

## DOENÇA DE GRAVES E SUA RELAÇÃO COM O HIPERTIREOIDISMO

### GRAVES DISEASE AND THE RELATIONSHIP TO HYPERTHYROIDISM

Maria Isabelle Vieira da Silva<sup>1</sup>  
Giovanna Carrasco Bueno<sup>2</sup>  
Patrícia Laguna Miorin Argentino<sup>3</sup>

**RESUMO: Introdução:** A Doença de Graves (DG), descoberta em 1835 por Robert Graves, também é conhecida como doença de Basedow ou bócio difuso tóxico. Trata-se de uma condição autoimune que altera o funcionamento da glândula tireoide, levando ao hipertireoidismo. A etiologia da doença ainda não está completamente esclarecida, mas é considerada multifatorial, com uma clara predisposição genética. A DG é mais prevalente em mulheres entre 20 e 40 anos e suas causas envolvem uma complexa interação de fatores genéticos, hormonais e ambientais, além do estresse e da ingestão excessiva de iodo. O diagnóstico é realizado por meio de exames laboratoriais, teste de anticorpos e métodos de imagem, como a cintilografia da tireoide. O tratamento inclui medicamentos antitireoidianos, terapia com iodo radioativo e intervenções cirúrgicas, com a escolha da abordagem adequada dependendo das características individuais do paciente. **Metodologia:** Adotou-se como procedimento metodológico para o estudo, uma pesquisa bibliográfica com revisão sistemática, abrangendo artigos científicos das bases de dados do Scielo, Pubmed e Google acadêmico. **Resultados:** A Doença de Graves constitui a forma mais comum de hipertireoidismo, afetando principalmente as mulheres entre 20-40 anos. **Conclusão:** A doença de Graves gera uma ampla variedade de sinais e sintomas que se desenvolve lentamente e avançam gradativamente, quando não tratada pode causar várias consequências na qualidade de vida do indivíduo. As imunoglobulinas estimulantes da tireoide (TSI) juntamente com o hormônio tireoestimulante promovem o desenvolvimento da Doença de Graves impactando na produção excessiva de hormônios tireoidianos, aumentando o tamanho da glândula tireoideana e consequentemente ocasionando um bócio difuso.

**Palavras-chaves:** Doença. Tireoideana. Autoimune. Hipertireoidismo. Graves.

<sup>1</sup> Estudante de Biomedicina.

<sup>2</sup> Estudante de Biomedicina.

<sup>3</sup> Bacharel em biomedicina e Mestre em Microbiologia pelo Instituto de Ciências Biomédicas da USP, atualmente professora do Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas.

**ABSTRACT: Introduction:** Graves' Disease (GD), discovered in 1835 by Robert Graves, is also known as Basedow's disease or diffuse toxic goiter. It is an autoimmune condition that alters the functioning of the thyroid gland, leading to hyperthyroidism. The etiology of the disease is not yet completely understood, but it is considered multifactorial, with a clear genetic predisposition. GD is more prevalent in women between 20 and 40 years old and its causes involve a complex interaction of genetic, hormonal and environmental factors, in addition to stress and excessive iodine intake. Diagnosis is carried out through laboratory tests, antibody testing and imaging methods, such as thyroid scintigraphy. Treatment includes antithyroid medications, radioactive iodine therapy and surgical interventions, with the choice of the appropriate approach depending on the patient's individual characteristics. **Objective:** to show the characteristics, symptoms and treatment of Graves' disease and its relationship with hyperthyroidism. **Methodology:** A bibliographic research was adopted as a methodological procedure for the study with systematic review, covering scientific articles from the databases Scielo, Pubmed and Google academic with temporal clipping from 1835 to 2018. **Results:** Graves' disease is the most common form of hyperthyroidism, affecting mainly women between 20-40 years of age. **Conclusion:** Graves' disease generates a wide variety of signs and symptoms that develop slowly and gradually advance, when untreated can cause several consequences in the quality of life of a person. Thyroid-stimulating immunoglobulins (TSI), along with thyroid-stimulating hormone, promote the development of Graves' disease, impacting the excessive production of thyroid hormones, increasing the size of the thyroid gland, and consequently leading to a diffuse goiter.

