com intolerância ao frio, fadiga, depressão e fraqueza generalizada. O diagnóstico de hipotireoidismo central requer níveis de T4 livre sérico baixo e de hormônio estimulante da tireoide (TSH) baixo, normal ou discretamente elevado.^{[34] [35]}

História

As características clínicas do hipotireoidismo central são similares às do hipotireoidismo primário. Elas incluem: fraqueza, fadiga, letargia, cefaleia, intolerância ao frio, deficiência auditiva, constipação, câibras musculares, modesto ganho de peso, galactorreia, redução da memória e depressão.

As características na história que indicam hipotireoidismo central e não periférico incluem sintomas consistentes com a deficiência ou excesso de outros hormônios hipofisários, incluindo prolactina, hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), hormônio do crescimento, hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo-estimulante (FSH). Os sintomas do diabetes insípido podem indicar disfunção hipofisária posterior. Uma história de cefaleia, diplopia ou redução de visão periférica pode indicar massa selar ou supraselar. Uma história médica pregressa de câncer cerebral ou metastático, hemocromatose, sarcoidose, gestação recente ou cirurgia ou radiação hipofisárias, pode indicar uma etiologia provável. Uma história familiar de hipotireoidismo central pode, em casos raros, sugerir um distúrbio genético.

Exame físico

Os achados em exames físicos de pacientes com hipotireoidismo central são similares aos encontrados em hipotireoidismo primário. Os pacientes podem apresentar pele seca e áspera, expressão facial impassível, bradicardia, redução de pelos e cabelos e retardo do relaxamento dos reflexos tendinosos profundos. Os achados ao exame físico que indicam hipotireoidismo central e não periférico incluem sintomas consistentes com deficiência ou excesso de outros hormônios hipofisários, como despigmentação cutânea, mamas atroficas, galactorreia, síndrome de Cushing ou acromegalia.

Avaliação laboratorial

Em caso de suspeita de hipotireoidismo, devem ser solicitados exames de TSH e T4 livre séricos. O hipotireoidismo central é caracterizado por um T4 baixo em associação com TSH não elevado. A doença não tireoidiana é um diagnóstico diferencial importante que deve ser excluído. Recomenda-se consulta urgente a um endocrinologista para avaliações adicionais da função hipofisária. As investigações endócrinas basais apropriadas incluem cortisol sérico, prolactina, gonadotrofinas (FSH e

LH) e testosterona total. Níveis séricos baixos/normais de gonadotrofinas em mulheres menopausadas e níveis séricos baixos de gonadotrofinas em combinação com níveis séricos de testosterona total baixos em homens indicam hipogonadismo hipogonadotrófico.

Exames por imagem

Grandes tumores hipofisários são comuns no contexto de hipotireoidismo central. Assim, é essencial realizar exame por imagem da hipófise. A RNM é o melhor exame por imagem para massas selares. Se RNM não estiver disponível, uma TC com cortes coronais da hipófise é uma alternativa razoável.[36] [37] [38]

Fatores de risco

Fortes

neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo I

- Pacientes com NEM tipo 1 apresentam maior risco de tumores das paratireoides, das ilhotas pancreáticas e da adeno-hipófise.[3]
- Tumores da adeno-hipófise podem causar hipotireoidismo central, hipogonadismo e insuficiência adrenal secundária.

irradiação da cabeça e do pescoço

- Após a irradiação convencional de tumores hipofisários, a incidência de hipotireoidismo central é observada em 3% a 6% dos pacientes.[29] Em outro estudo de pacientes submetidos a irradiação para tumores de cabeça e pescoço extracranianos, 27.4% dos pacientes rastreados desenvolveram hipotireoidismo central.[30]

lesão cerebral traumática (LCT)

- Foi observado hipotireoidismo central em 10% a 30% dos casos após LCT.[31] [13]

Fracos

idade - entre 5 e 14 anos e mais de 65 anos (craniofaringiomas)

- Craniofaringiomas têm distribuição etária bimodal, com um pico de ocorrência em indivíduos de 5 a 14 anos e outro em adultos com mais de 65 anos.[4]

idade - segunda a quinta décadas (prolactinomas)

- Prolactinomas são mais comuns entre a segunda e a quinta décadas.[4]

idade - entre a quarta e a oitava décadas (adenomas hipofisários não funcionais)

- Adenomas hipofisários não funcionais são mais comuns entre a quarta e a oitava décadas.[4]

sarcoidose

- Há envolvimento do sistema nervoso central (SNC) em 5% a 16% dos pacientes.[28]
- Disfunção hipotalâmica e hipopituitarismo são as manifestações neuroendócrinas mais comuns; entretanto, hipotireoidismo central isolado é observado raramente.[28]

histiocitose

- O envolvimento hipotalâmico/hipofisário é uma característica bem descrita da histiocitose das células de Langerhans (HCL).
- Hipopituitarismo foi relatado em 20% dos pacientes com HCL.[9] As evidências são oriundas de relatos de caso.

hemocromatose

- O hipopituitarismo, particularmente o hipogonadismo hipogonadotrófico, é uma manifestação proeminente da doença de depósito de ferro.
- O hipogonadismo, se diagnosticado precocemente, pode ser revertido com depleção de ferro. O hipotireoidismo central geralmente não ocorre até os estágios finais da hemocromatose, momento no qual é irreversível.

gestação

- A síndrome de Sheehan ocorre como resultado de necrose hipofisária isquêmica decorrente de hemorragia pós-parto, e está associada com o hipotireoidismo central na maioria dos casos.[32] A hipofisite linfocítica é uma possível causa do hipopituitarismo e demonstra uma associação temporal com a gestação.[33]

história familiar de hipotireoidismo central

- Geralmente decorrente de uma mutação homozigótica do hormônio estimulante da tireoide (TSH) que resulta em hipotireoidismo central congênito e agregação familiar. No entanto, genes seletivos hipofisários que codificam o receptor de hormônio liberador de tireotrofina (TRH), a subunidade beta de TSH, e o fator 1 da superfamília de imunoglobulina (IGSF1) foram associados ao hipotireoidismo central isolado.[18] [19] [20] [22] [27]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Entre os principais fatores de risco estão neoplasia endócrina múltipla (NEM) tipo I, irradiação para cabeça e pescoço e lesão cerebral traumática.

fraqueza (comum)

- Achado comum no hipotireoidismo, mas não específico.

fadiga (comum)

- Achado comum no hipotireoidismo, mas não específico.

intolerância ao frio (comum)

- Pode estar presente no hipotireoidismo grave.

