Endocrinologia e Imunologia
Edição 8
O caminho para compreender as doenças metabólicas, hormonais e autoimunes

Capítulo 8

CRISE TIREOTÓXICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

GUSTAVO HENRIQUE LOPES[1]
CAMILA MACHADO RIZZO[1]
FILIPE MOREIRA GOMIDES SARDINHA CARVALHEDO[1]
LARA DI ALMEIDA MELO[1]
LAURA MARIA DE OLIVEIRA SOUZA[1]
LEANDRO SOARES MACEDO SILVA[1]
LUCAS HENRIQUE CAVALCANTE SOUSA[1]
MICHELE GUIMARÃES CAMPOS[1]
NATÁLIA DIAS DE MELO ALVARES[1]
PEDRO AUGUSTO FONSECA TAVARES[1]
RAFAEL LUGLI MANTOVANI PERINI[1]
STHÉFANIE DE ANDRADE VALERIANO[1]
VITÓRIA REIS TORRES[1]
WALTER JOSÉ BERNARDES FILHO[1]
PAULO VICTOR LOPES[2]

1. Discente - Medicina da UniEVANGÉLICA - Universidade Evangélica de Goiás.
2. Médico Emergencista pelo Hospital de Pronto Socorro de Porto Alegre

Palavras-chave: *Thyroid Crisis; Emergency; Treatment*

10.59290/978-65-6029-103-4.8

INTRODUÇÃO

O eixo hipotálamo-hipófise-tireoide é responsável por regular o estímulo para a liberação dos hormônios tireoidianos no organismo e entender a fisiologia desses hormônios é essencial para compreender a crise tireotóxica. O controle é realizado por mecanismos de *feedback*, em que o hipotálamo secreta o hormônio liberador de tireotrofina (TRH), estimulando a liberação do hormônio estimulante da tireoide (TSH) pela hipófise anterior. Ao se ligar aos receptores específicos das células tireoidianas, o TSH estimula a liberação de tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) para atuarem no organismo pela circulação. Esses hormônios periféricos quando apresentados inibem, por feedback negativo, a síntese e disponibilidade de TRH e TSH, tendo um funcionamento em ciclo (CHORNY, 2020).

A alteração desses órgãos ou disfunção do seu papel gera impactos e consequências em todo o organismo, tendo o hipertireoidismo e o hipotiroidismo como exemplo dessas variações. De acordo com Madariaga *et al*. (2014), há um subdiagnóstico em relação às disfunções tireoidianas por falta de conscientização da população sobre os sintomas dessa condição, bem como o caráter insidioso de suas manifestações clínicas. A notificação antecipada é importante para oferecer um tratamento mais adequado desde o início dos sintomas ou mesmo antes, porém, por terem sintomas sutis, o reconhecimento fica mais desafiador.

A crise tireotóxica, ou tireotoxicose, é a complicação mais grave do hipertireoidismo, apresentando sintomas variados que afetam diversos sistemas do corpo. Não há critérios claros para diagnóstico, mas testes de função tireoidiana e principalmente avaliação clínica são essenciais. É uma condição em que há o excesso de hormônios tireoidianos circulantes devido a vários fatores, como: produção autônoma excessiva pela tireoide, estimulação inapropriada da tireoide, exposição extra a fontes de T3 e T4, processos infecciosos, o que gera muitas manifestações. Sua clínica varia desde sintomas leves a graves e pode afetar diversos sistemas, como cardiovascular, nervoso e esquelético. Perda de peso, osteoporose, eventos embólicos e fibrilação atrial são ocorrências comuns, podendo evoluir para colapso cardiovascular e mesmo morte (BAHN *et al*., 2011).

Dessa forma, o objetivo deste trabalho visa identificar as principais características da crise tireotóxica, desde etiologia até possíveis tratamentos, e seu manejo em pacientes na emergência.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão integrativa realizada no período de janeiro e fevereiro de 2024, por meio de busca no Google Acadêmico e no *National Institutes of Health* (PubMed), através dos descritores: "*Emergency*", "*Emergency*" e "*Treatment*". Os descritores foram encontrados por meio do DECS MESH, e ordenados pelo operador booleano "AND", na ordem supracitada.

