

Diagnóstico e tratamento do coma mixedematoso

Breve revisão e protocolo de actuação

Oliveira AI^{1,2}, Vinha E¹, Carvalho-Braga D^{1,2}, Medina JL^{1,2}

¹ Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João – EPE; ² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Correspondência:

Dra. Ana Isabel Oliveira › Serviço de Endocrinologia. Hospital de S. João, EPE › Alameda Prof. Hernâni Monteiro › 4200-319 Porto
E-mail: nisampaiooliveira@gmail.com

RESUMO

O coma mixedematoso é a forma mais grave de hipotireoidismo. Caso não seja diagnosticado e tratado precoce e adequadamente pode ser fatal. Atinge com maior frequência mulheres idosas nos meses de Inverno que apresentam inicialmente alterações ligeiras do estado de consciência. Mesmo com diagnóstico relativamente precoce e tratamento preconizado, a mortalidade pode atingir os 50%. Os autores apresentam uma breve revisão e um protocolo de diagnóstico e tratamento do coma mixedematoso.

PALAVRAS-CHAVE

Coma mixedematoso; Hipotireoidismo; Emergência endócrina.

SUMMARY

Myxedema coma represents the most severe form of hypothyroidism. It readily progresses to death unless diagnosed promptly and treated vigorously. It is most common in elderly females who begin to manifest mental status changes. Even with reasonably early diagnosis and customary therapy, the mortality rate can reach 50%. The authors present a brief review and a protocol for the diagnosis and treatment of myxedema coma.

KEY-WORDS

Myxedema Coma; Hypothyroidism; Endocrine Emergency.

INTRODUÇÃO

O coma mixedematoso representa a forma mais grave de hipotireoidismo e se não for diagnosticado e tratado agressiva e precocemente pode ser fatal. É uma situação relativamente rara com cerca de 300 casos descritos na literatura¹⁻⁹, que tem sido revista pela comunidade científica nos últimos anos.

O hipotireoidismo é mais frequente nas mulheres e nas últimas décadas de vida. É importante manter um alto nível de suspeita espe-

cialmente perante uma doente idosa com sinais e sintomas compatíveis com hipotireoidismo¹ que inicia alterações do estado de consciência e alguns dos sinais típicos descritos a seguir.

Mesmo após um diagnóstico relativamente precoce e tratamento adequado, apresenta uma mortalidade que pode atingir os 50 a 60%¹.

Serão revistos inicialmente alguns aspectos em particular e posteriormente apresentada uma proposta de protocolo de diagnóstico e tratamento desta emergência médica.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

A **tríade de diagnóstico** inclui alteração do estado de consciência, alteração da termorregulação e a presença de um factor precipitante¹⁰. Contrariamente ao que o nome sugere, a maioria dos doentes não se apresenta verdadeiramente em coma⁶. A alteração do estado de consciência engloba uma variedade de situações que vão desde o estado de prostração, letargia ou confusão até ao coma^{3,11,12}. As alterações da termorregulação incluem a hipotermia que está presente na maioria dos casos. O frio aumenta a vulnerabilidade dos doentes e, por isso, a maioria dos casos surge no Inverno. Nos factores precipitantes incluem-se o uso de fármacos, situações agudas como AVC ou EAM e as infecções como por exemplo uma pneumonia.

Independentemente do factor precipitante, o quadro evolui tipicamente de letargia para estupor e, finalmente, coma com hipotermia e falência respiratória. As alterações neuropsiquiátricas incluem convulsões em cerca de 25% dos casos que poderão estar relacionadas com a hiponatremia, hipoglicemia ou hipoxia¹.

Poderá haver história de patologia tiroideia, terapêutica prévia com Iodo radioactivo, cirurgia da tiróide ou suspensão da terapêutica tiroideia de substituição. O protocolo apresenta a sintomatologia e os sinais ao exame físico sugestivos de hipotiroidismo geralmente presentes. O exame físico poderá mostrar uma cicatriz cervical ou um bócio palpável, mas também pode ser normal.

As **manifestações cardiovasculares** incluem bradicardia, cardiomegalia e diminuição da contractilidade cardíaca. A nível **respiratório**, a obesidade e a diminuição da força muscular são factores agravantes da hipoventilação¹³⁻¹⁵. A depressão respiratória leva a hipoventilação alveolar e posteriormente a retenção de CO₂ e progressão para o coma. Embora o coma seja multifactorial, o principal factor contributivo parece ser a depressão do centro respiratório com insuficiente resposta ao dióxido de carbono¹. A **sintomatologia gastrointestinal** inclui a atonia gástrica que contribui para a má absorção de medicação por via oral.

Deve ser sempre considerada a presença de **infecção**, que pode passar despercebida porque os sinais clássicos como a febre, a taquicardia e a leucocitose estão geralmente ausentes¹⁰.

Foram descritos casos de sepsis não reconhecidos em doentes que faleceram com coma mixedematoso¹.

A maioria dos doentes com coma mixedematoso apresenta hipotiroidismo primário, com valores marcadamente elevados de TSH e valores baixos de T4 livre³. No entanto, é importante realçar que o valor de TSH também pode estar apenas ligeiramente elevado por um fenómeno paralelo ao "euthyroid sick syndrome" a que se chama "hypothyroid sick syndrome"¹. Por outro lado, cerca de 5% destes casos de hipotiroidismo são de causa central estando o TSH normal ou baixo. Em qualquer situação, todos os doentes com coma mixedematoso apresentam T4 e T3 livres baixos¹.

Devemos pensar na hipótese de insuficiência da supra-renal associada se houver hipotensão, hipoglicemia, hiponatremia e hipercalémia⁹, podendo aquela ser de causa hipofisária ou de etiologia auto-imune (Síndrome de Schmidt com insuficiência supra-renal e tiroidite concomitante). Para despiste de insuficiência da supra-renal deve ser doseado cortisol plasmático antes do início da corticoterapia e pode ser necessária uma prova de estimulação com ACTH^{1,3}.