Outros fatores de diagnóstico

redução da memória (comum)

- Esquecimentos podem estar presentes no hipotireoidismo grave. Sinal inespecífico que pode ser confundido com outras condições, como a demência.

constipação (comum)

- 17% de prevalência entre os indivíduos com hipotireoidismo primário.[40]

cãibras musculares (comum)

- Prevalência de 34% entre os indivíduos com hipotireoidismo primário.[40]

ganho de peso (comum)

- Resultado tanto da retenção de fluidos como da diminuição do metabolismo. O ganho de peso é geralmente modesto. A obesidade intensa não é uma característica do hipotireoidismo.

depressão (comum)

- A depressão pode ser uma manifestação do hipotireoidismo.

pele seca e áspera (comum)

- Pode estar presente no hipotireoidismo grave.

oligomenorreia/amenorreia (comum)

- Pode resultar de hipogonadismo e/ou hipotireoidismo associado.

bradicardia (comum)

- Causada por uma redução do hormônio tireoidiano.

redução dos pelos e cabelos (comum)

- Pode estar presente no hipotireoidismo grave.

retardo do relaxamento dos reflexos tendinosos profundos (comum)

- Pode estar presente no hipotireoidismo grave.

deficiência auditiva (incomum)

- Pode estar presente em até 85% dos casos de hipotireoidismo e pode ser decorrente de mudanças em componentes neurossensoriais, centrais ou condutivos.[39]

expressão facial impassível (incomum)

- Pode estar presente no hipotireoidismo grave.

diabetes insípido (DI) (incomum)

- O DI é causado pela redução da secreção de hormônio antidiurético (HAD). Ele é mais frequentemente associado com patologia hipotalâmica. Lesões da hipófise posterior raramente causam DI permanente.

cefaleia (incomum)

- Pode ser indicativa de lesão intrasselar ou supresselar com efeito de massa.

diplopia (incomum)

- Pode ser indicativa de lesão intrasselar ou supresselar com efeito de massa.

redução da visão periférica (incomum)

- Um adenoma hipofisário comprimindo o quiasma óptico pode causar hemianopsia bitemporal.

despigmentação cutânea (incomum)

- Causada por efeito de massa e alterações na liberação de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) pela glândula hipófise.

mamas atróficas (incomum)

- Sinal de deficiência de gonadotrofina (FSH e LH) como resultado de doença hipofisária.

galactorreia (incomum)

- Adenomas hipofisários funcionais podem resultar na elevação da prolactina.[\[41\]](#)

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
T4 livre sérico <ul style="list-style-type: none"> • Em caso de suspeita de hipotireoidismo central, devem ser solicitados exames de TSH e T4 livre séricos como etapa inicial para todos os pacientes. Tanto no hipotireoidismo primário como no central, observam-se níveis baixos de T4 livre. • Os valores de T4 livre, T3 livre e TSH podem estar anormais no contexto de doenças não tireoidianas, dependendo da duração e gravidade da doença. 	baixa
hormônio estimulante da tireoide (TSH) sérico <ul style="list-style-type: none"> • Em caso de suspeita de hipotireoidismo central, devem ser solicitados exames de TSH e T4 livre séricos como etapa inicial para todos os pacientes. • Os valores de T4 livre, T3 livre e TSH podem estar anormais no contexto de doenças não tireoidianas, dependendo da duração e gravidade da doença. 	TSH inadequadamente baixo a normal no contexto de T4 livre sérico baixo

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica <ul style="list-style-type: none"> • A RNM deve ser realizada em todos os pacientes com evidências bioquímicas de disfunção hipotalâmica ou hipofisária, ou naqueles com achados de exame físico fortemente sugestivos de lesão hipofisária (por exemplo, hemianopsia bitemporal). • RNMs de microadenomas hipofisários têm uma sensibilidade de 82 a 94%.[37] [38] • Se RNM não estiver disponível, uma tomografia computadorizada (TC) com cortes coronais da hipófise é uma alternativa razoável.[42] 	pode revelar diversas lesões, mais comumente adenomas hipofisários

