

CRISE TIREOTÓXICA

**Maico Alexandre Nicodem
Robson Dupont Rohr
Cora Salles Maruri Corrêa
Sérgio Lérias de Almeida**

UNITERMOS

CRISE TIREOTÓXICA; TEMPESTADE TIREOIDIANA.

KEYWORDS

THYROID CRISIS; THYROID STORM.

SUMÁRIO

A Crise Tireotóxica (CT) é uma emergência endocrinológica que permanece um desafio tanto diagnóstico quanto terapêutico. A CT não apresenta alterações laboratoriais específicas, sendo clínicos os critérios diagnósticos. Seus sintomas correspondem a de um hipertireoidismo exacerbado e o tratamento baseia-se em medidas que bloqueiem a secreção e os efeitos dos hormônios tireoidianos.

SUMMARY

Thyroid Storm (TS) is an endocrine emergency that remains a challenge for both diagnostics and therapeutics. The TS features no specific laboratory abnormalities, being the diagnosis made on clinical basis. The symptoms are those of an exaggerated hyperthyroidism and its treatment is based on measures that block the secretion and the effects of thyroid hormones.

INTRODUÇÃO

A crise tireotóxica (CT), também chamada de tempestade tireoidiana, é uma severa exacerbação das manifestações clínicas da tireotoxicose. A CT foi descrita pela primeira vez por Lahey em 1926 como “a crise exoftálmica do bócio” devido a sua maior frequência em pacientes com Doença de Graves (DG).¹ Com o passar dos anos, os médicos tentaram detalhar com precisão sua fisiopatologia. Em 1993, Burch and Wartofsky desenvolveram um sistema de pontuação para padronizar seu diagnóstico.² Contudo, atualmente, continuamos tendo dificuldade para definir o diagnóstico, pois a maioria dos

achados clínicos de uma tireotoxicose não complicada está presente na CT, porém os sintomas estão exacerbados e podem causar disfunções orgânicas. Em relação a sua prevalência, CT corresponde a 1% a 2% das internações hospitalares por tireotoxicose.^{1,4}

Mundialmente, grupos de estudiosos continuam tentando desenvolver novos critérios baseados em parâmetros clínicos universais, a fim de melhorar os índices de morbidade e mortalidade dessa condição, pois seu diagnóstico e tratamento precoces interferem diretamente no prognóstico. Apesar disso, mesmo com o diagnóstico precoce, a mortalidade permanece entre 10% a 30%.^{1,3} A CT parece ser menos comum atualmente do que no passado; esse fato deve-se ao tratamento precoce da tireotoxicose e evitando-se, dessa maneira, a progressão para estágios mais avançados.^{1,4}

FISIOPATOLOGIA

Ainda que a fisiopatologia da CT não seja completamente entendida, sabe-se que é necessário algum fator desencadeante para que ocorra a transição da tireotoxicose simples para a CT.^{1,3,7}

A CT ocorre em pacientes com uma causa etiológica definida de hipertireoidismo, mais frequentemente em portadores de Doença de Graves, não tratados ou que estejam realizando tratamento inadequado, bem como naqueles submetidos a eventos agudos precipitantes, dos quais, atualmente, as infecções são as mais frequentes. A CT pode também ser precipitada por cirurgias, tireoidianas e extratireoidianas, procedimentos perioperatórios, como anestesia, estresse e depleção de volume, pois estes se associam a aumento das concentrações de hormônios tireoideos livres.^{1,4,6} Outros fatores, como queimaduras, quimioterapia citotóxica para leucemia aguda, “overdose” de aspirina, cetoacidose diabética, uso de medicações que contenham altas concentrações de iodo, como amiodarona, e intoxicação por organofosforados, podem causar uma descarga aguda de hormônios tireoideanos precipitando uma CT. Mais raramente, é descrito que o uso de radioiodoterapia para tratamento de tireotoxicose possa ser um fator desencadeante.^{1,4,6} Contudo, 25-43% dos casos de CT podem ocorrer sem um fator desencadeante identificável.^{1,6}

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Os sintomas da CT correspondem àqueles de exacerbação da tireotoxicose, hipermetabolismo e manifestações adrenérgicas. Dentre os sintomas gerais, é comum a ocorrência de sudorese profusa, tremores, emagrecimento e febre, podendo também ocorrer hipertermia grave.^{1,4,6,8}

Os sintomas neuropsiquiátricos incluem agitação, delírium e alterações do nível de consciência, os quais podem evoluir progressivamente para apatia, estupor e coma.^{1,5,6,8,9} Formas clínicas atípicas podem incluir estado epilético e infarto cerebral não embólico.⁶

As principais manifestações cardiológicas são os distúrbios de ritmo, em especial taquicardia e fibrilação atrial, que podem ser observadas, inclusive, nos pacientes sem doenças cardíacas prévias. Em situações extremas podem evoluir para insuficiência cardíaca, edema agudo de pulmão e choque.^{1,4,6,8,10}

