

BMJ Best Practice

Bócio multinodular tóxico

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Dec 28, 2017

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Prevenção	6
Prevenção primária	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	10
Diagnóstico diferencial	12
Tratamento	14
Abordagem passo a passo do tratamento	14
Visão geral do tratamento	15
Opções de tratamento	17
Acompanhamento	26
Recomendações	26
Complicações	26
Prognóstico	27
Diretrizes	28
Diretrizes de diagnóstico	28
Diretrizes de tratamento	29
Nível de evidência	30
Referências	31
Imagens	34
Aviso legal	38

Resumo

- ◇ Mais comum em pacientes mais velhos.
- ◇ O início dos sintomas é mais insidioso, e os sintomas são menos graves que na doença de Graves. Os pacientes podem ter hipertireoidismo apático (sinais/sintomas mínimos) ou hipertireoidismo subclínico (supressão de hormônio estimulante da tireoide [TSH] isolada).
- ◇ A remissão espontânea é rara. Geralmente é necessário um tratamento definitivo, com muita frequência, com iodo radioativo.
- ◇ Se não for tratada, as complicações poderão incluir sequelas do hipertireoidismo, como disfunção cardíaca, perda de massa óssea ou compressão traqueal causada por bócio grandes.

Definição

Um bócio multinodular tóxico (também conhecido como doença de Plummer) contém vários nódulos com funcionamento autônomo, resultando em hipertireoidismo. Esses nódulos funcionam de forma independente do hormônio estimulante da tireoide (TSH) e, quase sempre, são benignos. No entanto, os nódulos tireoidianos não funcionantes no mesmo bócio podem ser malignos.

Epidemiologia

O bócio multinodular tóxico responde por cerca de 5% a 15% dos pacientes com hipertireoidismo endógeno, mas a proporção é mais alta em regiões com deficiência de iodo.[2] [3] Em todo o mundo, a deficiência de iodo é a causa mais comum de bócio nodular. Em áreas com deficiência de iodo, os adenomas tóxicos e os bócios multinodulares tóxicos são causas mais comuns de hipertireoidismo que a doença de Graves.[3]

Os adenomas tireoidianos tóxicos em crianças são raros, e evidências relacionadas a eles são limitadas.¹[C]Evidence
[Fig-1]

Etiologia

Um bócio multinodular tóxico contém vários nódulos de funcionamento autônomo, resultando em hipertireoidismo. Os nódulos hiperfuncionantes no bócio multinodular aparecem de forma semelhante a nódulos tóxicos únicos. A maioria dos nódulos hiperfuncionantes tem mutações de células tireoidianas das linhas germinativas que afetam o receptor do hormônio estimulante da tireoide (TSH).[5] Além disso, foram encontradas mutações ativadoras do receptor de TSH em nódulos hiperfuncionantes não adenomatosos em pacientes com bócios multinodulares tóxicos ou autônomos.[6] Os módulos não funcionantes no mesmo bócio não apresentam essas mutações.

Os pacientes com bócio multinodular tóxico, geralmente, têm uma história de bócio de longa duração e, no mundo todo, a deficiência de iodo é o fator de risco epidemiológico mais estudado para bócio.[7] A autonomia da tireoide é incomum (3% a 15% dos casos de tireotoxicose) em áreas com suprimento suficiente de iodo.[2] [5] [7] Evidências observacionais indicam que a correção da deficiência de iodo foi correlacionada com declínios na prevalência de bócio multinodular tóxico.[7]

Em indivíduos com nódulos autônomos, uma carga de iodo (proveniente do contraste radiográfico iodado, da amiodarona ou de uma alteração na dieta) pode causar hipertireoidismo induzido por iodo (o fenômeno de Jod-Basedow).

Fisiopatologia

O crescimento e a função das células tireoidianas são estimulados principalmente pelo hormônio estimulante da tireoide (TSH) por meio do receptor de TSH.[8] A atividade do receptor de TSH é mediada pela subunidade alfa da proteína G estimulante.[8] As proteínas G são uma família de interruptores moleculares que mediam as ações de muitos receptores de superfície de diferentes células.[9] Os sinais desses receptores são captados pelas proteínas G e transduzidos em uma molécula efetora que, nas células tireoidianas, é a cAMP.[8] [9] Nos adenomas tóxicos, as mutações ativadoras das linhas germinativas causam aumento dos níveis da cAMP que, por sua vez, causa o crescimento e a função

excessiva dos tireócitos.[10] [11] [12] Outros mecanismos, inclusive alterações da sinalização de proteínas G, bem como influências genéticas e ambientais (por exemplo, deficiência de iodo) e a heterogeneidade dos tireócitos, podem estar envolvidos no desenvolvimento de nódulos tireoidianos hiperfuncionantes.[8] [13]

Prevenção primária

O iodo alimentar é essencial para a produção do hormônio tireoidiano e a prevenção do bócio nodular.^[14] A iodação do sal de cozinha e de outros alimentos resultou, em muitos países, no consumo geralmente adequado de iodo, mas a deficiência de iodo continua sendo um problema de saúde pública importante no mundo todo.

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

Em um check-up de rotina, uma mulher de 70 anos de idade tem um pulso irregular de 88 bpm e pressão arterial (PA) de 150/60 mmHg. O exame físico do pescoço revela aumento da tireoide (cerca de 30 g) com uma textura nodular irregular. Não há extensão subesternal, linfadenopatia nem sopro. O restante do exame físico não é digno de nota, exceto pelo sopro sistólico I-II/VI na borda esternal esquerda e o tremor mínimo das mãos estendidas. A paciente nega intolerância ao calor ou nervosismo, mas diz que perdeu alguns quilos ao longo do ano passado. Não há história de irradiação na cabeça e no pescoço. A sua tia tinha bócio.

Outras apresentações

Os sintomas manifestos ocasionais são rouquidão, disfagia, dispneia, tosse ou sensação de sufocamento causados pela compressão do pescoço. No entanto, na maioria dos pacientes, esses sintomas não são causados por doença tireoidiana aparente, e outras etiologias, como distúrbios esofágicos, cardiopatia ou distúrbios pulmonares, deverão ser descartados.[1]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico é estabelecido pela avaliação de sinais e sintomas, evidências bioquímicas de hipertireoidismo e por captação e aparência típicas sob cintilografia.

História e exame físico

Deve-se investigar se há uma história de residência em uma região com deficiência de iodo. O início dos sintomas de bócio multinodular tóxico é mais insidioso, e os sintomas são menos dramáticos que na doença de Graves.[15] Pacientes mais jovens têm maior probabilidade de ter sintomas típicos de hipertireoidismo, como hiperfagia, perda de peso, sudorese, intolerância ao calor, nervosismo, palpitações, oligomenorreia ou hiperdefecação.

Pacientes mais velhos podem ter hipertireoidismo apático com alteração de humor, perda de peso ou fibrilação atrial isolada. O sistema de condução é mais lento em idosos que em jovens; dessa forma, taquicardia é menos comum, e a frequência ventricular na fibrilação atrial pode não ser rápida.

