

## LACLIM - Liga Acadêmica de Clínica Médica

**Autores:** Viviane Maria Maiolini, Natália Martins Bernardes e Cauê Cedar Borges da Silva Reis.  
**Orientador(a):** Julio Cesar Tolentino Junior (Especialista em Clínica Médica e Cardiologia. Professor Assistente da Clínica Médica IV do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle / Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro).

**Instituição:** Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

## ENDOCRINOLOGIA


## HISTÓRIA CLÍNICA

JSF, 38 anos, casado, sexo masculino, branco, natural e residente de cidade de médio porte no interior, procurou atendimento apresentando como queixas principais: “inchaço e falta de ar”.


Ao ser admitido em hospital universitário, apresentava quadro de edema de membros inferiores, progredindo para abdome e face, associado à palpitação, dispneia aos pequenos esforços, ortopneia e dispneia paroxística noturna de início há dois meses e piora nos últimos três dias prévios à internação hospitalar. Concomitantemente iniciou náusea, sem vômito, diarreia líquida de pequeno volume cerca de seis vezes por dia, sem sangue, muco ou pus, com coloração amarelada e tenesmo. Acompanhando o quadro, relata dor abdominal em

hipogástrio, sem irradiação, obtendo melhora com compressa morna sobre o abdome e analgésicos. Neste período observou aumento da região cervical anterior e coloração amarelada dos olhos. Perda ponderal de 12 kg nos últimos três anos, sem hiporexia. Nega alteração da coloração da urina e aspecto sugestivo de acolia fecal, prurido cutâneo ou febre até o momento da internação. Relatou história de “pneumonia” há três semanas tratada com levofloxacino, obtendo melhora dos sintomas. Nega quadro semelhante anterior, doenças prévias, cirurgias, alergias ou hemotransfusões, tabagismo, etilismo e tireoideopatias, neoplasias ou cardiopatias na família.


## EXAME FÍSICO


 Paciente em regular estado geral; vigil; lúcido e orientado no tempo e espaço; sem agitação psicomotora; fâcies hipocrática; exoftalmia simétrica bilateralmente; icterício (1+/4+); hidratado; normocorado; acianótico; perfusão capilar periférica satisfatória; com sinais sugestivos de anasarca.

 FC: 133 bpm; FR: 20 irpm; PA: 110 x 60 mmHg, Temperatura: 36,5 °C.


 Exoftalmia com esclera icterica (1+/4+); tireoide palpável, tópica, de consistência fibroelástica, aumentada difusamente, com sopro à ausculta, sem nódulos; ausência do sinal de Pemberton e de linfonodos palpáveis em


qualquer cadeia; turgência jugular patológica, com trajeto venoso tortuoso e refluxo hepatojugular presente.

 Ausência de déficits focais; Força preservada em membros inferiores, superiores, tronco e cervical; Leve aumento do reflexo aquileu bilateralmente, com os demais reflexos dentro da normalidade; Tremor fisiológico das mãos discretamente exacerbado bilateralmente; Sem alterações no restante do exame neurológico.


 Edema de parede; expansibilidade e elasticidade reduzidas no terço médio da região torácica posterior direita, com maci-

cez à percussão; frêmito tóraco-vocal e murmúrio vesicular reduzido em base pulmonar direita; estertores crepitantes bibasais, porém de difícil ausculta em hemitórax direito em decorrência das alterações descritas previamente.

 **Ictus cordis** palpável e propulsivo, de 3 cm, em linha hemiclavicular esquerda no 5º espaço intercostal; ritmo cardíaco irregular, taquicárdico, em 3 tempos, presença de B3, com sopro sistólico (3+/6+) mais audível no foco mitral.

 Globoso, com edema de parede; peristal-se preservada; presença de maciez móvel de decúbito; ausência do sinal de Piparote; Espaço de Traube timpânico à percussão; dor à

palpação profunda de região hipogástrica, sem massas ou sinal de irritação peritoneal; fígado palpável a cerca de 3 cm do rebordo costal direito, com bordas rombas, sem nódulos e hepatimetria (em linha hemiclavicular direita) de 14 cm. Ausência de circulação venosa colateral na parede abdominal, telangiectasias ou ginecomastia.