TERAPÊUTICA

Devemos pensar rapidamente na hipótese provável de coma mixedematoso perante um doente com clínica sugestiva de hipotiroidismo, na presença de estupor, confusão ou coma, especialmente se a hipotermia estiver presente. Após essa suspeita, é consensual que a terapêutica deve ser iniciada imediatamente sem esperar pelos resultados da função tiroideia^{1,4,9,16}. O tratamento deve ser iniciado numa Unidade de Cuidados Intensivos^{3,4,17}. No que diz respeito à terapêutica com hormona tiroideia, a levotiroxina actua mais lentamente mas não sofre tantas flutuações e tem menos efeitos laterais sendo defendida por inúmeros autores^{3,6,11,18-20}. Outros defendem a associação de T3 e T4¹. É considerado prudente, seguro e eficaz o uso de **corticóides**^{9,10} quer pela possibilidade de insuficiência supra-renal (associada ou relativa devido ao *stress*) quer pelo aumento da *clearance* de cortisol com o início da terapêutica com hormona tiroideia⁹.

Dadas as dificuldades acrescidas na identificação de infecção (ausência de febre, taqui-

cardia, etc.), mesmo que não seja encontrado nenhum foco infeccioso a **antibioterapia** deve ser iniciada empiricamente³ até que os exames culturais apropriados sejam negativos.

PROGNÓSTICO

O diagnóstico precoce e os avanços na medicina intensiva podem reduzir a taxa de mortalidade para 20 a 25%¹¹. A mortalidade as-

socia-se à gravidade dos sintomas neurológicos, sendo o prognóstico mais favorável nos que são diagnosticados com alterações mais subtis do estado de consciência¹¹. Os que se apresentam inicialmente com temperaturas muito baixas ou com hipotermia persistente e os mais idosos estão associados a pior prognóstico^{9,20,21}.

Após esta breve revisão de alguns aspectos práticos, apresenta-se de seguida um protocolo de diagnóstico e tratamento do coma mixedematoso.

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO COMA HIPOTIROIDEU (COMA MIXEDEMATOSO)

Definição

Trata-se de uma emergência médica rara com mortalidade elevada. O termo coma mixedematoso é enganador no sentido em que muitos doentes não se apresentam verdadeiramente em coma. Representa na verdade um estado de hipotiroidismo severo muitas vezes descompensado por um factor precipitante, originando principalmente disfunção cardiovascular e do sistema nervoso central, hipotermia, hipoventilação e podendo ser fatal.

Diagnóstico

Triade de diagnóstico:

Alteração do estado de consciência (desde desorientação e prostração a coma)

Alterações da termorregulação (hipotermia ou ausência de febre na presença de infecção)

Factor precipitante

A maioria dos casos ocorre no Inverno e em mulheres idosas.

Factores precipitantes

- Insuficiência cardíaca
- Uso de fármacos: ansiolíticos, opiáceos, diuréticos, antidepressivos
- Exposição ao frio
- EAM
- AVC
- Infecção (pneumonia, etc.)
- Hemorragia gastrointestinal
- Suspensão de terapêutica de substituição com hormona tiroideia

Exame físico

- Hipotermia moderada a profunda
- Bradicardia
- Hipotensão
- Pele seca, pálida ou amarelada
- Macroglossia
- Cabelos escassos e grosseiros
- Olhos congestionados, edema periorbitário
- Lentificação dos reflexos osteotendinosos, edemas periféricos
- Cicatriz cervical ou bócio (tiróide não palpável não exclui)
- Sinais de doenças concomitantes como pneumonia, derrames pleurais ou pericárdicos, ascite

Clínica – Sintomas

- Alteração de consciência (que pode variar entre letargia, desorientação, estupor e coma)
- Astenia/adinamia
- Diminuição progressiva da força muscular
- Hipotermia (ou ausência de febre na presença de infecção)
- Hipoventilação
- Choque
- Convulsões (em até 25% dos doentes)
- Sintomatologia gastrointestinal: anorexia, obstipação, dor abdominal, megacólon, atonia gástrica, disfagia

Alterações analíticas e outras

- Anemia
 - T4 livre muito baixo
 - TSH acentuadamente elevado (mas pode estar por vezes apenas ligeiramente elevado por doença sistémica grave concomitante e pode estar normal ou baixo se hipotiroidismo de causa central)
 - Gasimetria arterial: $pO_2 \downarrow$, $pCO_2 \uparrow$
 - CPK geralmente muito \uparrow e DHL \uparrow
 - Anticorpos anti-tiroideus podem estar positivos
 - Hipoglicemia
 - Hiponatremia
 - Hipo ou hipercalemia
 - Hipercolesterolemia
 - \uparrow proteínas do liquor (quando P.L. por suspeita de infecção)
 - Cardiomegalia; ECG: bradicardia, baixa voltagem
- NOTA: Despistar causa hipofisária e insuficiência da supra-renal*, colher análises antes de tratamento

*Insuficiência da supra-renal, pode estar presente se: 1) causa hipofisária (em 5 a 10% dos casos de coma mixedematoso); 2) Síndrome de Schmidt (tiroidite auto-imune e insuficiência supra-renal auto-imune concomitante)

TRATAMENTO DO COMA MIXEDEMATOSO

- 1) Em Unidade de Cuidados Intensivos, com monitorização contínua dos parâmetros vitais
 - O tratamento precoce é fundamental e deve ser iniciado imediatamente com base na suspeita clínica, sem esperar por resultados analíticos de T4 livre e TSH.
- 2) Levotiroxina, necessariamente por via ev, inicialmente, dada a má absorção
 - DOSE INICIAL: 300 a 500 ug ev
 - Diluir em 5 ml de soro fisiológico e administrar imediatamente após preparação, não misturar com outras soluções/infusões ev
 - MANUTENÇÃO: 50 a 100 ug/dia, ev, até início de alimentação per os
 - passa para via oral, quando viável, na dose ditada pela clínica e exames