Geralmente, o bócio está presente, mas pode ser pequeno ou não palpável, especialmente em idosos. Alguns pacientes apresentam sintomas de compressão do pescoço, como disfagia, dispneia ou uma sensação de sufocamento, mas é necessário descartar outras causas.[1] Em casos graves de obstrução da abertura torácica, um sinal de Pemberton pode estar presente (a extensão dos braços sobre a cabeça resulta em estase jugular e pletora facial).[16]

Os achados físicos podem incluir pele quente e úmida, olhar parado, lagofthalmia, tremor ou fraqueza muscular proximal quando o hipertireoidismo é evidente. Não há manifestações clássicas da doença de Graves, entre elas, exoftalmia e mixedema pré-tibial.[17]

Exames diagnósticos

O hormônio estimulante da tireoide (TSH) é o exame de rastreamento inicial. Se o TSH estiver suprimido, os níveis de hormônios tireoidianos (T4/T3) deverão ser medidos. Os testes de escolha são T4 livre e T3 total, associados à medição da ligação. Geralmente, o nível de T4 livre está elevado. Alguns pacientes podem ter hipertireoidismo subclínico com TSH suprimido e níveis normais de hormônios tireoidianos. O T3 está elevado e o T4, geralmente, está entre alto e normal na T3 toxicose.

Na ausência da doença de Graves ou de anticorpos antirreceptores de TSH positivos, a captação e cintilografia da tireoide são indicadas quando houver confirmação por parâmetros bioquímicos de hipertireoidismo. No bócio multinodular tóxico, são exibidas várias áreas quentes e frias compatíveis com áreas de autonomia e supressão. O I-123 é o isótopo preferido. A cintilografia com pertecnetato de Tc-99 é uma alternativa para o exame de imagem da tireoide, mas há risco de imagens falso-positivas e de não ser possível medir a captação.[1] A captação de I-123, geralmente, é menor que a observada na doença de Graves e muitas vezes está dentro do intervalo normal.

A ultrassonografia da tireoide não é útil para diagnóstico, mas pode ser usada para definir mais detalhadamente os nódulos frios encontrados na cintilografia. Nódulos frios com >1 cm de diâmetro com características ultrassonográficas suspeitas (como formato mais comprido que largo, microcalcificações ou hipoecogenicidade evidente) devem ser encaminhados para uma avaliação mais detalhada, com biópsia por agulha fina.[1]

O hemograma completo pode mostrar anemia inespecífica ou leucocitose. A contagem leucocitária inicial é útil, antes de iniciar os medicamentos antitireoidianos. Ureia e eletrólitos podem mostrar elevações da função hepática ou de cálcio. A fosfatase alcalina elevada normalmente é de origem óssea, decorrente do aumento da renovação óssea. Os anticorpos antitireoperoxidase são inespecíficos, mas um resultado positivo pode dar suporte a um diagnóstico de doença de Graves. Anticorpos antirreceptores de TSH podem ser úteis para fazer uma distinção entre bócio multinodular tóxico e doença de Graves; ensaios com anticorpos de receptores do TSH de terceira geração são altamente sensíveis e específicos para doença de Graves.

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.

[Fig-2]

Fatores de risco

Fortes

deficiência de iodo

- Em todo o mundo, a deficiência de iodo é a causa mais comum de bócio nodular.[3] [7] Em áreas com deficiência de iodo (por exemplo, regiões da Europa, sudeste da Ásia e África), os adenomas tóxicos e os bócios multinodulares tóxicos são causas mais comuns de hipertireoidismo que de doença de Graves.[3]
- A suplementação de iodo no sal e em outros alimentos diminuiu o número de bócios nodulares e nódulos tóxicos em muitos países.

idade >40 anos

- O bócio multinodular tóxico é mais comum em pacientes idosos.

irradiação da cabeça e do pescoço

- Recebida com mais frequência no tratamento de linfomas.
- A exposição accidental à radiação também pode ser um fator de risco.

Fracos**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.^[7] Em casos raros, mutações do gene receptor de tireotrofina das linhas germinativas também podem causar bócio multinodular tóxico autossômico dominante não autoimune.

sexo feminino

- A doença tireoidiana nodular é mais comum em mulheres, embora os mecanismos subjacentes não sejam bem entendidos.^[7]

Anamnese e exame físico

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

- Os principais fatores de risco incluem deficiência de iodo, idade >40 anos e irradiação da cabeça e do pescoço.

bócio (comum)

- Geralmente, de textura irregular em vez de lisa.
- A doença de Graves de longa duração pode mimetizar o bócio multinodular tóxico.
- Pode ocorrer extensão subesternal.
- A ausência de bócio palpável não descarta um bócio multinodular tóxico.
- O bócio multinodular tóxico é mais comum em idosos.

Outros fatores de diagnóstico**intolerância ao calor, hiperfagia ou perda de peso (comum)**

- Podem estar presentes no hipertireoidismo manifesto, especialmente em pacientes mais jovens.
- A perda de peso isolada pode ocorrer em idosos com hipertireoidismo apático.

depressão (comum)

- A depressão ou alterações do humor podem ser observadas isoladas no hipertireoidismo apático.

nervosismo ou palpitações (comum)

- As palpitações podem ser sugestivas de disritmia, como fibrilação atrial.

oligomenorreia (comum)

- Relevante para mulheres em pré-menopausa.

hiperdefecação (comum)

- Menos comum em idosos que em jovens.

olhar parado ou lagoftalmia (comum)

- Não há manifestações clássicas da doença de Graves (exoftalmia e mixedema pré-tibial).

pele úmida e quente (comum)

- Pode estar presente quando o hipertireoidismo é evidente.

taquicardia (comum)

- Menos comum em idosos que em jovens.

pulso irregular (comum)

- Pode indicar fibrilação atrial.

tremor (comum)

- Geralmente, um tremor fino em repouso.

fraqueza muscular (incomum)

- Pode ser proximal.

dispneia ou sensação de sufocamento (incomum)

- Pode ocorrer com bócio grande.

sinal de Pemberton (incomum)

- A extensão dos braços sobre a cabeça resulta em estase jugular e pletora facial devido à obstrução da abertura torácica.^[18]

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 o TSH não estiver suprimido, descarta-se o bócio multinodular tóxico. • Confirma a presença de disfunção tireoidiana, mas não a sua causa. 	suprimido

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
T4 livre (ou T4 total, com avaliação da ligação) <ul style="list-style-type: none"> Se o T4 livre não estiver disponível, será necessário obter o T4 total além de uma avaliação de ligação. Nível de T4 livre elevado confirma hipertireoidismo. O T4 livre pode estar normal no hipertireoidismo subclínico ou na T3 toxicose. 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. O TSH é suprimido e o T3 e T4 livres estão normais no hipertireoidismo subclínico. Confirma a presença de disfunção tireoidiana, mas não a sua causa. 	elevado
cintilografia da tireoide com captação de I-123 <ul style="list-style-type: none"> Na ausência da doença de Graves ou de anticorpos antirreceptores de TSH positivos, a captação e cintilografia da tireoide são indicadas quando houver confirmação por parâmetros bioquímicos de hipertireoidismo. A aparência variegada é típica. [Fig-2] Geralmente, a captação é normal. O paciente pode precisar de exames adicionais de um nódulo frio, como ultrassonografia ou aspiração com agulha fina. 	várias áreas quentes e frias
cintilografia com pertecnetato de Tc-99 <ul style="list-style-type: none"> Alternativa à cintilografia com I-123. Permite a cintilografia (mostrando o padrão), mas não é possível medir a captação. Especificidade mais baixa que o I-123, com falso-positivos possíveis porque o Tc é encarcerado, mas não organificado.[1] A visualização da tireoide retroesternal não é tão boa quanto com I-123.[1] 	várias áreas quentes e frias
ultrassonografia da tireoide <ul style="list-style-type: none"> Pode ser usada para definir dimensões de nódulos frios e detectar características suspeitas, como formato mais comprido que largo ou hipoecogenicidade evidente.[1] O risco de malignidade em um nódulo frio nos casos de bócio multinodular é de cerca de 5% a 8%, semelhante ao de nódulos frios solitários.[19] Nódulos frios com >1 cm de diâmetro com características ultrassonográficas suspeitas devem ser considerados para avaliação adicional, como a biópsia por agulha fina. 	pode ajudar a detectar características suspeitas em um nódulo frio
perfil metabólico <ul style="list-style-type: none"> Inespecífico. A fosfatase alcalina elevada no hipertireoidismo geralmente é decorrente do aumento da renovação óssea. 	hipercalcemia possível ou testes da função hepática anormais

