

Doença de Graves e sua recidiva: relato de caso

Grave's disease and its relapse: case report

Ludimilla Santos Araújo¹, Luiz Felipe Braga Spíndola¹, Talitha Araújo Faria², Viviam de Oliveira Silva³

RESUMO

A doença de Graves (DG) é uma patologia autoimune que acomete a glândula tireoide e é a causa mais comum de hipertireoidismo. O principal grupo acometido por DG são as mulheres. Sendo assim, relatamos caso de paciente com 52 anos, do sexo feminino, com diagnóstico de Doença de Graves, que caracteriza quadro de hipertireoidismo. A paciente iniciou tratamento com tapazol (tiamazol) durante um ano e realizou pausa, recomendada pelo médico. No entanto, a paciente não retratou melhora e iniciou sintomatologia semelhante a dengue, como mal estar geral e fadiga muscular. Assim, realizou procura médica, e, inicialmente, foi diagnosticada com quadro de dengue, mas não houve melhora dos sintomas e procurou, portanto, endocrinologista. Realizou novos exames e foi confirmado quadro recidivo de Doença de Graves. Dessa maneira, iniciou novo tratamento. O estudo tem como objetivo relatar e discutir quadro de Doença de Graves associada a hipertireoidismo.

Descritores: Hipertireoidismo; Doença de Graves; Tiroxina; Recidiva; Humanos; Relato de casos.

ABSTRACT

Grave's disease (DG) is an autoimmune pathology that affects the thyroid gland and it's the most common cause of hyperthyroidism. The main group affected by DG are woman. That way we related a case of patient with 52 years, female with the diagnose of Grave's disease, that shows a patient conditioning of hyperthyroidism. The patient began the treatment with tapazol during a year and made a pause recommended by the doctor. Therefore the patient didn't indicate progress and started a symptomatology similar to dengue fever, as general malaise and muscle fatigue. There by the patient searched for a doctor and initially was diagnosed with a patient conditioning of dengue fever, but she didn't manifested an improving of symptoms, and then searched for an endocrinologist. Realized then new exams and a recurrence case of grave's disease was confirmed. This way the patient started a new treatment. Thus, the present study aims to report and discuss Graves' disease associated with hyperthyroidism.

Keywords: Hyperthyroidism; Graves disease; Thyroxine; Recurrence; Humans; Case reports.

INTRODUÇÃO

A doença de graves (DG) é uma das doenças autoimunes que acometem a glândula tireoidiana, que foi descrita pela primeira vez em 1835 por Robert Graves e refere-se a 80% dos casos de hipertireoidismo. O principal grupo acometido por DG são as mulheres, cerca de 5 a 10 vezes a mais que nos homens. O pico de incidência dessas DG ocorre entre 20 e 40 anos de idade principalmente.⁽¹⁾

A DG é acometida por infiltração da glândula tireoide e ativação do sistema imune com elevação dos linfócitos T circulantes, e surgimento de autoanticorpos que se conectam ao receptor de hormônio estimulante da tireoide (TSH).⁽²⁾ Esses anticorpos incluem anticorpos

de tiroglobulina (Tg-Ab), anticorpos da tireoide peroxidase (TPO-Ab) e anticorpos do receptor de hormônio estimulante da tireoide. Ainda nos tecidos tireoidianos a interação entre células apresentadoras de antígenos e células T e células B auto ativas, contribuem para a produção de citocinas inflamatórias e autoanticorpos que estão envolvidos nos danos da glândula tireoide e disfunção tireoidiana. Todos esses eventos desenvolvem papéis fundamentais na patogênese da DG.⁽³⁾

A propensão para o desenvolvimento da DG é influenciada por fatores genéticos, ambientais e endógenos responsáveis pelo aparecimento de autoimunidade das células de defesa para o receptor de TSH. Em relação a fatores genéticos a aglomeração familiar, a maior

¹ Acadêmico do curso de Medicina. Centro Universitário Atenas, Paracatu, MG.

² Professora co-orientadora. Centro Universitário Atenas, Paracatu, MG.

³ Professora orientadora. Centro Universitário Atenas, Paracatu, MG.