**Keywords:** Disease. Thyroid. Autoimmune. Hyperthyroidism. Severe.

## INTRODUÇÃO

A doença de Graves (DG) é uma anomalia da glândula tireoide que teve sua primeira descoberta responsabilizada por Caleb Parry (1755-1822), embora tenha sido caracterizada por Roberto Graves (1835). Esta anomalia é uma condição gerada por uma manifestação autoimune ou seja as células do próprio organismo humano ao contrário de protegê-las vai atacar o próprio sistema gerando sintomas laboratoriais como a elevação de hormônios tireoidianos que está diretamente ligada ao hipertireoidismo.<sup>(1)</sup>

O hipertireoidismo está presente em aproximadamente 60-80% dos casos de Doença de Graves, assim constitui a forma mais comum do hipertireoidismo sendo mais prevalente entre os 20 e 40 anos de idade, especialmente em pessoas do sexo feminino. O desenvolvimento da Doença de Graves ainda não está completamente esclarecido,

evidências sugerem que existe uma interação complexa entre fatores genéticos, hormonais, imunológicos, estresse, ingestão de iodo e fatores ambientais que possuem influência.<sup>(2)</sup>

O diagnóstico deve ser realizado por meio de exames laboratoriais, métodos de imagens - incluindo os exames da medicina nuclear - e as evidências físicas do paciente para uma análise detalhada da glândula tireoidiana.<sup>(2)</sup>

Atualmente, existem três principais abordagens terapêuticas para o tratamento da Doença de Graves associada ao hipertireoidismo: medicamentos antitireoidianos (DAT), terapia com iodo radioativo e intervenção cirúrgica. Cada uma dessas opções possui suas próprias vantagens e considerações específicas, sendo a escolha da terapia mais adequada determinada pelas características individuais e necessidades de cada paciente.<sup>(2)</sup>

O objetivo deste estudo é a Doença de Graves, descrevendo suas características, sintomas e sua relação com o hipertireoidismo, abordando as terapias disponíveis, incluindo medicamentos antitireoidianos, terapia com iodo radioativo e intervenções cirúrgicas.

## METODOLOGIA

A metodologia adotada fundamenta-se na pesquisa bibliográfica com revisão sistemática, com o objetivo de abordar a relação entre a doença de graves e o hipertireoidismo na qual foram analisados trabalhos em português e inglês, utilizando bancos de dados científicos renomados, tais como Scielo, PubMed e Google Acadêmico publicados entre 2000 a 2022.

## CONSIDERAÇÕES GERAIS

A Doença de Graves é uma condição que acomete principalmente o sistema imunológico do indivíduo acometido, levando à hiperatividade da glândula tireoide. Nesse distúrbio autoimune, o sistema imunológico ataca erroneamente as próprias células do organismo do paciente ao invés de proteger gerando doenças como hipertireoidismo,dermopatia e oftalmopatias.

As imunoglobulinas estimulantes da tireoide (TSI) são proteínas produzidas pelo sistema imunológico que juntamente com o hormônio tireoestimulante promovem o desenvolvimento da Doença de Graves impactando na produção excessiva de hormônios

tireoidianos, aumentando o tamanho da glândula tireoidiana e conseqüentemente ocasionando um bócio difuso.

Os fatores que contribuem para o desenvolvimento da doença de graves ainda são incertos, porém fatores emocionais como estresse excessivo e o mau hábito de fumar podem afetar diretamente no desenvolvimento da doença.

Os sintomas da Doença de Graves podem se manifestar de diversas formas gradualmente e progressivamente, gerando um impacto significativo na qualidade de vida do indivíduo acometidos que não realizam o tratamento correto, principalmente paciente do sexo feminino entre 20 e 40 anos que são mais suscetíveis a desenvolver a doença, isto pelo excesso de estrogênio ou pela falta de testosterona além de momentos de maior estresse ou impacto emocional como em situações pós parto.

O diagnóstico inicial tem um papel crucial na redução de complicações e impacta no sucesso do tratamento, sendo importante analisar de forma individualizada cada paciente e para o tratamento são utilizadas atualmente duas principais abordagens para o tratamento do hipertireoidismo quando é gerado pela Doença de Graves, sendo elas cirurgia e iodo radioativo que depende de cada caso específico.