Exame	Resultado
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Inespecífico.[15] É aconselhável a contagem leucocitária inicial e diferencial antes do uso de medicamentos antitireoidianos (por exemplo, tiamazol). 	possível anemia ou leucocitose
anticorpos antitireoperoxidase <ul style="list-style-type: none"> Sensíveis, mas inespecíficos para doença de Graves. 	negativo
anticorpos antirreceptores de TSH <ul style="list-style-type: none"> Úteis para diferenciar bócio multinodular tóxico de doença de Graves; ensaios com anticorpos de receptores do TSH de terceira geração são altamente sensíveis e específicos para doença de Graves. 	negativo
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> 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"> Mais comum que o bócio multinodular tóxico e geralmente ocorre em faixas etárias mais jovens. Características autoimunes, como exoftalmia ou mixedema pré-tibial, podem estar presentes. O bócio é difuso e não nodular. No entanto, a doença de Graves de longa duração pode mimetizar o bócio multinodular tóxico. Os sintomas de hipertireoidismo, geralmente, são mais acentuados que os sintomas de bócio multinodular. 	<ul style="list-style-type: none"> A cintilografia da tireoide mostra uma aparência difusa em vez de variegada. A captação é elevada. Os níveis do hormônio tireoidiano livre, geralmente, são mais elevados que os níveis no bócio multinodular tóxico. Frequentemente, há evidências de autoimunidade tireoidiana (isto é, anticorpos antitireoperoxidase positivos), embora não sejam diagnósticas. Um teste positivo do anticorpo antirreceptor de hormônio estimulante da tireoide (TSH) é diagnóstico para doença de Graves.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Adenoma tóxico	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes tendem a ser mais jovens (<40 a 50 anos). Nódulo único, geralmente grande e palpável. 	<ul style="list-style-type: none"> A cintilografia de I-123 ou Tc-99 mostra uma única área quente com supressão de tecido extranodular. [Fig-3]
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 ausente ou baixa na cintilografia com I-123, em contraste com a captação geralmente normal no bócio multinodular tóxico. Frequentemente, há evidências de autoimunidade tireoidiana (isto é, anticorpos antitireoperoxidase positivos), embora não sejam diagnósticas.
Fase tireotóxica da tireoidite subaguda	<ul style="list-style-type: none"> Associada à sensibilidade e à dor na parte anterior do pescoço. 	<ul style="list-style-type: none"> Captação ausente ou baixa na cintilografia com I-123, em contraste com a captação geralmente normal no bócio multinodular tóxico.
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"> Baixa captação na cintilografia com I-123, em contraste com a captação geralmente normal no bócio multinodular tóxico. O nível de iodo na amostra de urina ou de 24 horas pode estar alto. Pode haver um aumento do fluxo de sangue na tireoide no exame por ultrassonografia com Doppler.[16]
Câncer de tireoide funcional	<ul style="list-style-type: none"> Somente em casos raros, o hipertireoidismo é causado por câncer folicular da tireoide metastático e volumoso. O câncer de tireoide pode causar rouquidão e os linfonodos cervicais podem ser palpáveis. 	<ul style="list-style-type: none"> A cintilografia de corpo total mostra a captação de iodo radioativo pelas metástases.

Abordagem passo a passo do tratamento

Em geral, o hipertireoidismo do bócio multinodular tóxico não remite espontaneamente. Por isso, geralmente, é necessário um tratamento definitivo, como aquele com iodo radioativo (I-131). Uma meta secundária do tratamento pode ser reduzir o tamanho do bócio, principalmente em relação a bócios grandes, que são comuns em muitas regiões do mundo.

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 desejam, muito provavelmente, evitar as questões que envolvem a cirurgia, como anestesia ou hospitalização e suas possíveis complicações, e esperam permanecer eutireoideos. 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 nem com a probabilidade de rápido início de hipotireoidismo permanente.^[20] As questões individuais, como o risco cardiovascular, também têm um papel na escolha da terapia.

Tratamento sintomático

Geralmente, recomenda-se betabloqueadores para idosos com sintomas ou pessoas mais jovens com frequência cardíaca >90 bpm.^[20]

Quando não houver contraindicações, e se necessário, os betabloqueadores poderão ser usados para alívio sintomático enquanto se espera os resultados do tratamento definitivo. No entanto, os bócios multinodulares tóxicos, geralmente, causam sintomas mais leves que os observados na doença de Graves. Os betabloqueadores podem ser apropriados para pacientes com fibrilação atrial e resposta ventricular rápida.^{2[C]}^{Evidence} O uso de betabloqueadores podem ser contraindicados a pacientes idosos com, por exemplo, bradicardia ou bloqueio atrioventricular. Um bloqueador do canal de cálcio pode ser útil no caso de contraindicações para uso de betabloqueadores.

Iodo radioativo (I-131)

A terapia com I-131 é o tratamento de escolha para a maioria das pacientes não gestantes e não lactantes.^[15] É indicado o encaminhamento a um especialista em medicina nuclear. O efeito total da terapia é obtido após várias semanas a meses. O hipertireoidismo persistente pode exigir uma segunda dose.

Em geral, são necessárias doses mais elevadas de I-131 para o bócio multinodular tóxico em comparação com a doença de Graves, devido à resistência à radioterapia.^[1] A captação, em geral, também é menor que em pacientes com a doença de Graves.

A terapia para bócio multinodular tóxico com I-131 foi associada a uma redução de cerca de 40% no tamanho do bócio em 2 anos após a última dose.^[23]

Medicamentos antitireoidianos

Os medicamentos antitireoidianos constituem o tratamento de escolha durante a gestação.^[24] Eles devem ser considerados também em pacientes que não são candidatos ou que se recusam a se submeter ao tratamento definitivo. Em geral, é necessário tratamento por tempo indefinido.

Os medicamentos antitireoidianos também podem ser usados para restaurar o eutireoidismo antes da terapia definitiva. Um ciclo de medicamentos antitireoidianos pode ser usado para normalizar a função tireoidiana antes da terapia com I-131 em pacientes com sintomas graves, idade avançada ou comorbidades, como cardiopatia. Os medicamentos antitireoidianos podem ser suspensos para produzir uma captação de efeito rebote mais elevada antes do I-131. Eles devem ser suspensos de 3 a 5 dias antes da terapia com I-131 e reiniciados de 3 a 5 dias após o tratamento. Um ciclo de medicamentos antitireoidianos também é usado antes da cirurgia para alcançar o eutireoidismo.