Dose deve ser ajustada de acordo com peso e idade e probabilidade de complicações como EAM ou arritmia. Deve ser mais baixa nos magros, idosos e com risco cardiovascular acrescido. Quando passar para via oral, administrar em jejum pelo menos 30 minutos antes do pequeno-almoço

Interações medicamentosas: Antiácidos contendo alumínio ou magnésio, Carbonato de Cálcio, Sucralfato, Colestiramina, Colestipol, Digoxina, Estrogénios, Imatinib, Ferro, Antidepressivos tricíclicos, Antidiabéticos orais, Varfarina

MEDIDAS DE SUPORTE

- 3) Aquecimento corporal passivo com roupa
 - aquecimento corporal activo (cobertor eléctrico, etc.) pode causar vasodilatação e colapso vascular
- 4) Ventilação mecânica, se necessário
- 5) Administrar sempre:
 - Hidrocortisona 50-100 mg ev a cada 6 a 8 horas por vários dias até completa avaliação diagnóstica. Diminuição progressiva até suspensão posterior mediante resultados (excluir insuficiência supra-renal).
- 6) Tratar doenças concomitantes/factores precipitantes
- 7) Antibioterapia: Sinais de infecção estão muitas vezes ausentes (febre, taquicardia, leucocitose) pelo que deve ser excluída infecção e iniciada antibioterapia mesmo empiricamente. Antibióticos de largo espectro devem ser iniciados se suspeita de infecção ainda que modesta (p. ex. amoxicilina/ácido clavulânico)
- 8) Se hiponatremia: reposição cuidadosa de fluídos
 - Na+ <120 mEq/L – dar 50 a 100 ml de cloreto de sódio a 3% seguido de bólus ev de 40 a 120 mg de furosemida
 - Na+ 120-130 mEq/L – administrar soro glicosado em quantidade inferior às perdas totais diárias
- 9) Se hipotensão – Administração cautelosa de fluidoterapia; melhora após reposição de hormona tiroideia, raramente serão necessários vasopressores.

BIBLIOGRAFIA

1. Wartofsky L, Myxedema Coma. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2006; 35: 687-698.
2. Fliers E, Wiersinga WM. Myxedema Coma. *Rev Endocr Metabol Disord* 2003; 4:137-41.
3. Wall CR. Myxedema Coma: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2000; 62: 2485-90.
4. Pimentel L, Hansen K. Thyroid disease in the emergency department: a clinical and laboratory review. *The Journal of Emergency Medicine*, 2005; 28(2): 201-209.
5. Ringel MD. Management of hypothyroidism and hyperthyroidism in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2001; 17: 59-74.
6. Nicoloff JT, LoPresti JS. Myxedema Coma: a form of decompensated hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993; 22: 279-90.
7. Savage M, Mah PM et al. Endocrine emergencies. *Postgrad Med J*, 2004; 80: 506-515.
8. Reasner CA, Isley WL. Endocrine emergencies. Recognizing clues to classic problems. *Postgrad Med* 1997; 101(3): 231-4.
9. Werner & Ingbar's. "The Thyroid, a fundamental and clinical text" ninth edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
10. Leslie DeGroot, Larry Lameson J. *Endocrinology e-dition*, 5th edition em www.endocrinetext.com
11. Rodriguez I, Fluiters E, et al. Factors associated with mortality of patients with myxoedema coma: prospective study in 11 cases treated in a single institution. *Journal of Endocrinology* 2004; 180: 347-350.
12. Farwell AP, Ebner SA. Thyroid Gland disorders. In: Noble J, ed. *Textbook of primary care Medicine*, 3rd edn. St Louis, MO: Mosby 2001; 843-63.
13. Martinez FJ, Bermudez-Gomez, Celli BR. Hypothyroidism: a reversible cause of diaphragmatic dysfunction. *Chest* 1989; 96: 1059-63.
14. Wilson WR, Bedell GM. The pulmonary abnormalities in myxedema. *J Clin Invest* 1960; 39: 42-55.
15. Massumi RA, Winnacker JL. Severe depression of the respiratory center in myxedema. *Am J Med* 1964; 36: 876-82.
16. Devdhar M, Ousman YH, Burman K. Hypothyroidism. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2007; 36: 595-615.
17. Greenspan F, Gardner D. *Endocrinologia básica e clínica*, 7^a Edição, 2006, Mc Graw Hill.
18. Ballester JM, Harchelroad FP. Hypothermia: an easy-to-miss, dangerous disorder in winter weather. *Geriatrics* 1999; 54: 51-7.
19. Smallridge RC. Metabolic and anatomic thyroid emergencies: a review. *Crit Care Med* 1992; 20: 276-91.
20. Hylander B, Rsenqvist U. Treatment of myxoedema coma – factors associated with fatal outcome. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1985; 108: 65-71.
21. Yamamoto T, Fukuyama J, Fujiyoshi A. Factors associated with mortality of mixedema coma: report of eight cases and literature survey. *Thyroid* 1999; 9: 1167.

Protocolo de diagnóstico e tratamento de crise tireotóxica

Oliveira AI^{1,2}, Vinha E¹, Carvalho-Braga D^{1,2}, Medina JL^{1,2}

¹ Serviço de Endocrinologia do Hospital de S. João – EPE; ² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Correspondência:

Dra. Ana Isabel Oliveira › Serviço de Endocrinologia, Hospital de S. João, EPE › Alameda Prof. Hernâni Monteiro › 4200-319 Porto
E-mail: nisampaiooliveira@gmail.com

RESUMO

A crise tireotóxica ou tempestade tiroideia é uma emergência médica com mortalidade elevada. É considerada uma das emergências endócrinas mais graves. Se não for diagnosticada e tratada precocemente é frequentemente fatal. A mortalidade pode ser reduzida de 90% para 20% com diagnóstico relativamente precoce e tratamento adequado. Os autores apresentam uma proposta de protocolo de diagnóstico e tratamento da crise tireotóxica. O objectivo deste protocolo é transmitir aspectos práticos da avaliação e do tratamento da crise tireotóxica aos médicos que possam vir a estar perante esta situação.