 **Membros superiores:** Sem edema; Ausência de eritema palmar, alterações ungueais ou sinal de “flapping”(“Asterixis”); Pulsos palpáveis simétricos e amplos. **Membros inferiores:** edemaciados (4+/4+), com cacifo, sem demais sinais flogísticos; pulsos palpáveis e amplos, regulares e simétricos; panturrilhas livres.

## EXAMES COMPLEMENTARES



Laboratório	Valores Obtidos	Valores Referenciais
Hemograma		
Hemoglobina	14,7g/dL	12 - 17g/dL
Hematócrito	40,9%	36 - 50%
VCM	76,2fL	80 - 100fL
HCM	27,4pg	28 - 32pg
CHCM	35,9g/dL	32 - 35g/dl
RDW	17,3%	10 - 14%
Leucócitos	19.000/mm <sup>3</sup>	5 - 11 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
Basófilos	0%	0 - 1%
Eosinófilos	0%	1 - 5%
Neutrófilos (segmentados)	74%	45 - 70%
Linfócitos	17%	20 - 45%
Monócitos	9%	4 - 10%
Plaquetas	163.000/mm <sup>3</sup>	150 - 400 x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
Eletrólitos		
Sódio	137mEq/L	135 - 145mEq/L
Potássio	4,2 mEq/L	3,5 - 4,5 mEq/L

Laboratório	Valores Obtidos	Valores Referenciais
<b>Função Renal</b>		
Ureia	139mg/dL	10 - 50 mg/dL
Creatinina	1,2mg/dL	Mulheres: 0,6 - 1,2mg/dL Homens: 0,7 - 1,4mg/dL
<b>Função Hepática</b>		
TGO / AST	520 U/L	12 - 38 U/L
TGP / ALT	214 U/L	7 - 41 U/L
Fosfatase Alcalina	439 U/L	Mulheres: 35 - 104 U/L Homens: 40 - 129 U/L
Gama-GT	146 U/L	Mulheres: 8 - 41 U/L Homens: 12 - 73 U/L
Bilirrubina Total	5,44 mg/dL	0,3 - 1,3 mg/dL
Bilirrubina direta	2,80 mg/dL	0,1 - 0,4 mg/dL
Bilirrubina indireta	2,6 mg/dL	0,2 - 0,9 mg/dL
<b>Função Pancreática</b>		
Amilase	28 U/L	28 - 100 U/L
Lipase	61 U/L	<60 U/L
<b>Função Pancreática</b>		
Amilase	28 U/L	28 - 100 U/L
Lipase	61 U/L	<60 U/L
<b>Proteínas</b>		
Proteínas Totais	5,6 g/dL	6,5 - 8,1 g/dL
Albumina	3,2 g/dL	3,5 - 5 g/dL
Globulina	2,4 g/dL	1,7 - 3,5 g/dL
<b>Coagulograma</b>		
INR	2,89	≤ 1
PTT	1,7 s	26,3 - 39,4 s
<b>Perfil Lipídico</b>		
Colesterol	77mg/dL	desejável <200 mg/dL
Triglicerídeos	84mg/dL	≤150 mg/dL
<b>Proteína de Fase Aguda</b>		
PCR	9,7 mg/dL	-
<b>Outros</b>		
LDH	537 U/L	240 - 480 U/L
Ácido Úrico	8,62 mg/dL	Mulheres: 2,5 - 5,6 mg/dL Homens: 3,1 - 7 mg/dL

**Função tireoideana e anticorpos antitireoideanos:**

Laboratório	Valores Obtidos	Valores Referenciais
TSH	0,01 mUI/L	0,45 - 4,5 mUI/L
T4L	2,25 ng/dl	0,7 - 1,5 ng/dL
Tireoglobulina	5,8 ng/ml	3 - 78 ng/ml
Anti-tireoglobulina	482,9 UI/ml	<115 UI/ml
Anti-TPO	255,9 UI/ml	<35 UI/ml
TSH-R	28,71 UI/L	<1,5 UI/L



**Sorologias:** HIV não reagente, anti-HAV IgG reagente.

**Radiografia de tórax em PA, perfil e Laue:** sinais de congestão venosa pulmonar; Derrame pleural livre no hemitórax direito (Figuras 1 e 2).