Tanto o tiamazol quanto a propiltiouracila foram associados a malformações congênitas ao serem usados no primeiro trimestre da gravidez, embora as malformações associadas ao uso de tiamazol tendam a ser mais graves. A propiltiouracila, porém, exige administração mais frequente em comparação ao tiamazol, e seu uso talvez raramente cause insuficiência hepática fulminante. Portanto, o tiamazol é o medicamento antitireoidiano de preferência fora do primeiro trimestre da gravidez; quando medicamentos antitireoidianos são necessários no primeiro trimestre, propiltiouracila é recomendada.

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.[25] Geralmente, as doses de medicamentos antitireoidianos são menores na gestação, e os níveis maternos do T4 livre são mantidos no limite superior da normalidade a ligeiramente elevados.[25] Doses baixas a moderadas de medicamentos antitireoidianos podem ser usadas durante a lactação.[25]

Cirurgia

A cirurgia é indicada para pacientes com bócio grandes que causam sintomas obstrutivos, como sufocamento ou dispneia, ou para pacientes que se recusam ou são resistentes ao iodo radioativo ou que preferem a cirurgia.[1] A cirurgia também pode ser indicada quando surge um nódulo frio suspeito em um bócio multinodular tóxico.[3][C]Evidence

Na gravidez, a cirurgia só é indicada para hipertireoidismo não controlado devido à reação adversa ou à não adesão aos medicamentos antitireoidianos e é realizada preferencialmente no segundo trimestre.

Recomenda-se um cirurgião experiente com elevado número de cirurgias para reduzir o risco de complicações.

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.[27] [28] Os pacientes devem passar por uma avaliação cuidadosa de um endocrinologista em relação aos possíveis riscos e benefícios do tratamento.[29] [30] [31]

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 ou suspeita de câncer		
	1a	terapia com iodo radioativo (I-131)
	adjunto	pré-tratamento com medicamentos antitireoidianos
	2a	cirurgia de tireoide
	adjunto	medicamentos antitireoidianos pré-cirúrgicos
	3a	medicamentos antitireoidianos isolados
■ com sintomas moderados ou graves e/ou risco cardiovascular elevado	adjunto	betabloqueadores enquanto se espera os efeitos da terapia definitiva
efeito de massa ou suspeita de câncer		
	1a	cirurgia de tireoide
	adjunto	medicamentos antitireoidianos pré-cirúrgicos
■ com sintomas moderados ou graves e/ou risco cardiovascular elevado	adjunto	betabloqueadores enquanto se espera os efeitos da terapia definitiva
gestantes ou lactantes: adultos não lactantes e não gestantes: sem efeito de massa ou suspeita de câncer		
	1a	medicamentos antitireoidianos
	2a	cirurgia de tireoide
■ com sintomas moderados ou graves e/ou risco cardiovascular elevado	adjunto	betabloqueadores enquanto se espera os efeitos da terapia definitiva

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 ou suspeita de
câncer**

1a

terapia com iodo radioativo (I-131)

- » O hipertireoidismo causado por bócio multinodular tóxico normalmente não remite espontaneamente e, portanto, geralmente é necessário um tratamento definitivo.
- » Os valores e as preferências do paciente constituem uma parte importante de qualquer processo de tomada de decisão terapêutica sobre o tratamento definitivo. Por exemplo, os pacientes que optam pela terapia com I-131 desejam, muito provavelmente, evitar as questões que envolvem a cirurgia, como anestesia ou hospitalização e suas possíveis complicações, e esperam permanecer eutireoideos.[20]
- » A terapia com I-131 é o tratamento de escolha para a maioria das pacientes não gestantes e não lactantes.
- » Em geral, é usada uma dose fixa de I-131, dose esta calculada de acordo com o tamanho do bócio, ou uma dose determinada por computador com base na quantidade de radiação a ser aplicada.[1]
- » Os medicamentos antitireoidianos, se usados como adjuvantes, deverão ser interrompidos 3 a 5 dias antes do tratamento com I-131 e reiniciados 3 a 5 dias após o tratamento.
- » O I-131 pode piorar a tireotoxicose por vários dias devido ao extravasamento de hormônio tireoidiano.[32]
- » Todas as mulheres em idade fértil devem realizar um teste de gravidez antes da terapia.[1]
- » É necessário cuidado com idosos, especialmente os que apresentam cardiopatia. Para esses pacientes, é necessário considerar o pré-tratamento com medicamentos antitireoidianos e monitoramento cuidadoso.

Em curso

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

» Pode ser administrado antes da terapia com I-131 em pacientes idosos e nos que apresentam sintomas graves ou comorbidades, como cardiopatia. Também pode ser reiniciado, se necessário, após a terapia com I-131.

Há algumas controvérsias em relação à necessidade de pré-tratamento com medicamentos antitireoidianos se os sintomas são controlados com betabloqueadores.[20]

» Deve ser suspenso de 3 a 5 dias antes do tratamento com I-131 e reiniciado de 3 a 5 dias após o tratamento.

» As complicações graves incluem agranulocitose (0.1% a 0.5% dos pacientes) e toxicidade hepática.[15] A vasculite pode ocorrer com a propiltiouracila.[24]

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

2a **cirurgia de tireoide**

» O hipertireoidismo causado por bócio multinodular tóxico, normalmente não remite espontaneamente e, portanto, geralmente é necessário um tratamento definitivo.

» Os valores e as preferências do paciente constituem uma parte importante de qualquer processo de 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 nem com

Em curso

a probabilidade de hipotireoidismo permanente imediato.[20]

» A cirurgia é uma opção para indivíduos que recusam a terapia com iodo radioativo, são resistentes ao iodo radioativo ou que preferem a cirurgia.[1]

» Deve ser realizada por um cirurgião experiente com elevado número de cirurgias. O risco de complicações, inclusive de danos recorrentes do nervo laríngeo e hipoparatireoidismo, deverá ser <2% se o cirurgião for experiente.[33] A hipocalcemia decorrente do hipoparatireoidismo pode ser transitória ou permanente.

» A redução da função tireoidiana é imediata, embora o hipertireoidismo recorrente seja possível e haja probabilidade de hipotireoidismo subsequente.

adjunto

medicamentos antitireoidianos pré-cirúrgicos

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 para normalizar a função tireoidiana antes da cirurgia, especialmente em pacientes idosos e nos indivíduos com sintomas graves ou comorbidades, como cardiopatia.

» As complicações graves incluem agranulocitose (0.1% a 0.5% dos pacientes) e toxicidade hepática.[15] A vasculite pode ocorrer com a propiltiouracila.[24]

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

3a

medicamentos antitireoidianos isolados**Opções primárias**

» **tiamazol**: 5-60 mg/dia por via oral administrados uma vez ao dia ou em 2-3

Em curso

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, é uma terapia menos preferida em pacientes não gestantes, porque a remissão do hipertireoidismo em pacientes com bócio multinodular tóxico é rara.[24]

» 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.