Os critérios de inclusão usados foram: artigos gratuitos e completos, em inglês ou português, realizados entre 2003-2024 e que se encaixam no eixo temático do nosso trabalho. Dessa amostragem, foram obtidos 35 pelo Google Acadêmico e 151 pelo Pubmed. Já os critérios de exclusão foram: estudos que não abordavam o tema analisado pela pesquisa, artigos mais antigos (antes de 2003), artigos não originais, duplicados e que não atendiam aos critérios de inclusão, o que reduziu a amostragem para 40 artigos. Por fim, estes 40 artigos foram lidos pela equipe de pesquisa e reunidos em categorias conforme o que melhor respondia à

pergunta norteadora, obtendo, assim, 20 artigos usados para a confecção deste trabalho. A busca foi realizada no dia 25 de janeiro de 2024.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Conceito

Diferentemente do hipertireoidismo, a crise tireotóxica não é definida apenas como resultado aumentado da síntese e secreção dos hormônios tireoidianos, mas sim pela presença da manifestação clínica de sintomas devido ao excesso dos hormônios T3 e T4 (FAROOQI *et al.*, 2023). Considerada, dessa forma, uma emergência endocrinológica que apesar de rara é aguda e fatal, apresentando hipertermia marcante, taquicardia e disfunção do sistema nervoso central (MACIEL, 2003).

Idade, sexo e outros dados demográficos

A Crise Tireotóxica (CT) pode resultar em morte se não for diagnosticada rapidamente, apresentando uma taxa de mortalidade que varia de 16% a 30%, segundo a literatura (ARAUJO *et al.*, 2015). Devido às apresentações atípicas e à complexidade do diagnóstico, a CT é considerada uma condição de alto risco e de baixa prevalência. A tempestade tireoidiana é mais comum em pacientes com doença de Graves subjacente e naqueles que não seguem o tratamento para hipertireoidismo. Clinicamente é possível observar uma prevalência em mulheres com média de 50 anos e apresentação de sintomas cardíacos e neurológicos prevalentes com a crise. Nos Estados Unidos, a prevalência de hipertireoidismo é de 1,2%. A incidência da tempestade tireoidiana varia de 0,20 a 0,76 por 100.000 pessoas por ano, com uma taxa de 4,8 a 5,6 por 100.000 pacientes hospitalizados (CARREIRA *et al.*, 2022 & FAROOQI *et al.*, 2023).

Fisiopatologia

Sobre a fisiopatologia, ela não é totalmente compreendida. Brainer *et al*. (2023) afirma que essa tempestade tireóidea é desencadeada frequentemente por causas específicas que aumentem a secreção dos hormônios tireoidianos ou a sensibilidade a eles nos receptores teciduais. Isso pode ocorrer devido a diversos fatores, incluindo: a estimulação imprópria da tireoide; produção autônoma excessiva; liberação passiva devido a insultos autoimunes, infecciosos, químicos ou mecânicos; ou exposição a fontes extras de hormônio tireoidiano (BAHN *et al.*, 2011). Alguns casos raros, revelaram o desenvolvimento de crise tireotóxica após traumas na cabeça e pescoço (RADHI *et al.*, 2020).

A Amiodarona, segundo De Souza *et al*. (2021) e Maia *et al*. (2013), é um medicamento antiarrítmico que deve ser levado em consideração neste estudo devido à capacidade de funcionar como fator que predispõe problemas na tireoide, em virtude do seu alto teor de iodo. A tireotoxicose induzida pela Amiodarona é mais grave e complexa de tratar, existindo dois tipos: a tipo I causada pelo excesso de iodo e presença de anticorpos tireoidianos e a tipo II causada por uma reação de tireoidite subaguda. Nesse caso, o tratamento medicamentoso é geralmente necessário quando há a persistência dos sintomas: a tipo I pode exigir doses elevadas de antitireoidianos, perclorato de potássio e, às vezes, carbonato de lítio, enquanto na tipo II, a suspensão da Amiodarona pode ser suficiente e os glicocorticoides podem acelerar a recuperação.

Apresentação clínica

A CT é caracterizada pela intensificação dos sintomas da tireotoxicose. Os sintomas abrangem uma ampla gama e podem impactar diferentes sistemas do corpo, incluindo os cardíacos, pulmonares, gastrointestinais, renais,

hematológicos e neuropsiquiátricos. Os sintomas incluem febre, taquicardia, manifestações de insuficiência cardíaca congestiva, vômitos, diarreia, náuseas, disfunção hepática, alterações no estado mental, aumento da glândula tireoide (bócio), perda de peso, agitação, sudorese, dentre outros (NICODEM *et al*., 2014; CARREIRA *et al*., 2022; FAROOQI *et al*., 2023 & PRADO *et al*., 2024).