## CARACTERÍSTICAS GERAIS DA DOENÇA DE GRAVES

A Doença de Graves, também popularmente chamada de doença de Basedow-Graves ou bócio difuso tóxico, é uma condição autoimune que afeta a glândula tireoide, resultando em uma mudança no sistema imunológico, no qual o mesmo que é responsável por proteger suas células, neste cenário ataca equivocadamente as próprias células do organismo.<sup>(3)</sup>

Esta doença produz no sistema imunológico substâncias químicas nomeadas como imunoglobulinas causando a produção em excesso dos hormônios tireoidianos pela glândula tireoide, essa mudança causa a hiperatividade desta glândula e resulta no hipertireoidismo, gerando uma série de alterações no organismo incluindo na tireoide, metabolismo, níveis de colesterol, temperatura corporal, peso, respiração, força muscular e função das glândulas sudoríparas, entre outras.<sup>(4)</sup>

Em relação ao sistema imunitário, o hipertireoidismo ligado a Doença de Graves é caracterizado principalmente pela infiltração de linfócitos na glândula tireoidiana,

causando o aumento de linfócitos T circulantes, que por sua vez, intensifica o crescimento e a função glandular por produzir anticorpos que se ligam ao redor do hormônio estimulante da tireoide (TRAb).<sup>(4)</sup>

## FISIOPATOLOGIA

O sistema imunológico do indivíduo, é capaz de combater doenças infecciosas porém pode desencadear uma resposta fora do normal, na qual os linfócitos B e T começam a produzir anticorpos contra a glândula tireoide, conhecidos como imunoglobulinas estimulantes da tireoide (ETI) gerando a denominada Doença de Graves. Esses anticorpos produzidos estimulam a glândula tireoidiana a liberar quantidades exageradas de hormônios tireoidianos. Esse estágio em que ocorre uma atividade em excesso da tireoide é chamado hipertireoidismo.<sup>(5)</sup>

A Doença de Graves está principalmente ligada com os alelos de risco HLA porque os PNS HLA-DR impactam a estrutura dos peptídeos que são levados para os receptores da célula tireoidiana. Outro ponto genético relevante é o polimorfismo do gene HCP5 possivelmente ligado ao início da Doença de Graves numa idade mais precoce.<sup>(6)</sup>

6221

Em alguns pacientes ocorre desenvolvimento de anticorpos que inibem os receptores de TSH, causando o hipertireoidismo. Neste cenário, os principais anticorpos associados à doença autoimune da tireoide são os anticorpos antitireoperoxidase (anti-TPO), os anticorpos antitireoglobulina (anti-Tg) e os anticorpos anti receptores de TSH (TRAb). Esses anticorpos atuam juntamente com os receptores de TSH nas células da tireoide, levando ao aumento do tamanho das glândulas tireoidianas, resultando em bócio e edema da glândula.<sup>(6)</sup>

Outra característica presente é a condição autoimune cuja causa exata ainda não foi totalmente definida. É provável que haja uma predisposição genética, e a produção anormal de imunoglobulinas, que são as grandes responsáveis pelo equilíbrio do sistema imunológico, realizam um papel essencial nesse processo. Existe uma relação complexa entre fatores genéticos e ambientais que podem contribuir para essa disfunção do sistema imunológico.<sup>(6)</sup>

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas da Doença de Graves tem como combinação sintomas específicos desta condição e sintomas do hipertireoidismo. Portanto é necessário observar que a elevação do grau dos hormônios tireoidianos circulantes não é associada a oftalmopatia e a dermopatia necessitando de uma análise mais detalhada. As condições clínicas apresentadas podem levar ao comprometimento do bem estar e gerar um risco de vida ao indivíduo.<sup>(1,5)</sup>

As manifestações clínicas frequentes no caso de hipertireoidismo, tem como destaques sintomas associados aos níveis hormonais como nervosismo, ansiedade, principalmente em pacientes jovens com bóciós volumosos, embora a perda de peso seja corriqueira, é importante destacar que pode ocorrer aumento pela alteração no apetite. Porém entre os pacientes idosos os principais sintomas são exacerbada peças de ossea, com significativo aumento em marcadores relacionados a hipercalcúria.<sup>(2)</sup>