Exame	Resultado
tomografia computadorizada (TC) do crânio <ul style="list-style-type: none"> A RNM é o melhor exame por imagem para massas selares. Se RNM não estiver disponível, uma TC com cortes coronais da hipófise é uma alternativa razoável.[36] [37] [38] [43] 	pode indicar massa nas regiões selar ou parasselar
prolactina (PRL) <ul style="list-style-type: none"> Se os níveis estiverem com discreta elevação, os diagnósticos diferenciais incluem patologias do pedúnculo hipofisário e medicamentos com efeitos antagonistas de dopamina. Uma PRL sérica >8696 picomoles/L (>200 microgramas/L) é bastante sugestiva de adenoma hipofisário secretor de PRL (prolactinoma). Se os níveis estiverem elevados em menor grau, o diagnóstico diferencial inclui diversas etiologias, inclusive disfunções entre medicamentos e órgãos-alvo.[44] O próprio hipotireoidismo primário pode estar associado com hiperprolactinemia modesta. 	pode estar elevada
cortisol sérico das 9 da manhã <ul style="list-style-type: none"> A deficiência de ACTH causa atrofia adrenal e down-regulation do receptor de ACTH. Um resultado anormal do teste de estímulo com o ACTH no contexto de hipotireoidismo pode indicar hipopituitarismo. Um teste padrão de 250 microgramas ou 1 micrograma de corticotrofina pode ser usado para estabelecer o diagnóstico de insuficiência adrenal.[45] Este último pode ser mais preciso na apresentação aguda ou subaguda. Deve-se procurar aconselhamento com endocrinologista. A maior parte dos indivíduos normais têm níveis de cortisol acima de 497 nanomoles/L (18 microgramas/dL) em 30 e/ou 60 minutos após a administração de 250 microgramas de ACTH por via intravenosa ou intramuscular. 	baixo na presença de deficiência de hormônio adrenocorticotrópico (ACTH)
testosterona sérica <ul style="list-style-type: none"> Um nível de testosterona sérica de <5.2 nanomoles/L (<150 nanogramas/dL) em homens está associado com tumores hipofisários, especialmente quando associado com sinais clínicos de cefaleia e diplopia, ou com evidências laboratoriais de outra anormalidade hormonal - mais comumente, elevação de PRL. 	baixa na presença de deficiência de gonadotrofina
gonadotrofinas séricas <ul style="list-style-type: none"> Níveis séricos baixos/normais de gonadotrofinas em mulheres menopausadas e níveis séricos baixos de gonadotrofinas em combinação com níveis séricos de testosterona total baixos em homens indicam hipogonadismo hipogonadotrófico. 	pode estar baixo

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Hipotireoidismo primário	<ul style="list-style-type: none"> Ausência de sintomas e sinais de hipopituitarismo, como o envolvimento do sistema nervoso central (SNC) (cefaleia, distúrbios visuais) ou excesso de hormônio hipofisário (galactorreia, acromegalia, síndrome de Cushing). 	<ul style="list-style-type: none"> Tanto no hipotireoidismo primário como no central, observam-se níveis baixos de T4 livre. Um hormônio estimulante da tireoide (TSH) elevado seria esperado no hipotireoidismo primário, enquanto, no hipotireoidismo central, o TSH é baixo, normal ou discretamente elevado (normal entre 0.5 e 5.0 mU/L). Uma alta concentração sérica de anticorpos antitireoperoxidase sugere hipotireoidismo primário.
Doença não tireoidiana (DNT)	<ul style="list-style-type: none"> Achados anormais em testes de função tireoidiana que ocorrem no contexto de uma DNT sistêmica sem disfunção hipotalâmica/hipófise preexistente. As principais características são as mesmas do distúrbio primário. 	<ul style="list-style-type: none"> A alteração mais proeminente é T3 sérico baixo. TSH, T4 e T4 livre também são afetados em graus variáveis com base na gravidade e duração da DNT. À medida que aumenta a gravidade da DNT, os níveis de T3 e de T4 caem e se normalizam gradualmente conforme o paciente se recupera.
Deficiência de iodo	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes afetados vêm de regiões geográficas nas quais distúrbios de deficiência de iodo são endêmicos. Os pacientes apresentam bócio, cretinismo e retardo mental. 	<ul style="list-style-type: none"> Ocorre quando a ingestão alimentar de iodo é inadequada para a síntese do hormônio tireoidiano. Os níveis de TSH se apresentam elevados e há aumento na razão T3/T4. Uma baixa coleta de iodo de urina de 24 horas <394 nanomoles/L (<50 microgramas/L) é consistente com deficiência moderada.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome da fadiga crônica	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes com hipotireoidismo e síndrome da fadiga crônica podem apresentar fadiga prolongada, além de alentecimento cognitivo e problemas de memória. • Sintomas como intolerância ao frio, ganho de peso, fraqueza, cefaleia e distúrbios visuais sugerem hipotireoidismo central. • Sinais como bradicardia, alterações cutâneas e afinamento de cabelo são mais consistentes com hipotireoidismo. 	<ul style="list-style-type: none"> • O níveis séricos de hormônio tireoidiano se apresentam normais.
Tireoidite de Quervain	<ul style="list-style-type: none"> • Os sintomas de hipotireoidismo são típicos na tireoidite de Quervain, embora a maioria seja temporária. Os sintomas locais observados na tireoidite de Quervain, como dor na região da tireoide e disfagia, não são observados no hipotireoidismo central. • O exame físico pode revelar sensibilidade, aumento ou consistência firme da tireoide quando há tireoidite de Quervain, mas esses sintomas não são consistentes com hipotireoidismo central. 	<ul style="list-style-type: none"> • O TSH mostra-se tipicamente elevado no período de hipotireoidismo da tireoidite de Quervain. • Os níveis séricos de tireoglobulina e velocidade de hemossedimentação (VHS) quase sempre mostram-se bastante elevados na tireoidite de Quervain, especialmente na fase inflamatória inicial.
Depression	<ul style="list-style-type: none"> • Lentidão mental, fadiga, redução de memória e queixas somáticas são comuns tanto na depressão como no hipotireoidismo. • Achados de exame físico, como pele seca e áspera, edema periorbital, bradicardia e retardo do relaxamento dos reflexos tendinosos profundos não são característicos de depressão. • Transtornos psiquiátricos comórbidos são mais comuns em indivíduos com depressão. 	<ul style="list-style-type: none"> • O níveis séricos de hormônio tireoidiano se apresentam normais.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome de eosinofilia-mialgia (SEM)	<ul style="list-style-type: none"> Sintomas comuns de hipotireoidismo e SEM incluem mialgias, artralguas, alterações cutâneas (espessamento da pele), fraqueza e fadiga, além de dificuldade de concentração e memória.[46] [47] Uma história de sintomas inflamatórios agudos ou sintomas pulmonares proeminentes sugere SEM. 	<ul style="list-style-type: none"> A presença de eosinofilia sérica é essencial para o diagnóstico de SEM.[46] [47] Também é comum leucocitose polimorfonuclear. Os testes de função tireoidiana mostram-se normais.
Fibromialgia	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas comuns para hipotireoidismo central e fibromialgia incluem fadiga, depressão, mialgias e cefaleias (se o hipotireoidismo central for causado por uma lesão de massa). Uma história de dor generalizada com pontos dolorosos específicos sugere fibromialgia. 	<ul style="list-style-type: none"> O níveis séricos de hormônio tireoidiano se apresentam normais.