A ausência de uma propedêutica desarmada rápida tem como resultado as causas mais comuns de morte ligada ao quadro clínico – falência de múltiplos órgãos, falência circulatória, falência respiratória, arritmia, coagulação intravascular disseminada (DIC) e sepse (BERLIKOWSKA, 2021), configurando uma taxa de mortalidade hospitalar de 8% (ANGELL *et al*., 2015).

Diagnóstico

Sobre a investigação da tempestade tireotóxica, o presente estudo mostra divergência entre os testes utilizados para o diagnóstico. Para Maciel (2003), não há um teste laboratorial específico, mas segundo Maia (2013) é possível ser feita a determinação dos níveis do TSH, por meio de metodologia ultrassensível (sensibilidade funcional < 0,02 mUI/L), com sensibilidade de 95% e especificidade de 92%.

Ainda sobre os critérios diagnósticos, Prado *et al*. (2024) considera que o diagnóstico é desafiador, especialmente pela demora na obtenção dos resultados dos níveis de TSH, T3 e T4 livre em alguns serviços de saúde. Além disso, constata a existência do Índice de Burch e Wartofsky que oferece uma ferramenta útil para avaliação, com escore ≥45 sendo característico da tempestade tireoidiana. Entretanto, de acordo com Akamizu *et al*. (2012), esses critérios citados podem subestimar a incidência da tempestade tireoidiana e em um comitê japonês propôs novos critérios baseados nos casos tireotóxicos no Japão – LIT CRITERIA 1 E LIT CRITERIA 2 – visando melhoria na precisão do diagnóstico.

Com isso, estudos epidemiológicos mostram que essa disfunção em estudo é subdiagnosticada em muitas populações pela falta de conscientização dos sintomas e também atraso dos exames complementares (MADARIAGA *et al*., 2014). Nesse sentido, há um esforço global entre os médicos para obter critérios diagnósticos com parâmetros clínicos universais, já que seu tratamento agressivo requer avaliação rápida e minuciosa (CHORNY, 2020).

Tratamento inicial

O manejo da CT demanda uma abordagem abrangente e rápida para prevenir desfechos adversos. A identificação precisa e o tratamento adequado são cruciais para diminuir a morbimortalidade associada a essa condição. O tratamento inicial busca suprimir a produção de hormônios tireoidianos, empregando drogas como antitireoidianos em dose alta, corticosteroides, betabloqueadores, antipiréticos e iodeto inorgânico, além de suporte respiratório, ressuscitação volêmica e monitoramento na unidade de terapia intensiva (BRAINER *et al*., 2023 & BAHN *et al*., 2011).

Em pacientes com sintomas de tireotoxicose ou suspeita/diagnóstico da condição, é apropriado considerar o tratamento com betabloqueadores (evidência B e D). O Propranolol, um betabloqueador não seletivo, é frequentemente prescrito devido à sua eficácia em melhorar movimentos hipercinéticos e tremores finos nas extremidades. No entanto, betabloqueadores cardiosseletivos, como Atenolol e Metoprolol, ou aqueles com meia-vida mais curta, como Esmolol, também podem ser recomendados (B, C). Em situações em que o uso de beta-

bloqueadores é contraindicado, os bloqueadores de canais de cálcio, como Verapamil e Diltiazem, administrados por via oral, podem ser uma alternativa adequada (B) (MAIA *et al*., 2013).

O Propiltiouracil (PTU) e o Metimazol (MMI) são frequentemente utilizados, com destaque para o PTU em doses mais elevadas, embora o MMI seja preferido no Japão devido a efeitos colaterais reduzidos. Iodetos inorgânicos como Lugol e solução saturada de iodeto de potássio são administrados para diminuir a produção hormonal. Corticosteroides são empregados para reduzir a síntese hormonal e a conversão periférica de T4 em T3. Além disso, a Hidrocortisona pode ser utilizada para prevenção da insuficiência adrenal (BRAINER *et al*., 2023 & PRADO *et al*., 2024).

O controle sintomático engloba o tratamento da febre com acetaminofeno e a gestão da taquicardia com betabloqueadores seletivos para beta-1. Para casos de fibrilação atrial, digitálicos e antiarrítmicos da classe Ia e Ic são utilizados. Pacientes com insuficiência cardíaca congestiva são tratados conforme a classificação de Killip, empregando Furosemida, Nitrato, Carperitida e betabloqueadores (BRAINER *et al*., 2023).