PALAVRAS-CHAVE

Tempestade tiroideia; Tireotoxicose.

SUMMARY

Thyroid storm is a medical emergency with high mortality. In the spectrum of endocrine emergencies, thyroid storm ranks as one of the most critical illnesses. It is frequently fatal unless diagnosed promptly and treated vigorously. With reasonably early diagnosis and adequate therapy, the mortality rate is reduced from 90% to 20%. The authors present a protocol for the diagnosis and treatment of thyroid storm. The aim of this paper is to transfer a practical knowledge of thyroid storm to doctors that sooner or later may be facing this problem.

KEY-WORDS

Thyroid storm; Thyrotoxicosis.

INTRODUÇÃO

A crise tireotóxica ou tempestade tiroideia é uma emergência médica^{1,2} com disfunção multissistémica que se manifesta quando ocorre uma resposta violenta ao excesso de hormona tiroideia^{3,4}. Pode ser precipitada por várias situações incluindo infecções, trauma, cirurgia, suspensão de anti-tiroideus entre outros^{3,5-12}, sendo a infecção o factor precipitante mais comum¹. As manifestações clínicas incluem febre, confusão, convulsões, coma, taquicardia desproporcional à febre, náuseas, vómitos, diar-

reia e disfunção cardiovascular^{11,13-16}. A crise tireotóxica pode ocorrer em qualquer idade desde a infância à terceira idade^{11,17,18}. O diagnóstico é essencialmente clínico. O uso de escala Burch-Wartofsky pode ser útil na sua avaliação, podendo a sua divulgação aumentar o número de casos diagnosticados precocemente e diminuir a mortalidade^{5,14,19,20}. As alterações da função tiroideia são semelhantes às da tireotoxicose, com elevação de T3 e T4 livres e diminuição de TSH, sem nenhum valor analítico determinado ou exame específico que defina tempestade tiroideia^{1,3,5}. Se o quadro clínico for sugestivo de crise

tireotóxica, não se deve esperar pelos resultados da função tiroideia para instituir tratamento⁵. A crise tireotóxica é frequentemente fatal²¹⁻²⁴ com uma mortalidade de aproximadamente 20% com tratamento precoce e adequado, mas

que pode atingir os 90% caso o diagnóstico não seja feito atempadamente^{5,20}.

Os autores apresentam uma proposta de protocolo de diagnóstico e tratamento da crise tireotóxica.

PROTOCOLO DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DE CRISE TIREOTÓXICA

Definição:

Também chamada tempestade tiroideia, trata-se de uma situação rara, grave, que se caracteriza pela descompensação de múltiplos órgãos pela tireotoxicose. Frequentemente ocorre em doentes com Doença de Graves não diagnosticada ou inadequadamente tratada. Mortalidade até 90%, cerca de 20% com tratamento precoce e adequado.

Diagnóstico:

A presença de tireotoxicose severa com febre elevada e taquicardia num doente com bócio, com ou sem oftalmopatia deve fazer suspeitar de crise tireotóxica. O diagnóstico deve ser feito com base em dados clínicos e não se deve aguardar exames auxiliares antes de se instituir terapêutica.

Manifestações cardinais: febre, taquicardia, sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia, icterícia) e neurológicos (ansiedade, confusão, irritabilidade, psicose, apatia, coma)

Factores precipitantes

- Doença intercorrente (infecção)
- Trauma, stress, cirurgia não-tiroideia
- Gravidez ou parto
- Após tireoidectomia em doente sem preparação prévia com anti-tiroideus (raro)
- Após iodo radioactivo
- Após administração de contrastes iodados
- Suspensão de anti-tiroideus
- Palpação vigorosa de bócio

Clínica – Sintomas

- Emagrecimento
- Febre
- Sintomas neurológicos (confusão mental, alterações do comportamento, convulsões, coma)
- Sintomas cardiovasculares
- Sintomas gastrointestinais (náuseas, vômitos, diarreia, icterícia)
- (...)

Pode ser usada escala Burch-Wartofsky Point Score

<http://www.formatio-reticularis.de/burch-wartofsky.html>

Calcula automaticamente introduzindo dados:

- se <25 improvável
- se 25-44 possível
- se 45-60 provável
- se >60 altamente sugestivo

Exame físico

- Sinais e sintomas de doença tiroideia (bócio, oftalmopatia, acropaquia)
- Febre >38,5°C, frequentemente >41°C
- Tremor
- Taquicardia desproporcional a febre
- Sudorese excessiva em relação a febre
- HTA sistólica ou hipotensão
- Sinais de insuficiência cardíaca
- Hepatoesplenomegalia
- Hipereflexia

Alterações analíticas e outras

- T4 livre e T3 livre ↑ (T3 livre pode estar normal se doença com vários dias por diminuição da conversão periférica de T4 em T3 – nonthyroidal illness). T4 e T3 não têm de estar muito elevados.
- TSH francamente diminuída
- Hiperglicemia ligeira a moderada
- Leucocitose, com desvio para a esquerda
- Hipercalcemia ligeira
- Alterações da função hepática (AST, ALT, GGT, bilirrubinas, FA elevadas, DHL)
- Cortisol deve estar elevado. Se normal, resposta inadequada às necessidades
- Taquicardia sinusal ou fibrilação auricular

Critérios de diagnóstico de crise tireotóxica

Escala Burch-Wartofsky Point Score

Esta escala pode facilitar o diagnóstico precoce de crise tireotóxica instalada ou iminente.