Pelo aumento da demanda metabólica de oxigênio, os sintomas pulmonares mais comuns são a dispneia e a taquipneia, podendo evoluir para disfunção diafragmática.⁴

Dentre as manifestações gastrointestinais, as principais são diarreia, vômitos e dor abdominal difusa.^{1,4,6,9} Quando ocorrem alterações na função hepática, especialmente icterícia, o prognóstico é desfavorável, já que pode cursar com insuficiência hepática aguda.^{4,6}

Com frequência, associa-se com aumento da taxa de filtração glomerular, podendo evoluir para glomeruloesclerose e proteinúria marcada.⁴ Em relação aos distúrbios hidroeletrólíticos, pode ocorrer hipercalcemia tanto pelo efeito dos hormônios tireoideanos na reabsorção do cálcio ósseo, quanto pela hemoconcentração.^{1,4} A hiperglicemia pode estar presente, sendo causada por aumento da produção de catecolaminas, de estímulo a gliconeogênese e de inibição da secreção de insulina.^{1,6}

Entre as manifestações hematológicas, encontramos um importante fator de mortalidade, visto que a CT propicia um estado de hipercoagulabilidade pelo aumento nas concentrações de fibrinogênio, Fatores VIII e IX da coagulação, Fator de Von Willebrand, além de causar maior agregação plaquetária. Estas complicações tromboembólicas respondem por 18% das mortes por CT.⁴ Leucocitose leve com pequeno desvio à esquerda pode também estar presente; um aumento acentuado do desvio à esquerda no leucograma pode sinalizar um processo infeccioso concomitante.^{1,6}

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de CT é baseado na apresentação clínica, sendo fundamental iniciar tratamento imediato em caso de suspeita diagnóstica, **sem aguardar os resultados das dosagens laboratoriais de hormônios tireóides e de TSH**, com a finalidade de diminuir a mortalidade. As alterações hormonais costumam ser semelhantes às aquelas encontradas na tireotoxicose não complicada: elevação de T3 e T4, com supressão de TSH, não sendo, portanto, definidoras para o diagnóstico.^{1,4,5,9}

Levando em consideração que não há exames complementares confirmatórios para o diagnóstico, foi desenvolvido um escore clínico, desenvolvido por *Burch e Wartofsky* (Tabela 1).²

Os principais diagnósticos diferenciais da CT são feocromocitoma, transtorno de ansiedade aguda, efeitos adversos de medicações, gastroenterite severa, síndromes de má absorção e descompensação de doenças cardíacas prévias.⁵

Tabela 1. Índice de Burch e Wartofsky			
➤ Disfunção Termoreguladora		➤ Disfunção Cardiovascular	
Temperatura (°C)		(Taquicardia)	
37,2 – 37,7	5 pontos	100 – 109	5 pontos
37,8 – 38,3	10 pontos	110 – 119	10 pontos
38,4 – 38,8	15 pontos	120 – 129	15 pontos
38,8 – 39,4	20 pontos	130 – 139	20 pontos
39,5 – 39,9	25 pontos	> 140	25 pontos
> 40	30 pontos		
➤ Disfunção de Sistema Nervoso Central		➤ Disfunção Cardiovascular (Insuficiência Cardíaca Congestiva)	
Ausente	0 pontos	Ausente	0 pontos
Leve: Agitação	10 pontos	Leve: Edema Periférico	5 pontos
Moderado: delirium, psicose, letargia extrema	20 pontos	Moderada: Estertores em bases pulmonares	10 pontos
Grave: Crise Convulsiva, Coma	30 pontos	Grave: Edema pulmonar	20 pontos
➤ Disfunção Gastrointestinal e Hepática		➤ Disfunção Cardiovascular (Fibrilação Atrial)	
Ausente	0 pontos	Ausente	0 pontos
Moderada: Diarréia, náuseas/vômitos, dor abdominal	10 pontos	Presente	10 pontos
Grave: Icterícia inexplicável	20 pontos	➤ Fator Desencadeante	
		Negativo	0 pontos
		Positivo	10 pontos
➤ Escore (somatório dos pontos)			
< 25		Baixa probabilidade de Crise Tireotóxica	
25 – 44		Crise Tireotóxica Iminente	
> 45		Altamente sugestivo de Crise Tireotóxica	

*Adaptado das referências 1,4,5,6,9

TRATAMENTO

Como mencionado acima, o tratamento da CT deve ser iniciado assim que há a suspeita diagnóstica, devido ao elevado índice de mortalidade. Preferencialmente, o paciente deve ser acompanhado em um centro de tratamento intensivo, com monitoramento e acompanhamento de equipe multidisciplinar.