» As complicações graves incluem agranulocitose (0.1% a 0.5% dos pacientes) e toxicidade hepática.[15] A vasculite pode ocorrer com a propiltiouracila.[24]

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

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

adjunto

betabloqueadores enquanto se espera os efeitos da terapia definitiva

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **propranolol**: 10-40 mg por via oral (liberação imediata) quatro vezes ao dia, aumentando se necessário até que os sintomas e a frequência de pulso estejam controlados, a dose normal é 80-160 mg/dia embora doses mais elevadas tenham sido relatadas por alguns especialistas

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, ou em pacientes com aumento do risco cardiovascular.[15] [32] Geralmente, recomendados para adultos mais velhos com sintomas ou pessoas mais jovens com frequência cardíaca >90 bpm.[20] Devem ser usados com cuidado em idosos e pessoas com cardiopatia.[15]

Em curso

» A dose deve ser gradualmente aumentada até que os sintomas e o pulso estejam controlados e, em seguida, reduzida gradualmente quando o paciente estiver eutireoideo.[15] [34]

» Úteis antes da cirurgia e da terapia com I-131 ou enquanto se aguarda o efeito dos medicamentos antitireoidianos.[15]

» Um betabloqueador seletivo pode ser usado em pacientes que não conseguem tolerar o propranolol.2[C]Evidence

» Uma alternativa é um bloqueador do canal de cálcio, como o diltiazem, caso haja contraindicações para uso de betabloqueadores.

efeito de massa ou suspeita de câncer

1a cirurgia de tireoide

» Opção para pacientes com bócios grandes que causam sintomas obstrutivos, como sufocamento ou dispneia.[1] A cirurgia também pode ser indicada quando surge um nódulo frio suspeito em um bócio multinodular tóxico.

» A cirurgia durante a gravidez é raramente indicada e por isso realizada preferencialmente durante o segundo trimestre.

» Deve ser realizada por um cirurgião experiente com elevado número de cirurgias. O risco de complicações, inclusive de danos recorrentes do nervo laríngeo e hipoparatiroidismo, deverá ser <2% se o cirurgião for experiente.[33] A hipocalcemia decorrente do hipoparatiroidismo pode ser transitória ou permanente.

» A redução da função tireoidiana é imediata, embora o hipertireoidismo recorrente seja possível e haja probabilidade de hipotireoidismo subsequente.

adjunto medicamentos antitireoidianos pré-cirúrgicos

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; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose na gravidez

Em curso

Opções secundárias

» **propiltiouracila**: 50-400 mg/dia por via oral administrados em 3 doses fracionadas; consulte um especialista para obter orientação quanto à dose na gravidez

» Eles normalizam a função tireoidiana antes da cirurgia.

» As complicações graves incluem agranulocitose (0.1% a 0.5% dos pacientes) e toxicidade hepática.[15] A vasculite pode ocorrer com a propiltiouracila.[24]

» Malformações congênitas estão associadas a tiamazol e propiltiouracila usados no primeiro trimestre da gravidez, embora as malformações associadas ao uso de tiamazol tendam a ser mais graves.

» A propiltiouracila, porém, exige administração mais frequente em comparação ao tiamazol, e seu uso talvez raramente cause insuficiência hepática fulminante. Portanto, o tiamazol é o medicamento antitireoidiano de preferência fora do primeiro trimestre da gravidez; quando medicamentos antitireoidianos são necessários no primeiro trimestre, propiltiouracila é recomendada.

» Geralmente, as doses de medicamentos antitireoidianos são menores na gestação, e os níveis maternos do T4 livre são mantidos no limite superior da normalidade a ligeiramente elevados.[25] Doses baixas a moderadas (por exemplo, tiamazol <20 mg/dia) de medicamentos antitireoidianos podem ser usadas durante a lactação.[25]

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

adjunto

betabloqueadores enquanto se espera os efeitos da terapia definitiva

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **propranolol**: 10-40 mg por via oral (liberação imediata) quatro vezes ao dia, aumentando se necessário até que os sintomas e a frequência de pulso estejam controlados, a dose normal é 80-160 mg/dia embora doses mais elevadas tenham sido relatadas por alguns especialistas

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, ou em pacientes com aumento do risco cardiovascular.[15] [32] Geralmente, recomendados para adultos mais velhos com sintomas ou pessoas mais jovens com frequência cardíaca >90 bpm.[20] Devem ser usados com cuidado em idosos e pessoas com cardiopatia.[15]

» A dose deve ser gradualmente aumentada até que os sintomas e o pulso estejam controlados e, em seguida, reduzida gradualmente quando o paciente estiver eutireoideo.[15] [34]

» Úteis antes da cirurgia e também antes da terapia com I-131 ou enquanto se aguarda o efeito dos medicamentos antitireoidianos.[15]

» Um betabloqueador seletivo pode ser usado em pacientes que não conseguem tolerar o propranolol.[2][C]Evidence

» Uma alternativa é um bloqueador do canal de cálcio, como o diltiazem, caso haja contraindicações para uso de betabloqueadores.

» Consulte um especialista para obter orientação quanto à escolha de betabloqueadores e à dose na gravidez.

gestantes ou lactantes: adultos não lactantes e não gestantes: sem efeito de massa ou suspeita de câncer

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/dia por via oral administrados uma vez ao dia ou em 2-3 doses fracionadas; consulte um especialista para obter mais orientações

» As gestantes devem ser tratadas por uma equipe multidisciplinar. O hipotireoidismo materno e fetal deve ser evitado para prevenir danos no desenvolvimento neural do feto, aumento do risco de aborto espontâneo ou de parto prematuro.[25]

Em curso

» Geralmente, as doses de medicamentos antitireoidianos são menores na gestação, e os níveis maternos do T4 livre são mantidos no limite superior da normalidade a ligeiramente elevados.[25] Doses baixas a moderadas (por exemplo, tiamazol <20 mg/dia) de medicamentos antitireoidianos podem ser usadas durante a lactação.[25]

» As complicações graves incluem agranulocitose (0.1% a 0.5% dos pacientes), toxicidade hepática ou vasculite.[15] [24]

» Malformações congênitas estão associadas a tiamazol e propiltiouracila usados no primeiro trimestre da gravidez, embora as malformações associadas ao uso de tiamazol tendam a ser mais graves.

» A propiltiouracila, porém, exige administração mais frequente em comparação ao tiamazol, e seu uso talvez raramente cause insuficiência hepática fulminante. Portanto, o tiamazol é o medicamento antitireoidiano de preferência fora do primeiro trimestre da gravidez; quando medicamentos antitireoidianos são necessários no primeiro trimestre, propiltiouracila é recomendada.

2a

cirurgia de tireoide

» Opção de segunda linha em gestantes.[25] Na gravidez, a cirurgia é indicada para hipertireoidismo não controlado devido à reação adversa ou à não adesão aos medicamentos antitireoidianos e é realizada preferencialmente no segundo trimestre.

» Deve ser realizada por um cirurgião experiente com elevado número de cirurgias. O risco de complicações, inclusive de danos recorrentes do nervo laríngeo e hipoparatireoidismo, deverá ser <2% se o cirurgião for experiente.[33] A hipocalcemia decorrente do hipoparatireoidismo pode ser transitória ou permanente.

» A redução da função tireoidiana é imediata, embora o hipertireoidismo recorrente seja possível e haja probabilidade de hipotireoidismo subsequente.