<i>Temperatura °Celsius</i>	<i>Pontos</i>
< 37,7 °C	5
37,8 – 38,3 °C	10
38,4 – 38,8 °C	15
38,9 – 39,4 °C	20
39,5 – 39,9 °C	25
≥ 40 °C	30

<i>Sistema Nervoso Central - Sintomas</i>	<i>Pontos</i>
Ausentes	0
Ligeiros (agitação)	10
Moderados (delírio, psicose, letargia extrema)	20
Graves (convulsões, coma)	30

<i>Disfunção hepática/gastrointestinal - Sintomas</i>	<i>Pontos</i>
Ausentes	0
Moderados (diarreia, náusea, vômitos, dor abdominal)	10
Graves (icterícia inexplicada)	20

<i>Disfunção Cardiovascular</i>	<i>Pontos</i>
Frequência cardíaca	
90 - 109/Minuto	5
110 - 119/Minuto	10
120 - 129/Minuto	15
130 - 139/Minuto	20
≥ 140 / Minuto	25

<i>Insuficiência Cardíaca - Sintomas</i>	
Ausentes	0
Ligeiros (edemas periféricos)	5
Moderados	10
Graves (edema agudo do pulmão)	15

<i>Fibrilação auricular</i>	
Ausente	0
Presente	10

<i>História sugestiva de factor precipitante</i>	
Ausente	0
Presente	10

<http://www.formatio-reticularis.de/burch-wartofsky.html>
calcula automaticamente introduzindo dados

- se <25 improvável
- se 25-44 iminente
- se 45-60 provável
- se >60 altamente sugestivo

PROTOCOLO DE TRATAMENTO DE CRISE TIREOTÓXICA

Em Unidade de Cuidados Intensivos, com monitorização contínua dos parâmetros vitais. O tratamento precoce é fundamental e deve ser iniciado imediatamente com base na suspeição clínica, sem esperar por resultados analíticos de T3, T4 e TSH.

1. CONTROLO DA PRODUÇÃO E SECREÇÃO HORMONAL

- Inibição da síntese de T4 e T3 com um dos seguintes antitiroideos:
 - Propiltiouracilo (PTU) 200 a 250 mg cada 4 horas, per os ou SNG (Preferido porque não só inibe a síntese como inibe a conversão periférica de T4 em T3), ou
 - Metimazol 20 mg a cada 4 horas, como alternativa
- Inibição da secreção
 - Iodo Iodetado - Solutio de lugol (deve ser dado 1 hora depois do anti-tiroideu), 6 a 8 gotas de 6/6 horas, ou
 - Se alergia grave aos anti-tiroideos, carbonato de lítio é alternativa (300 mg cada 6 horas com ajustes subsequentes segundo monitorização diária para manter níveis séricos de 0.6-1.0 mEq/L).
- Inibição da conversão periférica de T4 em T3
PTU; Glucocorticóides
- Remoção de T4 e T3 do plasma:
Colestiramina pode ser dada: 4 g a cada 6 a 8 horas. Em casos extremos: plasmaférese, hemodiálise ou diálise peritoneal

2. TRATAR ALTERAÇÕES SISTÉMICAS

- Febre: paracetamol (não dar salicilatos porque aumentam T3 e T4 livres por competição com proteínas de ligação plasmáticas), arrefecimento corporal. A clorpromazina (50 a 100 mg IM) pode ser usada como antipirético e para agitação psico-motora.
- Depleção de volume: fluidoterapia soro fisiológico com glicose a 5 ou 10%, suporte nutricional e vitamínico.
- Medidas de suporte: oxigenoterapia, tratamento de ICC (NOTA: *clearance* de digoxina acelerado na tireotoxicose)
- Hidrocortisona: 200 a 300 mg seguido de 100 mg a cada 8 horas por vários dias (para bloqueio de conversão periférica de T4 em T3 e pelo risco de deficiência de glicocorticóides induzida pelo stress e degradação acelerada de cortisol pelas hormonas tiroideias)

3. β -BLOQUEADORES: (diminuir efeitos periféricos)

- Propranolol 60 a 80 mg, per os a cada 6 horas
- Ou – Propranolol 0,5 a 1 mg ev em 10 minutos sob monitorização cardíaca contínua seguido de 1 a 3 mg ev em 10 a 15 min a cada 3 horas até que possa ser dado por via oral.
 - Precauções: doentes com asma. Se surgir bradicardia, administrar atropina
- Ou (cardioselectivos):
 - Esmolol 0,25 a 0,5 mg/Kg ev em 5 a 10 min seguido de infusão 0,05 a 0,1 mg/Kg/min
 - Atenolol 50-200 mg per os/dia
 - Metoprolol 100-200 mg per os/dia

4. TRATAR DOENÇA CONCOMITANTE

Deve haver melhoria clínica em 24 horas. A resolução da crise deve ocorrer ao fim de 6 dias. Foi descrita tireoidectomia de emergência como sendo útil (mortalidade de 10%), em casos refractários a tratamento médico nas primeiras 12 a 24 horas. Após tratamento médico da crise com sucesso, deve ser ponderado tratamento definitivo. Habitualmente são casos de Doença de Graves que poderá remitir após anti-tiroideos, mas num doente que teve crise tireotóxica aconselha-se iodo radioactivo ou tratamento cirúrgico (após estado eutiroideu várias semanas).