Em situações de comprometimento hemodinâmico severo, a administração de agonistas adrenérgicos como dopamina, dobutamina e norepinefrina pode ser necessária. Manifestações do sistema nervoso central demandam tratamento imediato e específico, enquanto as manifestações hepato-gastrointestinais são tratadas de forma limitada devido aos elevados níveis de hormônios tireoidianos. Em casos de falência hepática aguda ou quando o tratamento padrão não é eficaz, intervenções mais invasivas como plasmaférese e hemodiafiltração contínua podem ser uma opção. Por fim, em casos graves e refratários de CT, a tireoidectomia precoce pode ser necessária para reduzir a mortalidade (NICODEM *et al*., 2014; BRAINER *et al*., 2023; CHORNY, 2020 & DIAS *et al*., 2022).

Complicações

A Paralisia Periódica Hipocalêmica Tireotóxica (PPHT), uma complicação rara do hipertireoidismo, afeta principalmente homens e é mais prevalente em asiáticos, especialmente em jovens, embora possa ocorrer em indivíduos de diferentes origens étnicas, além de também ser comumente associada a pacientes com Doença de Graves (AMARAL *et al*., 2022). Esta condição grave é caracterizada por episódios de fraqueza muscular, tireotoxicose e baixos níveis de potássio. O diagnóstico muitas vezes é desafiador devido à semelhança dos sintomas com outras condições. O tratamento de emergência concentra-se na correção dos níveis de potássio e controle da tireotoxicose, seguido pelo tratamento definitivo do hipertireoidismo para prevenir recorrências (MAIA *et al*., 2014; IE & PROTO, 2020).

Outra complicação, também rara, é a úlcera péptica perfurada, cuja abordagem terapêutica deve ser iniciada imediatamente após sua identificação. A CT pode aumentar a propensão a úlceras induzidas por estresse, especialmente devido ao uso de corticoides e agentes iodados no tratamento. No entanto, é extremamente incomum observar úlcera péptica em pacientes com CT, possivelmente devido às diferenças na atividade autonômica entre essas condições. A literatura relata apenas alguns casos de CT complicada por perfuração de úlcera péptica, tratados com terapia anti tireotoxicose e sutura da úlcera (ARAUJO *et al*., 2015).

Além disso, Carreira *et al.* (2022) aponta que durante a gravidez a função tireoidiana é alterada e por isso, mesmo que de forma rara, a crise tireotóxica pode ocorrer na gravidez de

forma fatal, ainda mais se ela for ectópica. O diagnóstico é normalmente por ultrassonografia e dosagem de beta-HCG.

Por fim, a Tireotoxicose induzida pela Amiodarona (TIA), complicação mais comum do que as citadas acima, está ligada a desfechos cardiovasculares sérios, como arritmias ventriculares e deterioração da função cardíaca. Em situações específicas, a remoção cirúrgica da tireoide pode ser necessária para resolver a tireotoxicose de forma rápida. A decisão de continuar ou interromper o uso da amiodarona é tomada considerando os riscos e benefícios para o paciente. A escassez de estudos clínicos sobre TIA destaca a urgência de realizar ensaios clínicos multicêntricos randomizados para aprimorar o tratamento desses pacientes, dado o uso generalizado da Amiodarona e a gravidade das complicações associadas à TIA (DE SOUZA *et al*., 2021).

CONCLUSÃO

Dessa maneira, a crise tireotóxica é a manifestação mais agravante do hipertireoidismo, condição de etiologia multifatorial, que pode afetar diversos sistemas dos indivíduos. Sendo uma emergência rara, porém fatal, é de suma importância entender a tireotoxicose e como abordá-la de forma eficaz, desde a sua etiologia, diagnóstico, apresentação clínica, tratamento inicial, manejo na emergência, bem como suas complicações. Logo, essa abordagem visou compreendê-la na sua totalidade, abordando todos os aspectos dessa patologia. No entanto, ainda é necessária a realização de mais estudos a respeito dessa temática, de modo a levar a uma maior compreensão para a comunidade médica e efetivar o manejo emergencial em pacientes com tais condições.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AKAMIZU, T. *et al*. Diagnostic Criteria, Clinical Features, and Incidence of Thyroid Storm Based on Nationwide Surveys. Thyroid, v. 22, n. 7, p. 661–679, 2012. DOI: 10.1089/thy.2011.0334.