Abordagem passo a passo do tratamento

O tratamento do hipotireoidismo central é a reposição de tiroxina, além da avaliação e manejo da patologia hipofisária subjacente.[35] [52] Deve-se procurar aconselhamento com especialista em endocrinologia urgentemente.

Tratamento de insuficiência adrenal concomitante

É importante avaliar e tratar a deficiência de hormônio adrenal antes da reposição do hormônio tireoidiano ser iniciada. Os medicamentos de primeira escolha para tratamento de insuficiência adrenal são hidrocortisona, cortisona e prednisolona. Esses medicamentos são utilizados principalmente para corrigir deficiências de glicocorticoides. A reposição de hormônio tireoidiano no contexto de insuficiência adrenal pode precipitar uma crise adrenal aguda.

Terapia de reposição

Geralmente, o tratamento pode ser iniciado com a dose total necessária estimada; no entanto, em idosos ou em indivíduos com doença arterial coronariana (DAC) conhecida, recomenda-se começar com uma dose baixa e, gradualmente, ajustá-la até a dose total calculada, com base nos resultados de T4 livre.[49] [53] [54] Ajustes adicionais da dose podem ser necessários em pacientes tratados com hormônio do crescimento e/ou terapia com estrogênio.[55] [56] [57] O principal efeito adverso potencial da terapia com tiroxina é a superdosagem.

A absorção de tiroxina pode ser afetada por síndromes de má absorção, como doença celíaca, doença inflamatória intestinal e intolerância à lactose. Os medicamentos que podem prejudicar a absorção de tiroxina incluem ferro, antiácidos contendo alumínio, carbonato de cálcio, quelantes de fosfato, sequestrantes dos ácidos biliares e inibidores da bomba de prótons. A tiroxina deve ser tomada pelo menos 4 horas antes ou depois de medicamentos que possam interferir na absorção.[58]

Combinações de tiroxina e tri-iodotironina não devem ser utilizadas como terapia de reposição.[59]

Tratamento de tumor hipofisário

Os tratamentos clínicos de tumores responsivos podem incluir medicamentos dopaminérgicos ou análogos da somatostatina. Adenomas hipofisários secretores de prolactina são manejados principalmente com terapia com agonista dopaminérgico.[60] [61]

Adenomas hipofisários não secretores de prolactina podem ser tratados cirurgicamente, dependendo do tamanho, extensão e função secretora do tumor. Isso pode ser realizado através de uma abordagem transesfenoidal ou transfrontal.[62] [63]

A radioterapia é um tratamento eficaz para adenomas hipofisários residuais ou recorrentes, com excelentes índices de controle tumoral e normalização do excesso de secreção hormonal. Os desenvolvimentos técnicos na aplicação de radioterapia, radioterapia estereotáxica conformacional (REC) e radiocirurgia estereotáxica (RE) têm como objetivo reduzir a quantidade de tecido cerebral normal recebendo doses significativas de radiação.[64]

Avaliação laboratorial

O tratamento deve ser monitorado em um contexto clínico endócrino. A titulação da dose de tiroxina deve ser baseada no valor de T4 livre de jejum, medido 24 horas após a última administração de tiroxina. A

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

todos os pacientes

1a

levotiroxina

Opções primárias

» **levotiroxina**: 1.7 microgramas/kg/dia por via oral, ajustar a dose de acordo com a resposta e os valores laboratoriais. Ajustar a dose de acordo com a resposta e os valores laboratoriais medidos de 4-8 semanas após o ajuste de dose.

» A American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) e a American Thyroid Association (ATA) defendem o uso de uma preparação de marca de alta qualidade de levotiroxina.[59] [65] Preferencialmente, o paciente deve receber levotiroxina da mesma marca durante todo o tratamento. Hormônio tireoidiano desidratado, combinações de hormônios tireoidianos ou tri-iodotironina não devem ser utilizados como terapia de reposição.[59]

» Geralmente, a terapia é iniciada em pacientes com menos de 50 anos com a dose de reposição completa. Para aqueles com mais de 50 anos ou com doença arterial coronariana (DAC), é indicada uma dose inicial mais baixa, começando com 25-50 microgramas uma vez ao dia.

» A levotiroxina tem um índice terapêutico estreito. É necessária uma titulação cuidadosa da dose para evitar as consequências do tratamento excessivo ou insuficiente.