**Eletrcardiograma:** fibrilação atrial (Figuras 3, 4 e 5).

**Ecocardiograma transtorácico:** leve aumento das câmaras esquerdas (átrio e ventrículo es-

querdos); Disfunção sistólica global moderada do ventrículo esquerdo (VE), com fração de ejeção estimada em 35%. Hipocinesia difusa do VE; Derrame pericárdico leve.

**Ultrassonografia de abdome total:** sem alterações significativas.

**Ultrassonografia de tireóide com Doppler:** aumento da glândula, com característica heterogênea, vascularização aumentada. (Figura 6).



Figura 1. Radiografia de tórax postero-anterior.

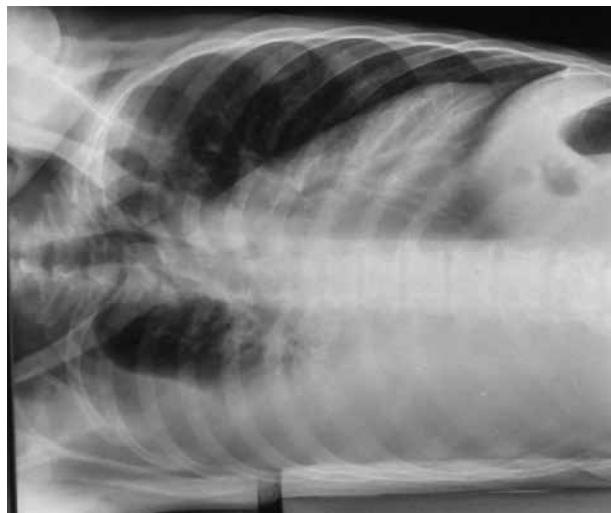


Figura 2. Radiografia de tórax incidência de Laue (derrame pleural livre à direita).

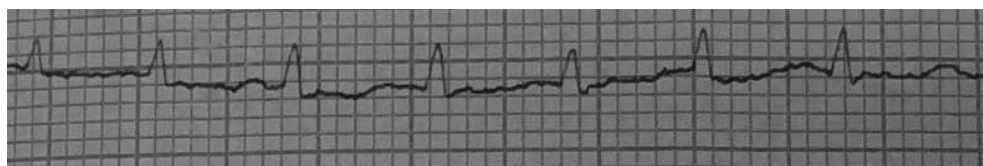


Figura 3. Eletrocardiograma em Fibrilação atrial - derivação DI.



Figura 4. Eletrocardiograma em Fibrilação atrial - derivação DII.

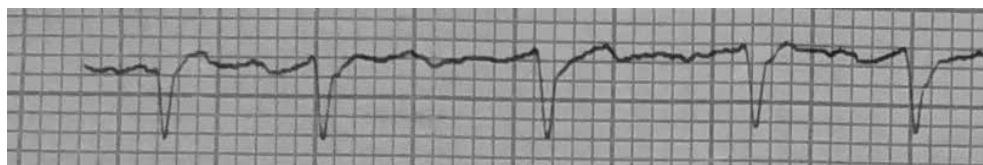


Figura 5. Eletrocardiograma em Fibrilação atrial - derivação V1.