AMARAL, A. *et al*. Paralisia periódica tireotóxica hipocalêmica com arritmia cardíaca: relato de caso. Health Residencies Journal - HRJ, v. 3, n. 16, p. 1–10, 2022. https://doi.org/10.51723/hrj.v3i16.255.

ANGELL, T. E. *et al*. Clinical features and hospital outcomes in thyroid storm: a retrospective cohort study. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, v. 100, n. 2, p. 451–459, 2015. https://doi.org/10.1210/jc.2014-2850.

ARAUJO, C. *et al*. Relato de Caso - Crise Tireotóxica Associada a Úlcera Péptica. 2015. Disponível em: <https://clinicamedica2015.iweventos.com.br/upload/trabalhos/EZZxZ50zkf1zn4sZUmGojxEIZxx0.pdf>. Acesso em: 02 fev. 2024.

BAHN, R. S. *et al*. Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Thyroid, v. 21, n. 6, p. 593–646, 2011. https://doi.org/10.1089/thy.2010.0417.

BERLIKOWSKA, A. Thyroid storm as a life-threatening condition in the practice of emergency medical service teams. Emergency Medical Service, v. 8, n. 4, p. 260–264, 2021. DOI: 10.36740/EmeMS202104109.

BRAINER, V. E. S. *et al*. Manejo Emergencial da Crise Tireotóxica: uma Revisão Integrativa da Literatura. Brazilian Journal of Health Review, v. 6, n. 4, p. 18913–18927, 2023. https://doi.org/10.34119/bjhrv6n4-383.

CARREIRA J. B. *et al*. Manejo anestésico de paciente com crise Tireotóxica em cirurgia de emergência. Brazilian Journal of Health Review, v. 5, n. 5, p. 21526–21533, 2022. https://doi.org/10.34119/bjhrv5n5-294.

CHORNY, I. Diagnosis and Management of Thyroid Storm in Emergency Department. Kaunas, Lithuania: Department of Disaster Medicine, 2020. Disponível em: <https://portalcris.lsmuni.lt/server/api/core/bitstreams/233b9ecb-b4f2-4d66-8a09-f9475fe6e70d/content>. Acesso em: 02 fev. 2024.

DE SOUZA, L. V. F. *et al*. Tireotoxicose Induzida pela Amiodarona - Revisão de Literatura e Atualização Clínica. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v. 117, n. 5, p. 1038–1044, 2021. https://doi.org/10.36660/abc.20190757.

DIAS, D. S. R. *et al*. Crise tireotóxica: revisão da literatura. Brazilian Journal of Development, v. 8, n. 4, p. 24711–24721, 2022. DOI: https://doi.org/10.34117/bjdv8n4-135.

FAROOQI, S. *et al*. High risk and low prevalence diseases: Thyroid storm. The American Journal of Emergency Medicine, v. 69, p. 127–135, 2023. DOI: 10.1016/j.ajem.2023.03.035.

IE, J. M. L.; PROTO, A. L. G. Reconhecimento da paralisia periódica hipocalêmica tireotóxica na emergência. Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, v. 18, n. 2, p. 95–99, 2020.

MACIEL, L. M. Z. Crise tireotóxica. Medicina (Ribeirão Preto), v. 36, n. 2/4, p. 380–383, 2003.

MADARIAGA, A. *et al*. The Incidence and Prevalence of Thyroid Dysfunction in Europe: A Meta-Analysis. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 99, n. 3, p. 923–931, 2014. DOI: 10.1210/jc.2013-2409.

MAIA, A. L. *et al*. Consenso brasileiro para o diagnóstico e tratamento do hipertireoidismo: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 57, n. 3, p. 205–232, 2013. https://doi.org/10.1590/S0004-27302013000300006.

MAIA, M. L. E. *et al*. Paralisia periódica hipocalêmica tireotóxica em paciente de ascendência africana. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 58, p. 779–781, 2014. https://doi.org/10.1590/0004-2730000003215.

NICODEM, M. *et al*. CRISE TIREOTÓXICA. Acta méd (Porto Alegre), v. 35, p. 7, 2014.

PRADO, L. N. *et al*. Crise tireotóxica: aspectos gerais do diagnóstico e tratamento na emergência. Cuadernos de Educación y Desarrollo, v. 16, n. 2 Edição Especial, 2024. https://doi.org/10.55905/cuadv16n2-ed.esp.329.

RADHI, M. A. *et al*. Thyroid Storm in Head and Neck Emergency Patients. Journal of Clinical Medicine, v. 9, n. 11, p. 3548, 2020. DOI: 10.3390/jcm9113548.