» A absorção de levotiroxina pode ser afetada por síndromes de má absorção, como doença celíaca, doença inflamatória intestinal e intolerância à lactose. Os medicamentos que podem prejudicar a absorção de levotiroxina incluem ferro, antiácidos contendo alumínio, carbonato de cálcio, quelantes de fosfato, sequestrantes dos ácidos biliares e inibidores da bomba de prótons. A levotiroxina deve ser tomada pelo menos 4 horas antes ou depois de medicamentos que possam interferir na absorção.[58]

Em curso

■ presença de insuficiência adrenal

adjunto

» É importante avaliar e tratar a deficiência de hormônio adrenal antes da reposição do hormônio tireoidiano ser iniciada.

tratamento de tumor hipofisário subjacente

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os tratamentos clínicos de tumores responsivos podem incluir medicamentos dopaminérgicos ou análogos da somatostatina. Adenomas hipofisários secretores de prolactina são manejados principalmente com terapia com agonista dopaminérgico.[60] [61]

» Adenomas hipofisários não secretores de prolactina podem ser tratados cirurgicamente, dependendo do tamanho, extensão e função secretora do tumor. Isso pode ser realizado através de uma abordagem transesfenoidal ou transfrontal.[62] [63]

» A radioterapia é um tratamento eficaz para adenomas hipofisários residuais ou recorrentes, com excelentes índices de controle tumoral e normalização do excesso de secreção hormonal. Os desenvolvimentos técnicos na aplicação de radioterapia, radioterapia estereotáxica conformacional (REC) e radiocirurgia estereotáxica (RE) têm como objetivo reduzir a quantidade de tecido cerebral normal recebendo doses significativas de radiação.[64]

adjunto

corticosteroides

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **hidrocortisona**: 20-30 mg/dia por via oral

OU

» **cortisona**: 20-25 mg/dia por via oral

OU

» **prednisolona**: 5 a 7.5 mg/dia por via oral

» É importante avaliar e tratar a deficiência de hormônio adrenal antes da reposição do hormônio tireoidiano ser iniciada.

» A reposição de hormônio tireoidiano no contexto de insuficiência adrenal pode precipitar uma crise adrenal aguda.

Em curso

- » Os medicamentos de primeira escolha para o tratamento de insuficiência adrenal são hidrocortisona, cortisona ou prednisolona.
- » É necessária supressão gradual quando os sintomas remitem.

Novidades

Radioterapia de intensidade modulada (IMRT)

A radioterapia de intensidade modulada permitiu uma conformabilidade adicional da dose para adenomas hipofisários, potencialmente permitindo a melhor preservação das estruturas críticas e redução da morbidade associada à radioterapia. Estudos de curto prazo examinaram o uso de IMRT em pacientes com adenomas amplamente refratários a tratamentos cirúrgicos e/ou clínicos. Um desses estudos demonstrou uma sobrevida livre de progressão clínica de 97%, além de uma resposta bioquímica de 100% para indivíduos com tumores secretores.^[66]

Radiocirurgia por gamma knife

A radioterapia estereotáxica oferece um tratamento seguro e efetivo para adenomas hipofisários residuais ou recorrentes. Seu uso também pode ser apropriado no tratamento inicial de pacientes selecionados. A radiocirurgia tem uma taxa de controle de crescimento de aproximadamente 90%; no entanto, as taxas de normalização bioquímica relatadas variam muito na literatura.^[67]

Recomendações

Monitoramento

A medição do T4 livre sérico deve ser realizada de 4 a 8 semanas após a instituição de uma nova dose de levotiroxina. Em geral, o T4 livre sérico deve ser verificado anualmente após esse período, ou quando surgirem sintomas de deficiência ou excesso de hormônio tireoidiano.[2] O monitoramento adicional deve ser ajustado conforme a etiologia subjacente do hipotireoidismo.

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser informados de que a terapia de reposição de hormônio tireoidiano é para toda a vida. O medicamento deve ser tomado no mesmo horário todos os dias, geralmente pela manhã, 45 minutos antes do desjejum, apenas com água. Pode levar várias semanas até que o paciente comece a se sentir melhor. Quando paciente começa a se sentir melhor, ele não deve parar de tomar a levotiroxina. O paciente não deve trocar a marca da levotiroxina nem substituí-la por um medicamento genérico sem antes consultar seu médico.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
crise adrenal	curto prazo	baixa
<p>Pode ocorrer crise adrenal se a terapia com levotiroxina for iniciada no contexto de insuficiência adrenal. Os pacientes com crise adrenal apresentam náusea, vômito e tonturas devido à hipotensão, além de possível perda de consciência.</p> <p>A insuficiência adrenal deve ser tratada com glicocorticoides antes do início da terapia de reposição de hormônio tireoidiano.</p>		
perda óssea relacionada ao tratamento	longo prazo	baixa
<p>A reposição exagerada e crônica do hormônio tireoidiano pode induzir à osteoporose, especialmente em mulheres menopausadas.[53] Entretanto, ainda se discute a existência dessa associação. Uma revisão da literatura revelou que apenas 9 de 31 estudos demonstraram efeitos adversos consistentes sobre a densidade mineral óssea com uso de terapia com hormônio tireoidiano em nível fisiológico e/ou suprafisiológico.[70]</p> <p>Os pacientes, particularmente mulheres na perimenopausa, devem seguir os conselhos gerais do prestador de atenção primária com respeito ao rastreamento de osteoporose.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
coma mixedematoso	variável	baixa
<p>O coma mixedematoso é um estado raro que leva a risco de vida e no qual o hipotireoidismo grave piora sensivelmente.</p> <p>Em geral, ele ocorre em idosos e é geralmente precipitado por uma afecção clínica subjacente.^[69]</p> <p>Pacientes com coma mixedematoso devem ser tratados na unidade de terapia intensiva (UTI) sob a supervisão de um endocrinologista.</p>		
tireotoxicose relacionada ao tratamento	variável	baixa
<p>A tireotoxicose pode ocorrer em decorrência de uma superdosagem de levotiroxina.</p> <p>Uma estratégia de manejo adequada inclui a suspensão por 3 dias, seguida pela retomada da terapia de reposição com uma dose mais baixa.</p>		