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

adjunto

betabloqueadores enquanto se espera os efeitos da terapia definitiva

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Em curso

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

ou

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

» Usados para sintomas, como palpitações, ansiedade ou tremores, sob aconselhamento com um especialista.[15] [32]

» A dose deve ser gradualmente aumentada até que os sintomas e o pulso estejam controlados e, em seguida, reduzida gradualmente quando o paciente estiver eutireoideo.[15] [34]

» Útil antes da cirurgia ou enquanto se aguarda o efeito dos medicamentos antitireoidianos.[15]

» Devem ser usados com cuidado em pessoas com cardiopatia.[15]

» 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.

Recomendações

Monitoramento

Testes de função tireoidiana e exames clínicos devem ser realizados para o monitoramento após o tratamento. Não há diretrizes específicas para o esquema de monitoramento. Uma das abordagens é monitorar em 6 semanas, 3 meses, 6 meses e 12 meses e, em seguida, anualmente, após a terapia com I-131.

Não há evidências quanto à eficácia do acompanhamento com hemogramas completos na previsão da agranulocitose. Recomenda-se a obtenção de valores basais. O relato imediato de quaisquer sintomas de infecção pelo paciente é obrigatório.

Instruções ao paciente

Os pacientes devem lavar as mãos com frequência após o tratamento com iodo radioativo. 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.^[39]

Os pacientes que tomam medicamentos antitireoidianos devem informar imediatamente a presença de febre, erupção cutânea, faringite ou qualquer outro sintoma de infecção.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
dano do nervo laríngeo recorrente relacionado com a cirurgia	curto prazo	baixa
<p>Ocorre em cerca de 1% a 2% das pessoas após tireoidectomia subtotal.^[23]</p> <p>Pode ocorrer melhora na rouquidão ao longo de vários meses.</p>		
hipoparatiroidismo relacionado com a cirurgia	curto prazo	baixa
<p>Ocorre hipoparatiroidismo permanente em 1% a 2% das pessoas após tireoidectomia subtotal.</p> <p>A hipocalcemia pós-operatória transitória é comum. A hipocalcemia no período pós-operatório é tratada com cálcio oral e/ou calcitriol oral.</p>		
perda mineral óssea	longo prazo	média
<p>Mulheres menopausadas com hipertireoidismo subclínico relacionado ao bócio multinodular não tratado perdem cerca de 2% da densidade mineral óssea (DMO) anualmente.^[35]</p> <p>Foi demonstrado que a DMO melhora em pacientes que se tornaram eutireoideas após o tratamento.^[38] O efeito sobre a taxa de fraturas não está claro.^{4[B]Evidence}</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hipotireoidismo relacionado ao I-131	longo prazo	baixa
Há cerca de 10% de risco ao longo de 5 anos.[23]		
fibrilação atrial	variável	média
<p>Em 10 anos, os indivíduos com >60 anos e hipertireoidismo subclínico não tratado têm uma probabilidade cerca de 3 vezes maior de desenvolver fibrilação atrial em relação aos indivíduos eutireoideos.[35]</p> <p>O risco de fibrilação atrial em pessoas com >60 anos de idade com supressão total de hormônio estimulante da tireoide (TSH) é cerca de 20% ao longo de 10 anos.[35]</p> <p>O risco de embolia sistêmica é desconhecido.[35] 4[B]Evidence</p>		
efeito de massa	variável	baixa
<p>Pode ocorrer com bócio grandes.</p> <p>As causas gastrointestinais, cardíacas, locais ou pulmonares dos sintomas, como sufocamento, disfagia ou rouquidão, devem ser descartadas.[1]</p> <p>Os bócio subesternais podem causar sintomas compressivos sem aumento acentuado do pescoço.</p> <p>A tomografia computadorizada (TC) com contraste iodado deve ser evitada na avaliação do bócio, pois há risco de hipotireoidismo induzido por iodo (efeito de Jod-Basedow).</p>		
tempestade tireoidiana	variável	baixa
<p>Quadro clínico grave, raro e com risco de vida que pode ocorrer após uma doença intercorrente em pacientes com hipertireoidismo.</p> <p>Os pacientes podem apresentar fraqueza, taquicardia intensa e febre.[34]</p> <p>O tratamento inclui betabloqueadores, medicamentos antitireoidianos, cuidados de suporte e corticosteroides; um endocrinologista deve ser consultado.</p>		
agranulocitose relacionada aos medicamentos antitireoidianos	variável	baixa
A agranulocitose ocorre em 0.1% a 0.5% dos pacientes tratados com medicamentos antitireoidianos.[15]		

Prognóstico

O prognóstico geralmente é bom. A maioria dos pacientes torna-se eutireoidea cerca de 3 meses após o tratamento com I-131, mas cerca de 1 em 10 torna-se hipotireoideo ao longo de 5 anos.[23] A prevalência aumenta com o tempo após o tratamento; em um estudo com acompanhamento durante 24 anos, o hipotireoidismo ocorreu em 64% dos pacientes tratados com iodo radioativo para bócio multinodular tóxico.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

UK guidelines for the use of thyroid function tests

Publicado por: Association for Clinical Biochemistry

Última publicação em:
2006

Internacional

Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules - 2016 update

Publicado por: American Association of Clinical Endocrinologists;
American College of Endocrinology; Associazione Medici Endocrinologi

Última publicação em:
2016

América do Norte

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

Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines

Publicado por: American Thyroid Association; American Association of
Clinical Endocrinologists

Última publicação em:
2016

Screening for thyroid dysfunction

Publicado por: US Preventive Services Task Force

Última publicação em:
2015

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

Executive summary: management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum

Publicado por: Endocrine Society

Última publicação em:
2012

Diretrizes de tratamento

Internacional

Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules - 2016 update

Publicado por: American Association of Clinical Endocrinologists; American College of Endocrinology; Associazione Medici Endocrinologi

Última publicação em: 2016

América do Norte

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

Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines

Publicado por: American Thyroid Association; American Association of Clinical Endocrinologists

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

Executive summary: management of thyroid dysfunction during pregnancy and postpartum

Publicado por: Endocrine Society

Última publicação em: 2012

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

Publicado por: American Thyroid Association

Última publicação em: 2011

América Latina

Latin American Thyroid Society recommendations for the management of thyroid nodules

Publicado por: Latin American Thyroid Society

Última publicação em: 2009

Nível de evidência

1. Risco de malignidade em nódulos hiperfuncionantes em crianças: há evidências observacionais de baixa qualidade de um estudo realizado na Polônia de que, em uma área com deficiência de iodo, havia um risco de 29% de malignidade em nódulos tireoidianos quentes em crianças (9/31) após a suplementação com iodo. A generalização desses dados para uma área repleta de iodo é incerta.[4]
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
2. Melhora dos sintomas: há evidências de baixa qualidade comparando diferentes betabloqueadores para o tratamento da tireotoxicose. O propranolol é tradicionalmente preferido, mas poucos dados estão disponíveis relacionados à vantagem hipotética de bloqueio da deiodinação da iodotironina induzido por medicamento.[21] [22]
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
3. Desfechos do tratamento: há evidências de baixa qualidade comparando a escolha de terapias para o bócio multinodular tóxico. As decisões quanto ao tratamento levam em conta os sintomas (por exemplo, compressivo), comorbidades e o risco de malignidade ou complicações.[26]
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
4. Risco de disritmia ou fratura: há evidências de qualidade moderada provenientes de estudos observacionais que indicam que o hormônio estimulante da tireoide (TSH) suprimido devido ao hipertireoidismo endógeno[27] ou exógeno[36] aumentou o risco de disritmia. O risco de fraturas no hipertireoidismo endógeno foi menos claro,[27] mas uma metanálise demonstrou que um TSH sérico baixo está associado a um aumento do risco de fraturas.[37]
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