O excesso de hormônios tireoidianos na corrente sanguínea é uma característica do hipertireoidismo, responsável por desencadear diversas alterações metabólicas, incluindo a degradação proteica acelerada com a finalidade de atender a demanda energética do organismo. Sobretudo a intensidade e a variabilidade dessas alterações vão depender da gravidade e da heterogeneidade clínica do hipertireoidismo em cada paciente.<sup>(1, 5)</sup>

Outras alterações metabólicas seriam a de lipídio, carboidrato e de proteínas. A causando a queda do colesterol total e lipoproteínas com alta densidade (HDL), a alteração metabólica de carboidratos resulta no aumento de absorção gastrointestinal resultando comumente em diarreia e por último temos a modificação do metabolismo resultando em falta de vitaminas exceto se durante esse processo seja ingerido essas vitaminas em excesso.<sup>(5)</sup>

O aumento do hormônio tireoidiano de forma leve gera efeito na reação muscular ficando com maior reatividade, porém quando o aumento é excessivo pode enfraquecer os músculos reduzindo sua reatividade.<sup>(5)</sup>

Os hormônios tireoidianos afetam o desenvolvimento e amadurecimento da formação óssea principalmente em crianças, portanto estes pacientes com hipertireoidismo têm como fator comum apresentar adiantamento ósseo antes do esperado.<sup>(5)</sup>

Entretanto de forma generalista, os sintomas clássicos, bócio, exoftalmia taquicardia, palpitações, intolerância ao calor, fadiga e perda de peso, alterações no ciclo menstrual, ginecomastia, redução dos níveis de testosterona livre, aumento da globulina transportadora de hormônios sexuais e diminuição dos níveis de paratormônio.<sup>(5)</sup>

## FATORES DE RISCO

A Doença de Graves ocorre por diversos motivos que podem acentuar a chance de ocorrer esta condição, o fator de risco muito importante para se observar é o histórico familiar, porque pode sugerir a existência de genes que tragam predisposição do desenvolvimento da doença pelo indivíduo.<sup>(2)</sup>

A maior incidência da doença está nas pessoas entre 20 e 40 anos de idade, esse grupo representa 80% dos casos, enquanto o grupo das pessoas acima de 60 anos correspondem a cerca de 15% e as crianças apenas 5%.<sup>(2)</sup>

Devido a maior exposição ao estrógeno ou menor de testosterona as mulheres são mais suscetíveis a desenvolver a doença, estudos indicam que quantidades moderadas de estrogênio podem aumentar e influenciar a reação imunológica.<sup>(2)</sup>

Os distúrbios emocionais, como estresse físico ou até mesmo emocional, podem contribuir para o surgimento da Doença de Graves em pacientes que possuem uma predisposição e por esse motivo algumas mulheres acabam desenvolvendo a doença no período pós parto onde o emocional está instável e sob grande estresse.<sup>(2)</sup>

O hábito de fumar além de agravar os sintomas, aumenta significativamente o risco de desenvolvimento da doença, uma vez que o tabagismo afeta negativamente o sistema imunológico, afetando os indivíduos mais vulneráveis a doenças autoimunes, como a Doença de Graves.<sup>(5)</sup>

## COMPLICAÇÕES

A doença de Graves é uma patologia que prejudica principalmente o sistema autoimune do indivíduo e se não for tratada da forma correta pode ocasionar diversas complicações à saúde e impactar na qualidade de vida, por isso cada paciente necessita ter uma análise minuciosa.<sup>(5)</sup>

A disfunção tireoidiana pode ocorrer nas primeiras semanas do período gestacional em que a mulher passa por um aumento considerável de secreção hormonal. Devido ao alto risco na gravidez de complicações como recém-nascidos com baixo peso, aborto espontâneo e morte neonatal, as mulheres com hipertireoidismo sem tratamento ou acompanhamento médico devem evitar uma gestação.<sup>(1)</sup>

Outra complicação que pode surgir é de cunho cardíaco, como certos distúrbios, sendo problemas de ritmo, frequência cardíaca, alterações na forma e na função do músculo cardíaco afetando a atividade de bombeamento sanguíneo para o corpo.<sup>(4)</sup>