Prognóstico

O prognóstico depende da etiologia subjacente do hipotireoidismo central. O prognóstico para os adenomas hipofisários depende de seu tamanho (microadenoma ou macroadenoma) e funcionalidade (prolactinoma, secretor de hormônio do crescimento, secretor de hormônio adrenocorticotrófico [ACTH] ou não funcional). As taxas de remissão em longo prazo para prolactinomas são boas: 54% a 86% após a cirurgia.^[68]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

UK guidelines for the use of thyroid function tests

Publicado por: The Association for Clinical Biochemistry; British Thyroid Association; British Thyroid Foundation **Última publicação em:** 2006

América do Norte

Screening for thyroid dysfunction (recommendation statement)

Publicado por: US Preventive Services Task Force **Última publicação em:** 2015

Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults

Publicado por: American Association of Clinical Endocrinologists; American Thyroid Association **Última publicação em:** 2012

Diretrizes de tratamento

Europa

Thyroid function disorders: guidelines of the Netherlands Association of Internal Medicine

Publicado por: Netherlands Association of Internal Medicine **Última publicação em:** 2008

América do Norte

Guidelines for the treatment of hypothyroidism

Publicado por: American Thyroid Association **Última publicação em:** 2014

Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults

Publicado por: American Association of Clinical Endocrinologists; American Thyroid Association **Última publicação em:** 2012

Artigos principais

- Roberts CG, Ladenson PW. Hypothyroidism. Lancet. 2004 Mar 6;363(9411):793-803. [Resumo](#)
- Persani L. Clinical review: central hypothyroidism: pathogenic, diagnostic, and therapeutic challenges. J Clin Endocrinol Metab. 2012 Sep;97(9):3068-78. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, et al. AACE medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. Endocr Pract. 2002 Nov-Dec;8(6):457-69. [Resumo](#)
- Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. Arch Intern Med. 2000 Jun 12;160(11):1573-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Clarke N, Kabadi UM. Optimizing treatment of hypothyroidism. Treat Endocrinol. 2004;3(4):217-21. [Resumo](#)
- Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Thyroid. 2014 Dec;24(12):1670-751. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Mulder JE. Thyroid disease in women. Med Clin North Am. 1998 Jan;82(1):103-25. [Resumo](#)
2. Roberts CG, Ladenson PW. Hypothyroidism. Lancet. 2004 Mar 6;363(9411):793-803. [Resumo](#)
3. Zarnegar R, Brunaud L, Clark OH. Multiple endocrine neoplasia type I. Curr Treat Options Oncol. 2002 Aug;3(4):335-48. [Resumo](#)
4. Mindermann T, Wilson CB. Age-related and gender-related occurrence of pituitary adenomas. Clin Endocrinol. 1994 Sep;41(3):359-64. [Resumo](#)
5. Bates AS, VaHoff W, Jones PJ, et al. The effect of hypopituitarism on life expectancy. J Clin Endocrinol Metab. 1996 Mar;81(3):1169-72. [Resumo](#)
6. Mathioudakis N, Thapa S, Wand GS, et al. ACTH-secreting pituitary microadenomas are associated with a higher prevalence of central hypothyroidism compared to other microadenoma types. Clin Endocrinol (Oxf). 2012 Dec;77(6):871-6. [Resumo](#)
7. Stuart CA, Neelon FA, Lebovitz HE. Hypothalamic insufficiency: the cause of hypopituitarism in sarcoidosis. Ann Intern Med. 1978 May;88(5):589-94. [Resumo](#)
8. Charbonnel B, Chupin M, Le Grand A, et al. Pituitary function in idiopathic haemochromatosis: hormonal study in 36 male patients. Acta Endocrinol (Copenh). 1981 Oct;98(2):178-83. [Resumo](#)

9. Modan-Moses D, Weintraub M, Meyerovitch J, et al. Hypopituitarism in Langerhans cell histiocytosis: seven cases and literature review. *J Endocrinol Invest*. 2001 Sep;24(8):612-7. [Resumo](#)
10. Benvenga S, Campenni A, Ruggeri RM, et al. Clinical review 113: Hypopituitarism secondary to head trauma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000 Apr;85(4):1353-61. [Resumo](#)
11. Randeva HS, Schoebel J, Byrne J, et al. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1999 Aug;51(2):181-8. [Resumo](#)
12. Barkan AL. Pituitary atrophy in patients with Sheehan's syndrome. *Am J Med Sci*. 1989 Jul;298(1):38-40. [Resumo](#)
13. Kokshoorn NE, Wassenaar MJ, Biermasz NR, et al. Hypopituitarism following traumatic brain injury: prevalence is affected by the use of different dynamic tests and different normal values. *Eur J Endocrinol*. 2010 Jan;162(1):11-8. [Resumo](#)
14. Snyder PJ, Fowble BF, Schatz NJ, et al. Hypopituitarism following radiation therapy of pituitary adenomas. *Am J Med*. 1986 Sep;81(3):457-62. [Resumo](#)
15. Collu R, Tang J, Castagne J, et al. A novel mechanism for isolated central hypothyroidism: inactivating mutations in the thyrotropin-releasing hormone receptor gene. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997 May;82(5):1561-5. [Resumo](#)
16. Hayashizaki Y, Hiraoka Y, Tatsumi K, et al. Deoxyribonucleic acid analyses of five families with familial inherited thyroid stimulating hormone deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990 Oct;71(4):792-6. [Resumo](#)
17. Sun Y, Bak B, Schoenmakers N, et al. Loss-of-function mutations in IGSF1 cause an X-linked syndrome of central hypothyroidism and testicular enlargement. *Nat Genet*. 2012 Dec;44(12):1375-81. [Resumo](#)
18. Tajima T, Nakamura A, Ishizu K. A novel mutation of IGSF1 in a Japanese patient of congenital central hypothyroidism without macroorchidism [Rapid Communication]. *Endocr J*. 2013;60(2):245-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. García M, Fernández A, Moreno JC. Central hypothyroidism in children. *Endocr Dev*. 2014;26:79-107. [Resumo](#)
20. Tajima T, Nakamura A, Morikawa S, et al. Neonatal screening and a new cause of congenital central hypothyroidism. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2014 Sep;19(3):117-21. [Texto completo](#) [Resumo](#)
21. Schoenmakers N, Alatzoglou KS, Chatterjee VK, et al. Recent advances in central congenital hypothyroidism. *J Endocrinol*. 2015 Dec;227(3):R51-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Persani L, Bonomi M. The multiple genetic causes of central hypothyroidism. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2017 Mar;31(2):255-263. [Resumo](#)
23. Thodou E, Asa SL, Kontogeorgos G, et al. Clinical case seminar: lymphocytic hypophysitis: clinicopathological findings. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995 Aug;80(8):2302-11. [Resumo](#)