Artigos principais

- 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;22(Suppl 1):1-60. [Texto completo](#)
- 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;26:1343-1421. [Texto completo](#)

Referências

1. 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;22(Suppl 1):1-60. [Texto completo](#)
2. Gabriel EM, Bergert ER, Grant CS, et al. Germline polymorphism of codon 727 of human thyroid-stimulating hormone receptor is associated with toxic multinodular goiter. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:3328-3335. [Texto completo](#)
3. 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(suppl 2):2-6.
4. Niedziela M, Breborowicz D, Trejster E, et al. Hot nodules in children and adolescents in western Poland from 1996 to 2000: clinical analysis of 31 patients. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2002;15:823-830.
5. Tonacchera M, Chiovato L, Pinchera A, et al. Hyperfunctioning thyroid nodules in toxic multinodular goiter share activating thyrotropin receptor mutations with solitary toxic adenoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:492-498. [Texto completo](#)
6. Tonacchera M, Agretti P, Chiovato L, et al. Activating thyrotropin receptor mutations are present in nonadenomatous hyperfunctioning nodules of toxic or autonomous multinodular goiter. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000;85:2270-2274. [Texto completo](#)
7. Krohn K, Führer D, Bayer Y, et al. Molecular pathogenesis of euthyroid and toxic multinodular goiter. *Endocr Rev.* 2005;26:504-524. [Texto completo](#)
8. 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;81:2783-2785.
9. Morris AJ, Malbon CC. Physiological regulation of G protein-linked signaling. *Physiol Rev.* 1999;79:1373-1430.

10. Poertl S, Kirner J, Saller B, et al. T3-release from autonomously functioning thyroid nodules in vitro. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 1998;106:489-493.
11. Polak M. Hyperfunctioning thyroid adenoma and activating mutations in the TSH receptor gene. *Arch Med Res*. 1999;30:510-513.
12. 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;83:130-134.
13. 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;81:1898-1904.
14. Pearce EN, Pino S, He X, et al. Sources of dietary iodine: bread, cows' milk, and infant formula in the Boston area. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3421-3424.
15. Reid JR, Wheeler SF. Hyperthyroidism: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*. 2005;72:623-630.
16. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. Thyroiditis. *N Engl J Med*. 2003;26:348:2646-2655. [Erratum in: *N Engl J Med*. 2003;349:620.]
17. Cooper DS. Hyperthyroidism. *Lancet*. 2003;362:459-468.
18. De Filippis EA, Sabet A, Sun MR, et al. Pemberton's sign: explained nearly 70 years later. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:1949-1954.
19. Belfiore A, La Rosa GL, La Porta GA, et al. Cancer risk in patients with cold thyroid nodules: relevance of iodine intake, sex, age, and multinodularity. *Am J Med*. 1992;93:363-369.
20. 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;26:1343-1421. [Texto completo](#)
21. Perrild H, Hansen JM, Skovsted L, et al. Different effects of propranolol, alprenolol, sotalol, atenolol and metoprolol on serum T3 and serum rT3 in hyperthyroidism. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1983;18:139-142.
22. Cooper DS, Daniels GH, Ladenson PW, et al. Hyperthyroxinemia in patients treated with high-dose propranolol. *Am J Med*. 1982;73:867-871.
23. Nygaard B, Hegedus L, Ulriksen P, et al. Radioiodine therapy for multinodular toxic goiter. *Arch Intern Med*. 1999;159:1364-1368.
24. Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Engl J Med*. 2005;352:905-917.
25. 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;27:315-389. [Texto completo](#)

26. Porterfield JR Jr, Thompson GB, Farley DR, et al. Evidence-based management of toxic multinodular goiter (Plummer's Disease). *World J Surg*. 2008;32:1278-1284.
27. 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;96:1344-1351.
28. Lee JS, Bužková P, Fink HA, et al. Subclinical thyroid dysfunction and incident hip fracture in older adults. *Arch Intern Med*. 2010;170:1876-1883. [Texto completo](#)
29. Cooper DS, Biondi B. Subclinical thyroid disease. *Lancet*. 2012;379:1142-1154.
30. 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;90:581-585; discussion 586-587. [Texto completo](#)
31. Surks MI, Ortiz E, Daniels GH, et al. Subclinical thyroid disease: scientific review and guidelines for diagnosis and management. *JAMA*. 2004;291:228-238. [Texto completo](#)
32. Pearce EN. Diagnosis and management of thyrotoxicosis. *BMJ*. 2006 Jun 10;332(7554):1369-73.
33. Adam MA, Thomas S, Youngwirth L, et al. Is there a minimum number of thyroidectomies a surgeon should perform to optimize patient outcomes? *Ann Surg*. 2017;265:402-407.
34. Franklyn JA, Boelaert K. Thyrotoxicosis. *Lancet*. 2012;379:1155-1166.
35. Toft AD. Clinical practice. Subclinical hyperthyroidism. *N Engl J Med*. 2001;345:512-516.
36. Flynn RW, Bonellie SR, Jung RT, et al. Serum thyroid-stimulating hormone concentration and morbidity from cardiovascular disease and fractures in patients on long-term thyroxine therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:186-193.
37. Blum MR, Bauer DC, Collet TH, et al. Subclinical thyroid dysfunction and fracture risk: a meta-analysis. *JAMA*. 2015;313:2055-2065.
38. Greenspan SL, Greenspan FS. The effect of thyroid hormone on skeletal integrity. *Ann Intern Med*. 1999;130:750-758.
39. Sisson JC, Freitas J, McDougall IR, et al; American Thyroid Association Taskforce On Radioiodine Safety. Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine ¹³¹I: practice recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid*. 2011;21:335-346. [Texto completo](#)