Conhecida como crise tireotóxica ou tempestade tireoidiana ocorre com certa raridade no hipertireoidismo acelerado, estando mais presente na doença de Graves não tratada ou controlada e é causada por um funcionamento excessivo e rápido da tireoide com sintomas comuns de sudorese profunda, tremores, febre e emagrecimento.<sup>(7)</sup>

O hipertireoidismo sem controle pode causar o agravamento da osteoporose. Os hormônios tireoidianos quando estão em excesso prejudicam a absorção efetiva de cálcio pelos ossos, resultando no enfraquecimento da estrutura óssea do indivíduo.<sup>(8)</sup>

## DIAGNÓSTICO

Um valor elevado de tiroxina (T<sub>4</sub>) em conjunto com um valor diminuído de hormônio estimulante da tireoide (TSH) possui relação com o diagnóstico clínico de hipertireoidismo. Além disso, a presença de anticorpos anti receptores de Tsh, ajuda no diagnóstico da Doença de Graves.<sup>(4)</sup>

A câmara de cintilação tomográfica (SPECT) é um dos exames do setor de medicina nuclear utilizado para análise funcional da glândula tireoidiana. O método tem como objetivo a identificação de nódulos benignos ou malignos por meio da utilização de radioisótopo de iodo.<sup>(9)</sup>

A manifestação clínica da Doença de Graves pode ser dividida em comum, que inclui o hipertireoidismo, e específica, como oftalmopatia e dermatopatia. O médico deve investigar as evidências físicas da patologia, como sinais oculares, cutâneos, perda de peso, tremores e ciclos menstruais irregulares, através do relato realizado pelo paciente.<sup>(1)</sup>



A avaliação detalhada da glândula tireoide para identificar a presença de nódulos e o aumento do volume na região, combinada com o monitoramento dos batimentos cardíacos, juntamente com o histórico familiar do paciente, tem extrema importância. Os pacientes com aumento da triiodotironina podem apresentar disfunção e hipertrofia no coração por conta da elevação da síntese de proteínas cardíacas causada por esse hormônio. Portanto os exames laboratoriais são de suma importância para investigação do excesso de liberação dos hormônios tireoidianos e os exames de imagem como ressonância magnética (RM), tomografia computadorizada (TC) e eletrocardiograma (ECG) para avaliações mais detalhadas.<sup>(9)</sup>

## FORMAS DE TRATAMENTO

A doença de Graves se tratada precocemente pode ser controlada e se tornar menos prejudicial. Para ter eficácia no tratamento e definição da abordagem utilizada será ligada às características e quadro do paciente, além da conduta do profissional, preferência médica e do paciente.<sup>(10)</sup>

Atualmente, três abordagens terapêuticas são amplamente utilizadas no tratamento do hipertireoidismo causado pela Doença de Graves, como a tireoidectomia, iodo radioativo (<sup>131</sup>I) e drogas antitireoidianas. No mundo, a preferência pelo tratamento inicial varia e pode ser influenciada pela idade, tamanho da tireóide e a severidade da doença.<sup>(2)</sup>

Na América Latina, a maioria dos membros participantes da Sociedade Latino-Americana de Tireoide (SLAT), cerca de 73%, prefere as drogas antitireoidianas como tratamento inicial, enquanto 26% dos especialistas decidem pelo tratamento com iodo radioativo.<sup>(11, 12)</sup>

No Japão e na Europa, as drogas antitireoidianas são a escolha inicial de tratamento para 88% dos especialistas japoneses e 77% dos especialistas europeus, respectivamente, membros da European Thyroid Association (ETA) e da Japan Thyroid Association (JTA). Por outro lado, nos Estados Unidos, por exemplo, 69% dos especialistas, membros da American Thyroid Association (ATA), optam pelo iodo radioativo como tratamento inicial, citando o possível ressurgimento da doença após o uso de drogas antitireoidianas.<sup>(2,</sup>