As opções terapêuticas devem incluir:

- a) Bloqueio da síntese hormonal com doses elevadas de drogas antitireoidianas como Propiltiuracil e Metimazol,

- b) Bloqueio da liberação de hormônios tireoideos pré-formados com sais de iodeto e de lítio,
- c) Bloqueio da conversão periférica de T4 em T3 com doses elevadas de glicocorticoides e de beta bloqueadores,
- d) Bloqueio das manifestações periféricas do excesso de hormônios tireoideos com elevadas doses de beta bloqueadores,
- e) Depuração aumentada de hormônios tireoideos com colestiramina.
(Vide tabela 2)

O controle dos fatores precipitantes da CT, com terapia direcionada a sua causa base, é outra importante abordagem terapêutica nessa patologia. Nos pacientes que apresentem hipertermia sugere-se o resfriamento externo e uso de antitérmicos, sendo que a melhor opção farmacológica é o acetaminofeno em comparação aos salicilatos, pois estes aumentam a biodisponibilidade de T3 e T4 livres, o que pode piorar a CT.^{1,4,9} Outro cuidado especial é a hipovolemia ocasionado pela hipertermia, sudorese e pelos vômitos, devendo-se realizar reposição volêmica adequada. Em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, deve-se utilizar furosemida e digoxina, especialmente em pacientes com fibrilação atrial, sendo as doses do digitálico maiores que as usuais devido à depuração aumentada nessa situação. Os betabloqueadores, por diminuírem o cronotropismo, permitem melhora da função diastólica, apesar do efeito inotrópico negativo.

Existem casos nos quais as medidas farmacológicas não são suficientes para controlar a crise. Nessa situação, deve-se lançar mão de medidas mais extremas como plasmaferese, que é um método rápido e efetivo, contudo mais invasivo.¹ Em casos extremos de refratariedade, a tireoidectomia precoce tem demonstrado redução da taxa de mortalidade para menos de 10%.^{1,4}

Tabela 2. Tratamento da Crise Tireotóxica			
	Dose Oral	Dose Retal	Dose Intravenosa
➤ Bloqueio de Síntese Hormonal			
Propiltiouracil	- Dose de Ataque: 500 – 1000mg - Dose de Manutenção: 250mg de 4/4h	400 – 600mg de 6/6h	
Metimazol**	60 – 120mg por dia divido em 4 – 6 doses	20 – 40mg a cada 6 ou 8 horas	10 – 30mg a cada 6 ou 8h
➤ Terapia Contra Liberação Hormonal			
Iodeto de Potássio Concentrado	5 gotas de 6/6h	250 – 500mg de 6/6h	
Solução de Lugol	8 gotas de 6/6h	80 gotas por dia ou 5 – 10 gotas a cada 6 ou 8h	
Iodeto de Sódio			500mg de 12/12h
Lítio	300mg a cada 6 ou 8h		
➤ Bloqueio dos Efeitos Periféricos			
Propranolol	60 – 120mg a cada 4 ou 6h		
Esmolol			50 – 100mcg/Kg/min
Hidrocortisona			- Dose de Ataque: 300mg - Dose de Manutenção: 100mg de 8/8h
Dexametasona			2mg de 6/6h
➤ Aumento do Clearance de Hormônios Tireoidianos			
Colestiramina	1 – 4g de 12/12h		

*Adaptado das referências 1,5,6,9

** Apresentação intravenosa não disponível no mercado brasileiro

CONCLUSÃO

A CT é uma emergência endocrinológica potencialmente fatal se não tratada de maneira precoce e intensa. Requer alto índice de suspeição por parte da equipe médica sendo, portanto, de suma importância seu conhecimento pelos profissionais que trabalham em emergências médicas. Na maioria das vezes, é necessário uma equipe multidisciplinar e um centro de terapia intensiva para seu melhor manejo. O tratamento é baseado em sua fisiopatologia, devendo-se abordar as etapas de produção, liberação e ação dos hormônios tireoidianos, bem como seus efeitos sistêmicos e a reversão dos fatores desencadeantes.

REFERÊNCIAS

1. Chiha M, Samarasinghe S, Kabaker AS. Thyroid Storm: An Updated Review. J Intensive Care Med. J Intensive Care Med. 2013 Aug 5. doi: 10.1177/0885066613498053.
2. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening Hyperthyroidism: Thyroid Storm. Endocrinol Metab Clin North Am. 1993; 22:263-77.
3. Sullivan SA, Goodier C. Endocrine Emergencies. Obstet Gynecol Clin N Am. 2013; 40:121-35

4. Klubo-Gwiedzinska J, Wartofsky L. Thyroid Emergencies. *Med Clin N Am.* 2012; 96:385-403.
5. Devereaux D, Tewelde SZ. Hyperthyroidism and Thyrotoxicosis. *Emerg Med Clin N Am.* 2014; 32:277-92.
6. Serfaty FM, Momesso D, Vaisman F. Emergências Endócrinas. In: Vilar L. *Endocrinologia Clínica.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 1056-63.
7. Akamizu T. et al. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based and Nationwide Surveys. *Thyroid.* 2012; 22(7):661-79.
8. Seigel SC, Hodak SP. Thyrotoxicosis. *Med Clin N Am.* 2012; 96:175-201.
9. Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2006; 35:663-86.
10. Franklyn JA, Boelaert K. Thyrotoxicosis. *Lancet.* 2012; 379:1155-66.