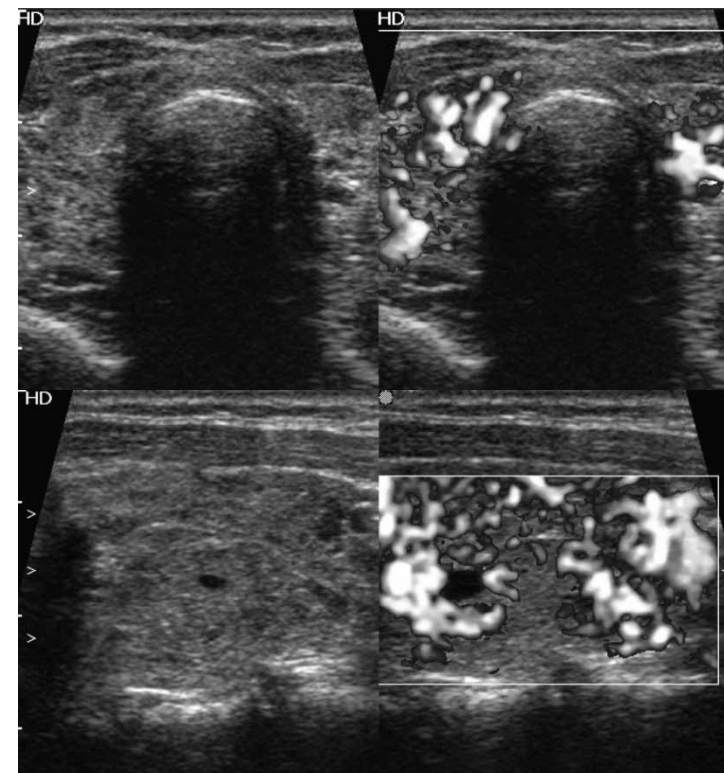


Figura 6. Ultrassonografia da glândula tireoide com Doppler mostrando parênquima heterogêneo com vascularização aumentada.

### PONTOS DE DISCUSSÃO

1. Pela história e exame clínico e complementar, qual a síndrome apresentada?
2. Qual a doença de base que está levando a esse quadro?
3. Qual a utilidade de se pedir as provas tireoidianas?
4. Existem critérios clínicos para avaliar essa síndrome?
5. A insuficiência cardíaca e as demais queixas, sinais e sintomas do paciente, estão associadas?

**DISCUSSÃO**

A hipótese de tireotoxicose com crise tireotóxica (“tempestade tireoidiana”) deve ser aventada se considerarmos sinais e sintomas bem

sugestivos como insuficiência cardíaca num contexto compatível com doença de Graves (exoftalmia + sopro à ausculta de tireóide).

O quadro clínico de tireotoxicose abrange sinais e sintomas como:<sup>1</sup>

Sintomas	Sinais
Hiperatividade, irritabilidade e disforia	Taquicardia; fibrilação atrial
Intolerância ao calor e transpiração	Tremor
Palpitações	Bócio
Fadiga e fraqueza	Pele quente e úmida
Perda de peso com apetite aumentado	Fraqueza muscular, miopatia proximal
Diarreia	Retração ou retardo palpebral
Poliúria	Ginecomastia
Oligomenorreia, perda de libido	-

\* Sinais e sintomas de tireotoxicose. Exceto oftalmopatia e dermopatia específicos da Doença de Graves.

Há alguns fatores predisponentes para a crise tireotóxica, como quadros infecciosos que induzem ao escape do controle do hipertireoidismo.<sup>2</sup> Nesse caso, o paciente apresentou uma possível infecção pulmonar antes do quadro de crise tireotóxica.

A tireotoxicose tem alto potencial de letalidade (cerca de 30%). Assim, logo na admissão do paciente, deve-se solicitar hemograma, função renal, enzimas hepáticas, albumina, eletrólitos, glicemia, exames de coagulação, perfil tireoidiano, eletrocardiograma e radiografia de tórax.<sup>2</sup> Como demonstrado nos exames complementares, a maioria dos resultados esperados foram encontrados:

- aumento de cálcio e fosfatase alcalina;
- leucocitose;

- hipocalcemia;
- aumento de TGO, TGP e bilirrubinas;
- eletrocardiograma apresentando a principal arritmia observada nessa síndrome: fibrilação atrial;
- radiografia de tórax demonstrando extenso derrame pleural à direita e sinais de congestão pulmonar, que, somados ao quadro clínico, denotam insuficiência cardíaca.

Na análise dos critérios de Burch and Wartofsky,<sup>3</sup> no caso de pontuações maiores ou iguais a 45, o diagnóstico de crise tireotóxica (“tempestade tireoidiana”) é altamente sugestivo. A pontuação do paciente foi 55, a pontuação do paciente está em negrito na tabela, conforme critérios demonstrados abaixo :

Critérios de Burch and Wartofsky – Variáveis	
Termorregulação	Pontos <sup>1</sup>
37,2 - 37,7 °C	<b>5</b>
37,8 - 38, 2 °C	10
38,3 - 38,8 °C	15
38,9 - 39,3 °C	20
39,4 - 39,9 °C	25