<sup>13)</sup>

## DINÂMICA DE TRATAMENTO

### Medicamentos

Por mais de 50 anos, as drogas antitireoidianas, como propiltiouracil e metimazol, têm sido indicadas e recomendadas por médicos especialistas para o tratamento da Doença de Graves. O tratamento medicamentoso tem como principal objetivo o controle de desenvolvimentos de hormônios antitireoidianos e a distribuição na circulação.<sup>(14)</sup>

Todo o planejamento terapêutico com medicamentos necessita ser feita de forma individualizada, incluindo as doses de manutenção para evitar desenvolvimento de hipotireoidismo. O monitoramento da função tireoidiana é realizado por meio da medição dos níveis de T<sub>4</sub> e T<sub>3</sub> total ou livre, aproximadamente de 4 a 6 semanas após o início do tratamento, e a cada 4 a 8 semanas até que a tireoide volte ao funcionamento normal, utilizando-se a menor dose eficaz do medicamento. O nível de TSH pode continuar sem alteração por meses após o início do tratamento e, portanto, não é utilizado para avaliação inicial.<sup>(15)</sup>

6226

### Principais medicamentos e suas doses iniciais e de manutenção

**Tionamidas:** Incluem propiltiouracil e metimazol (Tapazol), que inibem a síntese hormonal. São escolhidas principalmente nos casos clínicos de efeito vicariante da glândula tireoide, como na Doença de Graves e na terapia inicial de bóciós nodulares tóxicos. As doses iniciais e de manutenção variam de acordo com a gravidade do caso e as características individuais do paciente.<sup>(16)</sup>

**Betabloqueadores (propranolol):** Indicados para pacientes com suspeita ou diagnóstico de tireotoxicose. Os betabloqueadores atuam rapidamente na redução da hiperatividade adrenérgica e podem causar uma diminuição discreta nos níveis de T<sub>3</sub> sérico ao inibir a conversão periférica do T<sub>4</sub> em T<sub>3</sub>. A dose oral frequente varia entre 20 a 80 mg de propranolol ou atenolol a cada 6 a 12 horas, ajustando conforme a resposta clínica. Após as primeiras 4 semanas, os betabloqueadores podem ser gradualmente suspensos. Durante

o período gestacional, o uso desses medicamentos para controle dos sintomas adrenérgicos deve ser cuidadosamente monitorado devido aos possíveis efeitos colaterais.<sup>(16)</sup>

**Glicocorticoides:** Tem como papel reduzir a conversão periférica de T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub>. Indicados para casos graves de Doença de Graves, como na tempestade tireoidiana. O uso de hidrocortisona ou dexametasona por via endovenosa é recomendado para preparo rápido do paciente para procedimentos cirúrgicos ou em casos de tireotoxicose por tireoidite destrutiva induzida por amiodarona. Nas situações moderadas a graves de oftalmopatia de Graves, podem ser utilizadas doses imunossupressoras de corticosteroides por via oral ou endovenosa. A terapia com glicocorticoides também pode ser utilizada para prevenir a exacerbação da oftalmopatia de Graves em pacientes que realizaram a radioterapia com iodo para remoção da tireoide.<sup>(3)</sup>

### Iodo radioativo

O Iodo começou a ser aplicado como tratamento em meados de 1940 e permanece até hoje para o tratamento do hipertireoidismo. É conhecido por ser um mecanismo de baixo custo, rápida ação e pelo sua principal característica de ação radioativa que seria a destruição gradual de células tireoidianas sem afetar tecidos do corpo humano.<sup>(3, 17)</sup>

6227

O tratamento com iodo radioativo é indicado em pacientes com quadro da Doença de graves e quando as opções medicamentosas não são eficazes, o paciente tem essa preferência, há contra-indicação para cirurgia e quando existem efeitos colaterais dos medicamentos antitireoidianos.<sup>(3)</sup>

Esta forma de tratamento é uma opção especialmente para idosos e para casos de bóciós tóxicos. Não é recomendada para pacientes gestantes ou lactantes, bem como para aqueles com suspeita ou confirmação de câncer de tireoide, além disso deve ser evitada em crianças menores de 5 anos.<sup>(3, 18)</sup>