BIBLIOGRAFIA

1. Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2006; 35: 663-686.
2. Cooper DS. Antithyroid drugs. *N Eng J Med* 2005; 352(9): 905-17.
3. Pimentel L, Hansen K. Thyroid disease in the emergency department: a clinical and laboratory review. *The Journal of Emergency Medicine* 2005; 28(2): 201-209.
4. Maussier ML et al. Thyrotoxicosis: clinical and laboratory assessment. *Rays* 1999; 24: 263-72.
5. Tjokropawiro A. Thyroid storm: a life-threatening thyrotoxicosis. *Folia Medica Indonesiana* 2006; 42(4): 277-282.
6. Bhattacharyya A, Willes PG. Thyrotoxicosis in old age: A different clinical entity? *Hosp Med* 1999; 60: 115-8.
7. Nordyke RA et al. Graves' Disease. Influence of age on clinical findings. *Arch Intern Med* 1988; 148: 626-31.
8. Davis V, Bey TA, Keim SM. Trauma and thyroid-induced tachycardia. *J Emerg Med* 2000; 18: 203-7.
9. Kunishige M et al. Thyrotoxicosis masked by diabetic ketoacidosis: a fatal complication. *Diabetes care* 2001; 24: 171.
10. Wilson BE, Hobbs WN. Case report: pseudoephedrine-associated thyroid storm: thyroid hormone-catecholamine interactions. *Am J Med Sci* 1993; 306: 317-319.
11. Radetti G, Dordi B, Mengarda G, Biscaldi I, Larizza D, Severi F. Thyrotoxicosis presenting with seizures and coma in two children. *Am J Dis Child* 1993; 147: 925-927.
12. Goldberg PA, Inzucchi SE. Critical issues in Endocrinology. *Clin Chest Med* 2003; 24: 583-606.
13. Savage M, Mah PM et al. Endocrine emergencies. *Postgrad Med J* 2004; 80: 506-515.
14. Tietgens ST, Leinung MC. Thyroid Storm. *Med Clin North Am* 1995; 79: 169-84.
15. Lee T, Ha C, Lim B. Letter to the editor: thyroid storm presenting as status epilepticus and stroke. *Postgrad Med J* 1997; 73: 61.
16. Reasner CA, Isley WL. Endocrine emergencies. Recognizing clues to classic problems. *Postgrad Med* 1997; 101(3): 231-4.
17. Ureta-Raroque SS, Abramo TJ. Adolescent female patient with shock unresponsive to usual resuscitative therapy. *Pediatr Emerg Care* 1997; 13: 274-276.
18. Ghobrial MW and Ruby EB. Coma and thyroid storm in apathetic thyrotoxicosis. *South Med J* 2002; 95: 552-554.
19. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis: Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Amer* 1993; 22: 263.
20. Rochelle K, Cauton-Valera, Abraham MA. Thyroid storm revisited: A clinical profile of patients with thyroid storm at the University of the Philippines-Philippine General Hospital (1996-2000). *Phil J Internal Medicine* 2003; 41: 75-82.
21. Werner & Ingbar's. 'The Thyroid, a fundamental and clinical text' ninth edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
22. DeGroot L, Lameson JL. *Endocrinology e-dition*, 5th edition em www.endocrinetext.com
23. Greenspan F, Gardner D. *Basic & Clinical Endocrinology 7th Edition*, 2004. Lange Medical Books/McGraw-Hill.
24. Pearce E. Diagnosis and management of thyrotoxicosis. *BMJ* 2006; 332: 1369-73.

Biopsia Aspirativa da Tiróide com Agulha Fina: Experiência de 500 casos

Ribas S¹, Soares V², Koch P³, Teixeira M⁴

¹Interna de formação específica em Cirurgia Geral; ²Assistente Graduada de Cirurgia Geral; ³Assistente Graduado de Cirurgia Geral; ⁴Assistente Graduada de Anatomia Patológica. Departamento de Cirurgia. Serviço de Cirurgia I. Unidade de Cabeça e Pescoço. Grupo de Biópsia Aspirativa com Agulha Fina. Hospital de S. Marcos. Braga

Correspondência:

Dra. Sónia Ribas › Serviço de Cirurgia I › Hospital de S. Marcos › Largo Carlos Amarante › 4701-965 Braga

RESUMO

O Grupo de Biopsia Aspirativa com Agulha Fina está integrado na Unidade de Cabeça e Pescoço que pertence ao Departamento de Cirurgia do Hospital de S. Marcos, Braga. Este grupo foi constituído e iniciou a sua actividade em 2005 e é responsável pela realização de biopsias aspirativas de agulha fina, directas e ecoguiadas, de nódulos localizados na cabeça e pescoço. Este trabalho pretende analisar os primeiros 500 casos de biópsias aspirativas com agulha fina da glândula tiróide (com a gravidez). O curso clínico e a terapêutica são semelhantes à tiroidite pós-parto.

PALAVRAS-CHAVE

Biópsia Aspirativa com Agulha Fina; Nódulos da tiróide; Bócio multinodular.

SUMMARY

The Group of Fine-needle Aspiration Biopsy is a part of the Unit for Head and Neck which belongs to the Department of Surgery of the Hospital of S. Marcos, Braga. This group was formed and started his activity in 2005 and is responsible for carrying out fine needle aspiration biopsies, direct and ultrasound-guided, of nodules found in the head and neck. This paper aims to examine the first 500 cases of fine-needle aspiration biopsies of the thyroid gland.

KEY-WORDS

Fine-Needle Aspiration Biopsy; Thyroid nodules; Multinodular goiter.

INTRODUÇÃO

Os nódulos da tiróide são comuns na prática clínica. A prevalência destes na população em geral varia entre 4 e 7% se for utilizada apenas a palpação e 30 e 50% se for realizada uma avaliação ecográfica dos quais cerca de 5 a 6,5% acabam por se revelar malignos.

O grande objectivo na avaliação dos nódulos tiroideus é diferenciar os nódulos benignos dos malignos, já que estes últimos têm indicação absoluta para cirurgia. A biopsia aspirativa com agulha fina (BAAF) é globalmente aceite

como um dos exames de primeira linha para avaliação de nódulos da tiróide. Embora o seu objectivo principal seja fornecer um diagnóstico definitivo, isto nem sempre é possível. Por isto, os resultados serão agrupados em 5 classes: benigno, maligno, suspeito, inconclusivo e inadequado. O resultado benigno exclui a indicação cirúrgica excepto nos casos de nódulos de tamanho igual ou superior a 4 cm ou com sinais e sintomas compressivos ou que levantam preocupações estéticas. A cirurgia é recomendada de forma consensual para os nódulos malignos e de forma menos consensual para os nódulos

suspeitos. Citologias inadequadas ou inconclusivas resultam de má qualidade da amostra por baixa celularidade ou de tratamento inadequado do material após a recolha. Este resultado implica repetição da punção-biopsia.

Os resultados citológicos da BAAF apresentam elevadas sensibilidade e especificidade quando esta é realizada por elementos bem treinados. A BAAF pode ser guiada pela palpação ou por ecografia. Vários estudos sugerem que a utilização da ecografia melhora a acuidade diagnóstica.