Critérios de Burch and Wartofsky – Variáveis	
40 °C	30
Efeitos no SNC	Pontos <sup>1</sup>
Ausentes	<b>0</b>
Leves: agitação	10
Moderados: delirium, psicose, letargia intensa	20
Graves: convulsão, coma	30
Disfunção do TGI	Pontos <sup>1</sup>
Ausente	0
Moderada: diarreia, náusea, vômitos, dor abdominal	<b>10</b>
Grave: icterícia inexplicável	20
Frequência cardíaca	Pontos <sup>1</sup>
99 - 109 bpm	5
110 - 119 bpm	10
120 - 129 bpm	15
130 - 139 bpm	<b>20</b>
≥ 140	25
Insuficiência cardíaca	Pontos <sup>1</sup>
Ausente	0
Leve: edema de membros inferiores	5
Moderada: crepitações bibasais	<b>10</b>
Grave: edema pulmonar	15
Fibrilação atrial	Pontos <sup>1</sup>
Ausente	0
Presente	<b>10</b>
Evento precipitante	Pontos <sup>1</sup>
Ausente	<b>0</b>
Presente	10

1. Classificação de acordo com a pontuação: < 25: crise tireotóxica improvável; 25-44: crise tireotóxica sugestiva ou iminente; > ou = 45: altamente sugestivo de crise tireotóxica.

A Doença de Graves é a causa mais comum de hipertireoidismo.<sup>4</sup> É uma desordem autoimune resultante de anticorpos para o receptor de TSH (também chamados de imunoglobulinas estimulantes da tireoide - TSH-R), estes estimulam o crescimento da tireoide e o aumento da produção e liberação de seus hormônios.<sup>5</sup> A sensibilidade do TSH-R em indivíduos com doença ativa e ainda não tratada é de

90%.<sup>6</sup> É útil no diagnóstico de hipertireoidismo e na avaliação de recidiva da doença de Graves, uma vez que seus níveis diminuem com o uso de drogas antitireoidianas.

Ao exame, o TSH encontrava-se diminuído e o T4 livre aumentado, o que confere um quadro de hipertireoidismo primário. Além disso, foram realizadas as dosagens de anticorpos contra TSH-R e TPO que foram positivas. Somados

à oftalmopatia e ao achado de bócio difuso tanto à palpação quanto à ultrassonografia, o diagnóstico de Doença de Graves é confirmado.

Para um paciente que não possui as características acima, o método mais confiável é a cintilografia com radionuclídeos, que diferencia a captação difusa e intensa da Doença de Graves da doença tireoideana nodular, da tireoidite destrutiva, do tecido tireoideano ectópico e da tireotoxicose factícia.<sup>1</sup>

É sabido que o estado de hipertireoidismo leva a um aumento da demanda metabólica e, paralelamente a isso, ocorrem alterações cardiovasculares que são necessárias para atender a esse aumento da demanda metabólica. Por isso, a insuficiência cardíaca causada pelo hipertireoidismo é classificada como de alto débito.<sup>7</sup> Entretanto, existem relatos de casos de insuficiência cardíaca de baixo débito, com redução da fração de ejeção, durante o estado de hipertireoidismo. O paciente em questão, durante o curso do hipertireoidismo, apresentou sinais clínicos de falência cardíaca, sendo realizado ecocardiograma que corroborou o diagnóstico clínico. A insuficiência cardíaca (IC) no contexto de hipertireoidismo tem múltiplos mecanismos fisiopatogênicos incluindo arritmias (ex.: fibrilação atrial) e aumento no consumo de oxigênio. Outro mecanismo proposto é que os hormônios tireoidianos podem alterar a expressão gênica de certas proteínas cardíacas, incluindo a cadeia pesada da miosina e a adenosina trifosfatase do retículo sarcoplasmático, o que leva à disfunção contrátil.<sup>8-10</sup>

Assim, o aumento dos hormônios tireoidianos podem precipitar IC tanto de alto débito quanto de baixo débito. A lesão hepática e icterícia podem ocorrer em função da insuficiência cardíaca, da ação direta dos hormônios tireoideanos no fígado ou de desnutrição.<sup>2</sup>

**Conduta terapêutica:** estabilização do quadro tireotóxico e cardíaco com tratamento clínico com drogas antitireoideanas, como tapazol, além de propranolol e corticoide. No caso relatado, o paciente foi encaminhado para a clínica cirúrgica para agendar tireoidectomia.

**DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS PRINCIPAIS**

<b>Hipertireoidismo primário</b>
Doença de Graves
Bócio multinodular tóxico
Adenoma tóxico (doença de Plummer)
Metástases funcionais do carcinoma de tireoide
<i>Struma ovarii</i> (teratoma ovariano com tecido tireoideano)
Medicamentos: excesso de iodo (fenômeno de Jod-Basedow)
<b>Tireotoxicose sem hipertireoidismo</b>
Tireoidite subaguda
Tireoidite silenciosa
Outras causas de destruição de tireoide: amiodarona, irradiação, infarto do adenoma; tireotoxicose factícia (ingestão de excessiva quantidade de hormônio tireoideano)
<b>Hipertireoidismo secundário</b>
Adenoma hipofisário
Síndrome da resistência ao hormônio tireoideano
Tumores secretores de gonadotrofina coriônica
Tireotoxicose gestacional

**OBJETIVOS DE APRENDIZADO / COMPETÊNCIAS**

- Estudo semiológico do hipertireoidismo e crise tireotóxica;
- Diagnósticos diferenciais que levam à crise tireotóxica: diferenciação clínica e laboratorial;
- Insuficiência cardíaca e arritmia na tireotoxicose;
- Doença de Graves, diagnóstico e seus marcadores clínicos e laboratoriais;
- Entender a abordagem psicológica da paciente com HAC.

**PONTOS IMPORTANTES**

- Quadros infecciosos podem anteceder crises tireotóxicas;
- Tireotoxicose é diferente de hipertireoidismo;

- Os sinais clássicos da oftalmopatia de Graves são proptose e edema periorbital; lentidão ao piscar olho pode ser evidente devido à retração palpebral;
- A proptose pode ser bilateral simétrica ou assimétrica, ou até mesmo unilateral;
- Em paciente com hipertireoidismo primário e sinais e sintomas característicos de Doença de Graves (bócio difuso, dermatopatia, oftalmopatia) a cintilografia pode ser dispensada;
- A presença de sopro de tireoide num paciente com bócio difuso sugere hiperfluxo vascular com hiperatividade secretória da glândula, sendo Graves a principal suspeita;
- Na tempestade tireoidiana dentre as tionamidas, priorize o propiltiouracil devido ao bloqueio da conversão periférica de T4 em T3;
- Ambulatorialmente, nos pacientes com hipertireoidismo em uso de tionamidas, uma queixa simples como odinofagia pode representar agranulocitose, especialmente se ocorrer nos primeiros meses de uso;
- Propiltiouracil pode se associar com positividade do ANCA, porém raramente cursa com vasculite clinicamente manifesta.

**REFERÊNCIAS**

1. Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Kasper DL, Longo DL, Jameson JL. Harrison Medicina Interna. 18th ed. Rio de Janeiro: Artmed; 2013.
2. Martins HS, et al. Emergências Clínicas Abordagem Prática. 9th Ed. São Paulo: Manole; 2013.
3. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis: thyroid storm. Endocrinol Metab Clin North Am: 1993; 22: 263-277.
4. Brent GA. Clinical practice. Graves' disease. N Engl J Med 2008; 358:2594.
5. Davies TF. New thinking on the immunology of Graves' disease. Thyroid Today 1992; 15:1.
6. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Projeto Diretrizes. Doenças da tireoide: utilização dos Testes Diagnósticos; 2004.
7. Wildemberg LEA, et al. Cardiomiopatia dilatada reversível relacionada a hipertireoidismo. Arq Bras Endocrinol Metab vol.51 no.9 São Paulo Dec. 2007.
8. Polikar P, Burger AG, Scherrer U, Nicok P. The thyroid and the heart. Circulation 1993; 87:1435-41.

9. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. N Eng J Med 2001; 344:501-9.
10. Ojamaa K, Klemperer JD, MacGillivray SS, Klein I, Samarel A. Thyroid hormone and hemodynamic regulation of b-myosin heavy chain promoter in the heart. Endocrinology 1996; 137:802-8.