Imagens



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

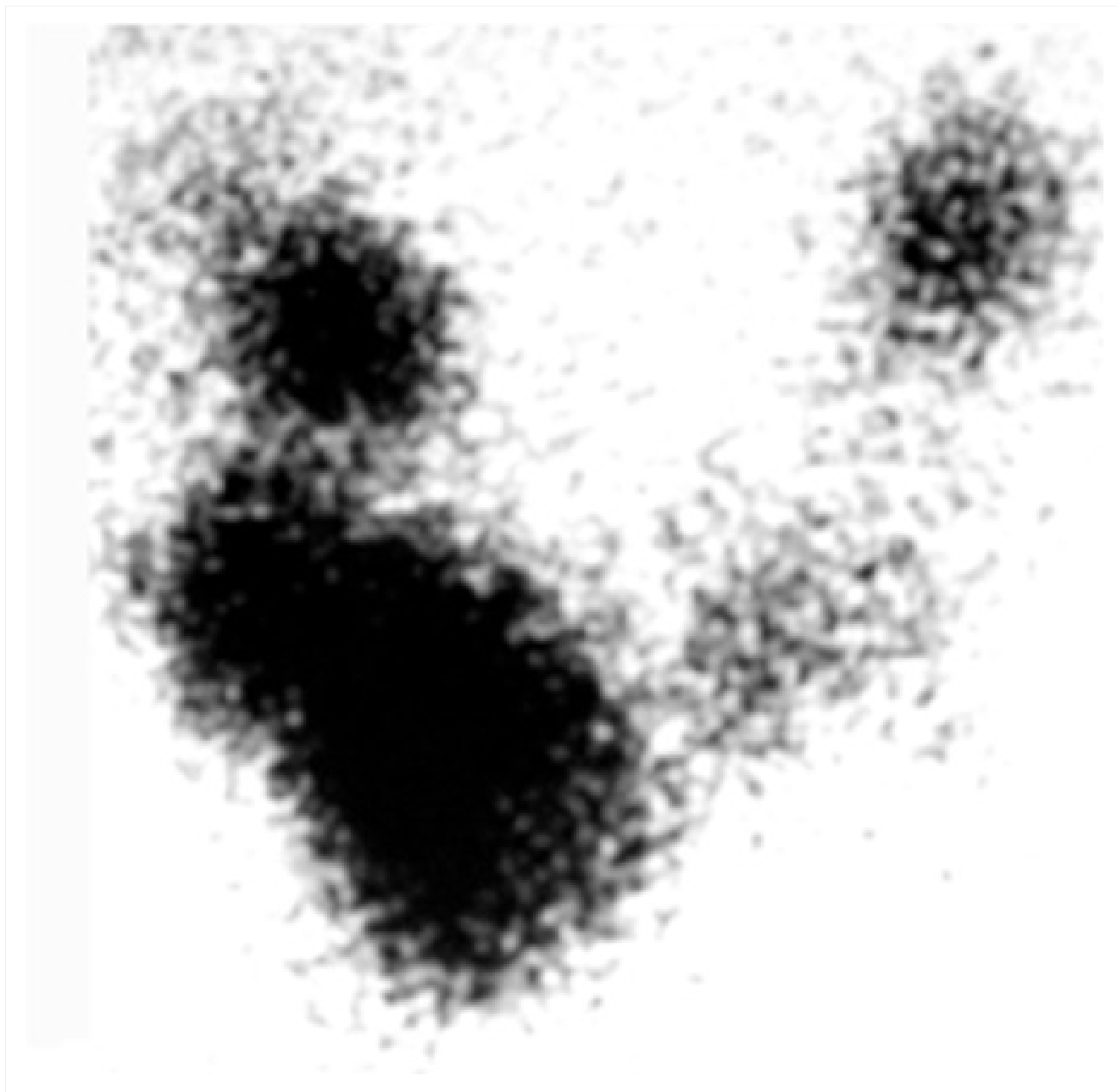


Figura 2: Cintilografia de tireoide mostrando captação variegada no bócio multinodular tóxico

Cortesia da Dra. Elizabeth Pearce; usado com permissão

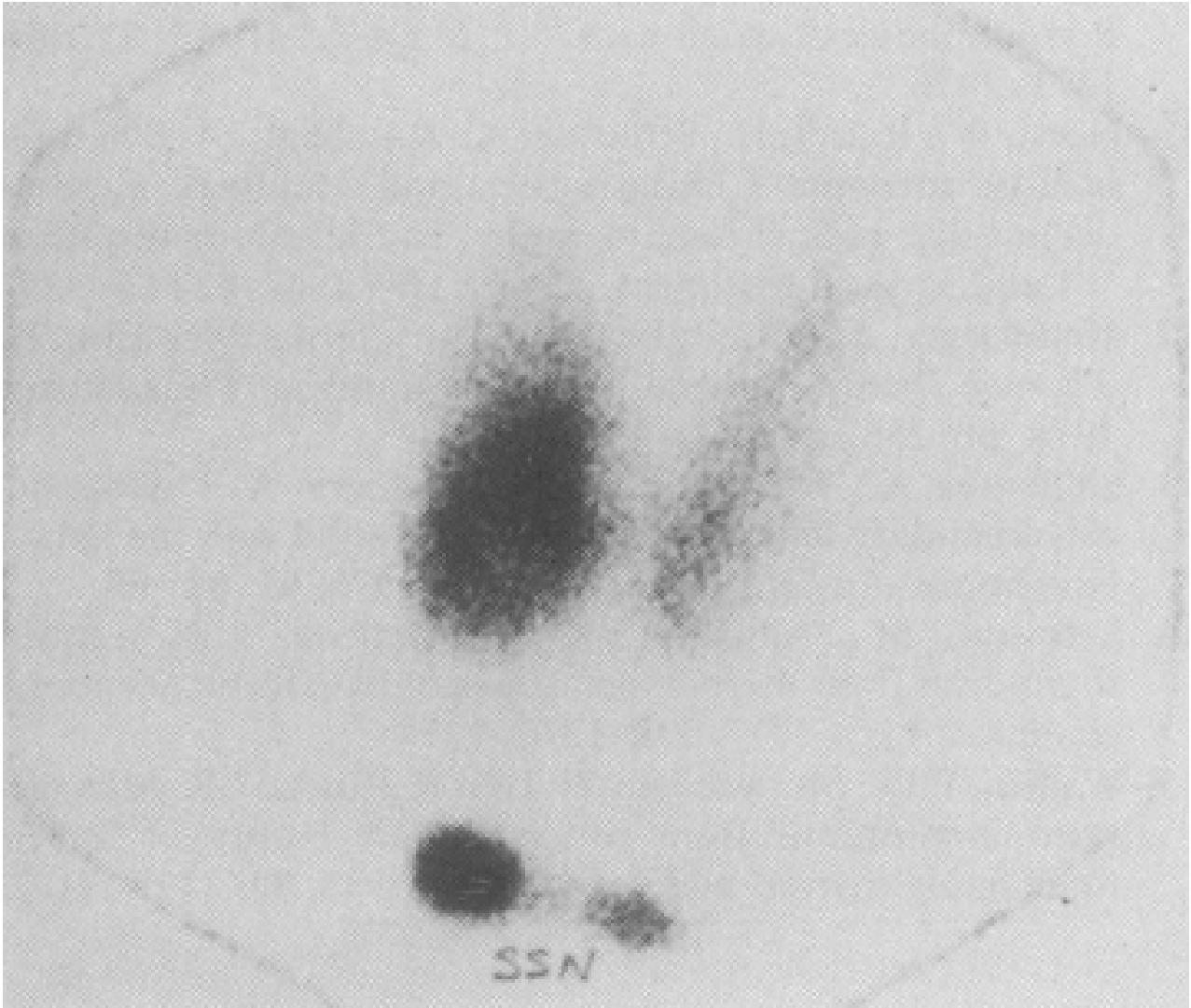


Figura 3: Nódulo tireoidiano hiperfuncionante suprimindo a glândula contralateral na cintilografia de tireoide (SSN = incisura jugular)

Arem R. Recurrent transient thyrotoxicosis in multinodular goitre. Postgrad Med J. 1990;66:54-56

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 monograph.

// Reconhecimentos:

Dr Elizabeth N. Pearce would like to gratefully acknowledge Dr Sheila Feit, a previous contributor to this monograph. SF is an employee of the BMJ Group.

// Colegas revisores:

Petros Perros, BSc, MBBS, MD, FRCP

Consultant Endocrinologist

Freeman Hospital, Newcastle-Upon-Tyne, UK

DIVULGAÇÕES: PP declares that he has no competing interests.

Ronald Merrell, MD, FACS

Professor of Surgery

Virginia Commonwealth University, Richmond, VA

DIVULGAÇÕES: RM declares that he has no competing interests.