GRUPO DE BIOPSIA ASPIRATIVA COM AGULHA FINA

Antes da constituição do Grupo de BAAF este exame era realizado por todos os cirurgiões pertencentes ao Departamento de Cirurgia. Foram realizados dois estudos para analisar a qualidade dos resultados obtidos. Um primeiro estudo analisou o período entre 1995 e 1996 e verificou que em 242 exames realizados em 194 doentes o material recolhido foi considerado impróprio em 33,4% dos casos. Um segundo estudo analisou os resultados obtidos entre 2000 e 2002 e constatou que em 277 exames realizados em 236 doentes o material recolhido foi considerado impróprio em 40,4% dos casos. O material recolhido foi considerado impróprio sempre que insuficiente para qualquer diagnóstico.

Face a estes resultados e enquadrado na criação de Unidades Funcionais e Grupos dedicados no Departamento de Cirurgia foi constituído em 2005 o Grupo de BAAF. Este grupo está integrado na Unidade de Cabeça e Pescoço e é constituído por um Cirurgião, um Endocrinologista e um Citologista com o apoio de um ecógrafo. Realiza punções-biopsia aspirativas de nódulos cervicais pedidas em impresso próprio através das consultas internas e do internamento, num período dedicado para o efeito, uma vez por semana.

O objectivo deste trabalho é analisar os primeiros 500 casos de patologia nodular tiroideia puncionados pelo Grupo de BAAF.

PACIENTES E MÉTODOS

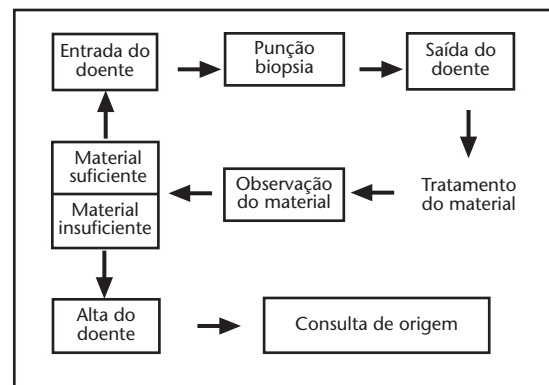
PACIENTES

Este trabalho abrange o período desde a criação do Grupo de BAAF em 2005 até Janeiro de 2007. Foram analisados os primeiros 500 exames realizados, correspondentes a 463 pacientes.

MÉTODOS

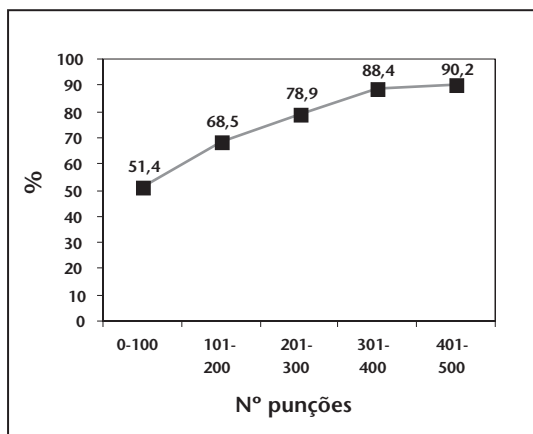
Os doentes são orientados de acordo com um protocolo já definido. O exame é realizado em regime de ambulatório. O doente é submetido à BAAF após a qual aguarda uma primeira análise do material recolhido. É realizado um primeiro tratamento e observação do material de forma a determinar se este é suficiente para diagnóstico. Neste caso o doente tem alta orientado para a sua consulta de origem e aguarda o respectivo resultado. Se o material for insuficiente o doente é submetido a uma nova punção, até que a amostra recolhida seja suficiente, com o número máximo de 3 tentativas (Fig. 1).

FIGURA 1: Esquema do funcionamento do Grupo de BAAF.



Das 500 BAAF, as primeiras realizadas pelo Grupo, 24,6% foram guiadas pela palpação e 75,4% foram ecoguiadas. Com a experiência obtida ocorreu um aumento progressivo da utilização da ecografia e após o final de 2007 todas as BAAF foram guiadas por ecografia (Fig. 2).

FIGURA 2: Evolução da utilização da ecografia.



RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA

Foram analisados um total de 463 pacientes. Como seria de esperar verificou-se um predomínio do sexo feminino numa proporção de 1:6,6. Quanto à idade, mais de dois terços dos doentes encontram-se na faixa etária entre a 3ª e a 6ª década.

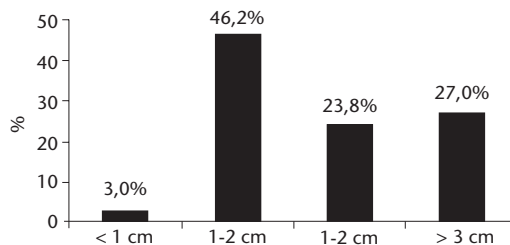
ACHADOS ECOGRÁFICOS

A ecografia permite avaliar o tamanho e a natureza do nódulo. De acordo com o protocolo utilizado devem ser submetidos a BAAF todos os nódulos palpáveis, os nódulos não palpáveis com tamanho superior a 1cm e os nódulos infracentimétricos associados a um risco aumentado de malignidade como microcalcificações, adenopatias suspeitas, rouquidão, história familiar de carcinoma da tiróide, antecedentes de radiação cervical e antecedentes pessoais de carcinoma da tiróide.

Os nódulos estudados, na sua maioria, apresentavam dimensões entre 1 e 2 cm (Fig. 3). De realçar o facto de 3,0% dos nódulos submetidos a BAAF serem infracentimétricos, o que traduz a grande vantagem do uso da ecografia.

Quanto à sua natureza a maior parte dos nódulos punccionados são sólidos (63,2%), seguidos pelos mistos (32,8%) e com menor contribuição dos nódulos císticos (4,0%).