24. Magner JA. Thyroid-stimulating hormone: biosynthesis, cell biology, and bioactivity. *Endocr Rev.* 1990 May;11(2):354-85. [Resumo](#)
25. Jackson, IM. Thyrotropin-releasing hormone. *N Engl J Med.* 1982 Jan 21;306(3):145-55. [Resumo](#)
26. Dyess EM, Segerson TP, Liposits Z, et al. Triiodothyronine exerts direct cell-specific regulation of thyrotropin-releasing hormone gene expression in the hypothalamic paraventricular nucleus. *Endocrinology.* 1988 Nov;123(5):2291-7. [Resumo](#)
27. Dacou-Voutetakis C, Feltquate DM, Drakopoulou M, et al. Familial hypothyroidism caused by a nonsense mutation in the thyroid-stimulating hormone beta-subunit gene. *Am J Hum Genet.* 1990 May;46(5):988-93. [Resumo](#)
28. Murialdo G, Tamagno G. Endocrine aspects of neurosarcoidosis. *J Endocrinol Invest.* 2002 Jul-Aug;25(7):650-62. [Resumo](#)
29. Darzy KH, Shalet SM. Hypopituitarism after cranial irradiation. *J Endocrinol Invest.* 2005;28(5 Suppl):78-87. [Resumo](#)
30. Bhandare N, Kennedy L, Malyapa RS, et al. Primary and central hypothyroidism after radiotherapy for head-and-neck tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007 Jul 15;68(4):1131-9. [Resumo](#)
31. Powner DJ, Boccalandro C, Alp MS, et al. Endocrine failure after traumatic brain injury in adults. *Neurocrit Care.* 2006;5(1):61-70. [Resumo](#)
32. Dokmetas HS, Kilicli F, Korkmaz S, et al. Characteristic features of 20 patients with Sheehan's syndrome. *Gynaecol Endocrinol.* 2006 May;22(5):279-83. [Resumo](#)
33. Caturegli P, Newschaffer C, Olivi A, et al. Autoimmune hypophysitis. *Endocr Rev.* 2005 Aug;26(5):599-614. Epub 2005 Jan 5. [Resumo](#)
34. Faglia G, Bitensky L, Pinchera A, et al. Thyrotropin secretion in patients with central hypothyroidism: evidence for reduced biologic activity of immunoreactive thyrotropin. *J Clin Endocrinol Metab.* 1979 Jun;48(6):989-98. [Resumo](#)
35. Persani L. Clinical review: central hypothyroidism: pathogenic, diagnostic, and therapeutic challenges. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Sep;97(9):3068-78. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Fitzpatrick M, Tartaglino LM, Hollander MD, et al. Imaging of sellar and parasellar pathology. *Radiol Clin North Am.* 1999 Jan;37(1):101-21. [Resumo](#)
37. Stadnik T, Spruyt D, van Binst A, et al. Pituitary microadenomas: diagnosis with dynamic serial CT, conventional CT and T1-weighted MR imaging before and after injection of gadolinium. *Eur J Radiol.* 1994 Aug;18(3):191-8. [Resumo](#)
38. Gao R, Tanaka T, Inagawa S, et al. Dynamic gadolinium-enhanced MR imaging of pituitary adenomas: usefulness of sequential sagittal and coronal plane images. *Eur J Radiol.* 2001 Sep;39(3):139-46. [Resumo](#)