Para a realização do tratamento com iodo, é fundamental preparar o paciente, que deve adotar uma dieta isenta de iodo. Isso envolve a restrição de sal comum, sal marinho, sal não refinado e sal light, todos contendo esse componente químico. A dieta deve ser seguida por um período de sete dias antes do exame. Além disso, é necessário aguardar um intervalo mínimo de um mês para iniciar o tratamento caso o paciente tenha passado por procedimentos que utilizaram contraste iodado ou substâncias à base de iodo.<sup>(19)</sup>

Durante o tratamento com radioiodoterapia, o paciente pode utilizar apenas betabloqueadores para controlar as manifestações clínicas. As drogas antitireoidianas devem ser interrompidas de 4 a 7 dias antes da etapa inicial do tratamento com radioiodoterapia. Em casos graves, a reintrodução do metimazol após 7 dias de radioiodoterapia pode ser eficaz para prevenir o agravamento da tireotoxicose.<sup>(3)</sup>

É importante monitorar a função tireoidiana aproximadamente um mês após a administração da dose de iodo radioativo e, posteriormente, em intervalos regulares para detectar precocemente o desenvolvimento de hipotireoidismo ou, ocasionalmente, hipertireoidismo. A possibilidade de desenvolvimento de hipertireoidismo nos primeiros 2 anos após o tratamento é de 10-30%, e depois disso, aproximadamente 5% ao ano. Em média 20% dos pacientes tratados com radioiodo apresentam falha terapêutica, necessitando de outras abordagens de tratamento.<sup>(3)</sup>

## Cirurgia

A tireoidectomia é indicada para casos de Doença de Graves quando não há resposta satisfatória ao tratamento medicamentoso, contra indicações para medicamentos, presença de bólios volumosos, necessidade urgente de melhora do hipertireoidismo, pacientes que rejeitam a terapia com radioiodo, suspeita de câncer na tireoide ou por desejo do paciente. No entanto, é necessário avaliar minuciosamente os riscos relacionados à cirurgia, especialmente em pacientes idosos.<sup>(20)</sup>

A cirurgia de remoção da tireoide é adequada para indivíduos com compressão da traqueia ou esôfago, bócio multinodular tóxico, adenoma tóxico, especialmente quando são controlados com as medicações tionamidas e betabloqueadores.<sup>(21, 22)</sup>

Inicialmente é desejável realizar um procedimento pré-operatório, com a finalidade de redução da mortalidade em pacientes. Desse modo, o processo é feito previamente utilizando iodeto durante 1 a 2 semanas antes da realização da cirurgia com o objetivo de diminuir o tamanho e o fluxo da glândula tireoidiana.<sup>(4, 23)</sup>

É necessário realizar a avaliação dos riscos decorrentes do procedimento cirúrgico, embora a mortalidade seja baixa, variando de 0% a 3%, algumas complicações como hipocalcemia, estão presentes em cerca de 9,6% dos casos, hipoparatiroidismo é observado

em apenas 0,9% e a paralisia do nervo laríngeo recorrente ocorre em aproximadamente 0,9% pacientes.<sup>(23)</sup>

O tratamento cirúrgico para a doença de Graves tem se tornado cada vez mais restrito e é visto como uma opção excepcional. Apesar de oferecer uma chance maior de alcançar o eutireoidismo em longo prazo, sua principal desvantagem é o risco de complicações, que depende diretamente da experiência do cirurgião. Entre as possíveis complicações estão danos aos nervos laríngeos, às glândulas paratireoides, além de hipotireoidismo, persistência ou retorno do hipertireoidismo, e os riscos gerais de cirurgias, como infecções, sangramento, lesões em vasos cervicais e traqueia, e até risco de morte. Apenas uma pequena fração dos profissionais (1,3%) que fazem parte da SLAT opta por essa abordagem.<sup>(24)</sup>