FIGURA 3: Tamanho dos nódulos estudados.



RESULTADOS DA BAAF

Os resultados citológicos dos 500 nódulos submetidos a punção-biopsia distribuíram-se da seguinte forma: benignos 390 (78%), malignos 12 (2,4%), suspeitos 43 (8,6%) e inconclusivos 55 (11%). Foram repetidas 37 punções embora apenas 7,4% por baixa celularidade.

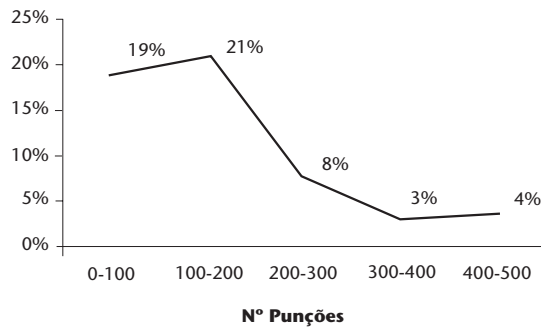
Todos os nódulos tiroideus com diagnóstico de malignidade foram encaminhados para cirurgia. Os resultados histológicos confirmaram a malignidade em todos os casos excepto um e portanto com uma sensibilidade de 91,7%.

Dos nódulos com citologia suspeita, em 5 casos não se conhece o resultado histológico porque 2 casos, pelo risco associado, não tiveram indicação cirúrgica e 3 casos passaram a ser seguidos fora da instituição. Os restantes 38 foram submetidos a cirurgia e a histologia diagnosticou 33 adenomas foliculares, 3 carcinomas papilares e 1 carcinoma folicular. Estes resultados corresponderam a uma taxa de benignidade de 86,8% e a uma taxa de malignidade de 13,2%.

Quanto às citologias inconclusivas, de um total de 55, foram repetidas apenas 37. De realçar o facto de em 18 dos casos não ter sido repetido o exame, porque o nódulo desapareceu, o doente recusou ou foi perdido no seguimento. As BAAF repetidas revelaram 31 nódulos benignos, 5 nódulos suspeitos e 1 nódulo maligno. Os nódulos malignos e suspeitos foram orientados para cirurgia.

Ao longo do período de realização das BAAF constatou-se uma tendência decrescente de resultados inconclusivos (Fig. 4).

FIGURA 4: Evolução dos resultados citológicos inconclusivos.



CONCLUSÃO

A BAAF é um exame de elevada sensibilidade e especificidade, considerado inequivocamente como um exame de primeira linha e uma pedra basilar do estudo de nódulos tiroideus.

Antes de 2005 a BAAF era realizada neste Hospital sem que tivesse havido uma definição de competências e critérios indispensáveis à obtenção de bons resultados. Em dois estudos que pretenderam analisar os resultados obtidos neste período de tempo o material recolhido foi considerado impróprio respectivamente em 33,4% e 40,4% dos casos. Estes maus resultados, quando comparados com os 12% aceites na literatura, implicam um desperdício em recursos humanos e um aumento de custos. Por outro lado, desvirtualizam um exame que é essencial para o diagnóstico da patologia nodular tiroideia.

Neste contexto, surgiu a necessidade de criar um grupo dedicado e experiente. O grupo de BAAF iniciou a sua actividade em 2005, com um período semanal dedicado à realização de BAAF. O grupo constituído por um Cirurgião, um Endocrinologista e um Citologista elaborou protocolos que orientaram a sua actividade.

A análise dos primeiros 500 casos orientados pelo grupo permite verificar que os resultados obtidos foram melhorando de forma progressiva fruto de uma melhor prática de punção e uma melhor leitura do material recolhido. A malignidade determinada pela citologia foi confirmada pelo resultado histológico após cirurgia com

uma sensibilidade global de 91,7%. Para além disso, ao longo do tempo os resultados citológicos inconclusivos apresentaram uma tendência decrescente e nas últimas 100 punções foram verificados em apenas 4% dos casos, um valor inferior e, portanto melhor, que os 9 a 11% considerado adequado na literatura. Contudo, o número significativo de doentes com citologia inconclusiva perdidos neste estudo levou a uma alteração da dinâmica do grupo. Actualmente todos estes doentes são chamados pelo próprio grupo para novo exame, independentemente do critério do clínico que o solicitou inicialmente.

Face aos resultados obtidos podemos concluir que todas as potencialidades da BAAF podem ser maximizadas pelo trabalho de um grupo dedicado, com objectivos definidos, com a sua actividade orientada por protocolos e com recurso a orientação por ecografia.

BIBLIOGRAFIA

- Nguyen G, Lee M, Ginsberg, J, Wragg T. Fine needle aspiration of the thyroid: an overview. *Cytojournal* 2005; 2: 12.
- Baloch Z, Livolsi VA, Jain P, Jain R, Aljada I, Mandel S et al. Role of repeat fine-needle aspiration biopsy in the management of thyroid nodules. *Diagn Cytopath* 2003; 29: 203-6.
- Izquierdo R, Arekat M, Knudson P, Kartun K, Kort K, Numann P. Comparison of palpation-guided versus ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsies of thyroid nodules. *Endocr Prat* 2006; 12(6): 609-614.
- Accurso A, Rocco N, Palumbo A, Leone F. Usefulness of ultrasound-guided fine-needle aspiration cytology in the diagnosis of non-palpable small thyroid nodules. *Tumori* 2005; 91: 335-357.
- Nam-Goong I, Kim H, Gong G, Lee H, Hong S, Kim W, Shong Y. Ultrasonography-guided fine-needle aspiration of thyroid incidentaloma: Correlation with pathological findings. *Clin Endocrinol* 2004; 60(1): 21-28.
- Louz F, Rodien P, Triau S, Laboureaux-Soares S, Dubois S, Vielle B, Antoine H, Rohmer V. Usefulness of repeated fine-needle cytology in the follow-up of non-operated thyroid nodules. *European Journal of Endocrinology* 2007; 156: 303-308.