39. Anand VT, Mann SB, Dash RJ, et al. Auditory investigations in hypothyroidism. *Acta Otolaryngol.* 1989 Jul-Aug;108(1-2):83-7. [Resumo](#)
40. Canaris GJ, Steiner JF, Ridgway EC. Do traditional symptoms of hypothyroidism correlate with biochemical disease? *J Gen Intern Med.* 1997 Sep;12(9):544-50. [Texto completo](#) [Resumo](#)
41. Serri O, Chik CL, Ur E, et al. Diagnosis and management of hyperprolactinemia. *CMAJ.* 2003 Sep 16;169(6):575-81. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Rennert J, Doerfler A. Imaging of sellar and parasellar lesions. *Clin Neurol Neurosurg.* 2007 Feb;109(2):111-24. [Resumo](#)
43. Baskin HJ, Cobin RH, Duick DS, et al. AACE medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Endocr Pract.* 2002 Nov-Dec;8(6):457-69. [Resumo](#)
44. Verhelst J, Abs R. Hyperprolactinemia: pathophysiology and management. *Treat Endocrinol.* 2003;2(1):23-32. [Resumo](#)
45. Schneider H, Aimoretti G, Kreitschmann-Andermahr M, et al. Hypopituitarism. *Lancet.* 2007 Apr 28;369(9571):1461-1470. [Resumo](#)
46. Hertzman PA. Criteria for the definition of the eosinophilia-myalgia syndrome. *J Rheumatol.* 1996 Oct;46:7-12. [Resumo](#)
47. Varga J, Kahari VM. Eosinophilia-myalgia syndrome, eosinophilic fasciitis, and related fibrosing disorders. *Curr Opin Rheumatol.* 1997 Nov;9(6):562-70. [Resumo](#)
48. Ladenson PW, Singer PA, Ain KB, et al. American Thyroid Association guidelines for detection of thyroid dysfunction. *Arch Intern Med.* 2000 Jun 12;160(11):1573-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, et al. Clinical practice guidelines for hypothyroidism in adults: cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association. *Endocr Pract.* 2012 Nov-Dec;18(6):988-1028. [Texto completo](#) [Resumo](#)
50. LeFevre ML; US Preventive Services Task Force. Screening for thyroid dysfunction: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med.* 2015 May 5;162(9):641-50. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Rose SR, Brown RS, Foley T, et al; American Academy of Pediatrics. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics.* 2006 Jun;117(6):2290-303. [Texto completo](#) [Resumo](#)
52. Grunenwald S, Caron P. Central hypothyroidism in adults: better understanding for better care. *Pituitary.* 2015 Feb;18(1):169-75. [Resumo](#)
53. Clarke N, Kabadi UM. Optimizing treatment of hypothyroidism. *Treat Endocrinol.* 2004;3(4):217-21. [Resumo](#)

54. Beck-Peccoz P. Treatment of central hypothyroidism. Clin Endocrinol (Oxf). 2011 Jun;74(6):671-2. [Resumo](#)
55. Yamada M, Mori M. Mechanisms related to the pathophysiology and management of central hypothyroidism. Nat Clin Pract Endocrinol Metab. 2008 Dec;4(12):683-94. [Resumo](#)
56. Lania A, Persani L, Beck-Peccoz P. Central hypothyroidism. Pituitary. 2008;11(2):181-6. [Resumo](#)
57. Alexopoulou O, Beguin C, De Nayer P, et al. Clinical and hormonal characteristics of central hypothyroidism at diagnosis and during follow-up in adult patients. Eur J Endocrinol. 2004 Jan;150(1):1-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. Biondi B, Wartofsky L. Treatment with thyroid hormone. Endocr Rev. 2014 Jun;35(3):433-512. [Resumo](#)
59. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Thyroid. 2014 Dec;24(12):1670-751. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Feb;96(2):273-88. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Casanueva FF, Molitch ME, Schlechte JA, et al. Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. Clin Endocrinology (Oxf). 2006 Aug;65(2):265-73. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Buchfelder M, Schlaffer S. Surgical treatment of pituitary tumours. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2009 Oct;23(5):677-92. [Resumo](#)
63. Melmed S, Colao A, Barkan A, et al; Acromegaly Consensus Group. Guidelines for acromegaly management: an update. J Clin Endocrinol Metab. 2009 May;94(5):1509-17. [Texto completo](#) [Resumo](#)
64. Minniti G, Gilbert DC, Brada M. Modern techniques for pituitary radiotherapy. Rev Endocr Metab Disord. 2009 Jun;10(2):135-44. [Resumo](#)
65. American Association of Clinical Endocrinologists. AACE, TES, and ATA joint position statement on the use and interchangeability of thyroxine products. 2004. [internet publication]. [Texto completo](#)
66. Mackley HB, Reddy CA, Lee SH, et al. Intensity-modulated radiotherapy for pituitary adenomas: the preliminary report of the Cleveland Clinic experience. Int J Radiat Oncol. 2007 Jan 1;67(1):232-9. [Resumo](#)
67. Laws ER, Sheehan JP, Sheehan JM, et al. Stereotactic radiosurgery for pituitary adenomas: a review of the literature. J Neurooncol. 2004 Aug-Sep;69(1-3):257-72. [Resumo](#)
68. Nomikos P, Buchfelder M, Fahlbusch R. Current management of prolactinomas. J Neurooncol. 2001 Sep;54(2):139-50. [Resumo](#)

69. Jorgensen JO, Feldt-Rasmussen U, Frystyk J, et al. Cotreatment of acromegaly with a somatostatin analog and a growth hormone receptor antagonist. J Clin Endocrinol Metab. 2005 Oct;90(10):5627-31. [Texto completo](#) [Resumo](#)
70. Schneider R, Reiners C. The effect of levothyroxine therapy on bone mineral density: a systematic review of the literature. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2003 Dec;111(8):455-70. [Resumo](#)

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 considerá-las 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	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

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

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Nov 13, 2017.

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.

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:

Jacqueline Gilbert, PhD, MRCP

Consultant Endocrinologist

King's College Hospital NHS Foundation Trust, London, UK

DIVULGAÇÕES: JG declares that she has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Jacqueline Gilbert would like to gratefully acknowledge Dr Rasa Zarnegar, a previous contributor to this monograph. RZ declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

James Lee, MD

Assistant Professor

Department of Endocrine Surgery, Columbia University, New York, NY

DIVULGAÇÕES: JL declares that he has no competing interests.

James V. Hennessey, MD

Director of Clinical Endocrinology

Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA

DIVULGAÇÕES: JVH declares that he has no competing interests.

Anthony Weetman, MD, DSc, FRCP, FMedSci

Sir Arthur Hall Professor of Medicine/Pro Vice Chancellor

University of Sheffield, Sheffield, UK

DIVULGAÇÕES: AW declares that he has no competing interests.