A cirurgia é recomendada em situações específicas, como em crianças e gestantes que têm alergia aos medicamentos antitireoidianos ou não conseguem seguir o tratamento, em pacientes com bólios grandes, ou para aqueles que preferem uma solução definitiva e não desejam a terapia com radioiodo.<sup>(24)</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Neves C. Doença de Graves. *Arq Med.* 2008;22(4-5):137-46.
2. Andrade VA, Gross JL, Maia AL. Tratamento do hipertireoidismo da Doença de Graves. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2001.
3. Maia AL, Scheffel RS, Meyer ELS. Consenso brasileiro para o diagnóstico e tratamento do hipertireoidismo: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013;57(3):205-32.
4. Hall JE, Guyton AC. *Tratado de fisiologia médica.* 12<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.
5. Belfiore A, Russo D, Vigneri R, Filetti S. Graves' disease, thyroid nodules and thyroid cancer. *J Endocrinol Invest.* 2001.
6. Ross DS. Overview of the clinical manifestations of hyperthyroidism in adults. In: *Uptodate*; 2006.
7. Farooqi S, Raj S, Koyfman A, Long B. High risk and low prevalence diseases: Thyroid storm. *J Emerg Med.* 2023.

8. Branstetter RM IV, Islam RK, Toups CA, Parra AN, Lee Z, Ahmadzadeh S, et al. Mechanisms and Treatment Options for Hyperthyroid-Induced Osteoporosis: A Narrative Review. *Cureus*. 2023.
9. Navarro-Navajas A, Cruz JD, Ariza-Ordoñez N, Giral H, Palmezano J, Bolívar-Mejía A, et al. Cardiac manifestations in hyperthyroidism. *J Endocrinol Invest*. 2021.
10. Kotwal A, Stan M. Current and Future Treatments for Graves' Disease and Graves' Ophthalmopathy. *Horm Metab Res*. 2018.
11. Romaldini JH. Case selection and restrictions recommended to patients with hyperthyroidism in South America. *Thyroid*. 1997;7:225-28.
12. Solomon B, Glinoe D, Lagasse R, Wartofsky L. Current trends in the management of Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 1990;70:1518-24.
13. Wartofsky L. Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan, and the United States. *Thyroid*. 1991;1:129-35.
14. Cooper DS. Antithyroid drugs for the treatment of hyperthyroidism caused by Graves' disease. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1998;27:225-47.
15. Lima DF, Melo JC, Silva JV, Lima JLS, Teixeira DA. Doença de Graves: uma revisão. *Rev Multidiscipl Nordeste Mineiro*. 2022;9(09). ISSN 2178-6925.
16. Hospital Universitário de Santa Catarina. Protocolo de hipertireoidismo/Tireotoxicose (no adulto) [internet]. Brasil; 2024 [acesso em 27 abr]. Disponível em: <http://www.hu.ufsc.br/setores/endocrinologia/wpcontent/uploads/sites/23/2015/01/PROTOCOLO-DE-HIPERTIREOIDISMO-NO-ADULTO-OK-06-de-agosto.pdf>
17. National Endocrine and Metabolic Diseases Information Service. Graves' Disease. [Internet]. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health; 2012.
18. Freitas MC, Mota VC, Vilar L. Oftalmopatia de Graves. In: Vilar L, editor. *Endocrinologia Clínica*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013. p. 328-38.
19. Fleury Medicina e Saúde. Tratamento do hipertireoidismo – Doença de Graves. [Internet]. São Paulo: Fleury Medicina e Saúde; [cited 2024 Oct 17]. Available from: <https://www.fleury.com.br/medico/exames/tratamento-do-hipertireoidismo-doenca-de-graves>
20. Boelaert K, Torlinska B, Holder RL, Franklyn JA. Older subjects with hyperthyroidism present with a paucity of symptoms and signs: a large cross-sectional study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(6):2715-26.

21. Programa Harvard Medical School Portugal. Doença de Graves [internet]. Portugal; 2012 [acesso em 1 abr 2019]. Disponível em: [www.hmsportugal.wordpress.com/2012/05/22/doenca-de-graves](http://www.hmsportugal.wordpress.com/2012/05/22/doenca-de-graves)
22. Franklyn JA. The management of hyperthyroidism. *N Engl J Med*. 1994;330:1731-38.
23. Singer PA. Treatment guidelines for patients with hyperthyroidism and hypothyroidism. *JAMA*. 1995;273:808-12.
24. 1. Andrade VA, Gross JL, Maia AL. Tratamento do hipertireoidismo da Doença de Graves. *Arq Bras Endocrinol Metab* [Internet]. 2001Dec;45(6):609-18. Available from: <https://doi.org/10.1590/S0004-27302001000600014>