Autor correspondente: Ludimilla Santos Araújo. Email:ludinhasantos@hotmail.com. Telefone: (38) 998594090. **Conflito de interesse:** nenhum

predisposição feminina e a concordância de 20 a 40% de gêmeos monozigóticos podem ser fatores importantes para o desenvolvimento da doença. Já se tratando de fatores ambientais, situações de estresse podem induzir ao desenvolvimento da doença através da construção um estado de imunossupressão, provavelmente mediado por ação do cortisol nas células do sistema imune. O tabagismo também pode ser considerado fator de risco. Além desses fatores já citados, a maior incidência da DG em indivíduos do sexo feminino está relacionada com a maior exposição a estrógenos ou a menor exposição à testosterona.⁽⁴⁾

O hipertireoidismo da DG gera aumento dos níveis circulantes dos hormônios tireoidianos, sendo responsável então por diversas consequências em diversos órgãos, como os do sistema ósseo e do cardiovascular. Os efeitos desses hormônios no sistema cardiovascular são principalmente o aumento da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e de massa e contração ventricular esquerda. Relacionando agora as alterações hormonais e o sistema ósseo, há um aumento significativo da reabsorção óssea, além de elevação da excreção de cálcio e fósforo na urina e fezes. Essas alterações na homeostasia do sistema ósseo promovem uma diminuição da densidade mineral óssea e aumentam o risco de fratura em mulheres idosas.⁽⁴⁾ Além dessas consequências já citadas da DG, a oftalmopatia de graves é uma outra implicação dessa doença e está clinicamente apresentada por cerca de 25 a 50% dos pacientes com DG.⁽⁵⁾ O estudo tem como objetivo relatar e discutir quadro de Doença de Graves associada a hipertireoidismo.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e apresenta CAAE de número: 34352620.7.0000.5549.

RELATO DO CASO

M.L.S.A, 52 anos, sexo feminino, casada, natural de Guarda Mor (MG) e residente da cidade de Paracatu (MG). Em acompanhamento no cardiologista ao final do ano de 2017, paciente relatou estar muito ansiosa, com dispneia, taquicardia, intercalando períodos de insônia e períodos de muito sono, além de apresentar perda de peso. O cardiologista sugeriu que ela procurasse um endocrinologista, pois os sintomas poderiam estar relacionados com alterações na tireoide. Assim, a paciente realizou a consulta e foi diagnosticada com Doença de Graves, que caracterizava um quadro de hipertireoidismo.

A partir do diagnóstico, a paciente iniciou tratamento com tapazol (tiamazol) com dose inicial de 5 miligramas, realizando consultas periódicas de acompanhamento. Em 16/04/2018, em uso do medicamento,

foram solicitados alguns exames com os seguintes resultados: TRAB-Anticorpo anti-receptor TSH 3,35UI/L; T3 livre 3,36ng/ml; T4 livre 1,00ng/dL e TSH ultra sensível 0,76 microUI/ML. Em 08/06/2018 foi realizado ultrassonografia da tireoide com Doppler que detectou nódulo tireoidiano em lobo esquerdo cujos aspectos morfológicos e Dopplerfluxométricos o tornaram suspeito. Novos exames foram feitos em 27/07/2018 e teve como resultados TRAB-anticorpo anti receptor TSH 3,67UI/L; T3 total 0,95 ng/mL; T4 livre 0,96 ng/dL; TSH ultra sensível 0,91 microUI/mL.

Após um ano de tratamento com Tapazol, novos exames foram feitos (06/09/2018) e apresentaram valores normais: T3 total 1,01 ng/mL; T4 livre 0,88 ng/dL e TSH ultra sensível 0,41 microUI/mL. A partir desses resultados, o médico resolveu realizar uma pausa no uso do medicamento para verificar se a glândula, por conta própria, havia retornado ao seu funcionamento normal. Com isso, a paciente parou de fazer uso do medicamento e sentiu-se bem até meados do mês de dezembro/2018. A partir desse período, ela passou a sentir fadiga muscular, muito sono associado a insônia, sudorese com intolerância ao calor, taquicardia com mais de 100 bpm, ansiedade e irritabilidade, sintomas que perduraram por aproximadamente 15 dias.

Devido a esses sintomas, no dia 02/01/2019, a paciente procurou assistência médica no Hospital São Lucas na cidade de Paracatu e realizou novamente os exames que apresentaram T3 total 2,14ng/mL; T4 livre 2,65ng/dL e TSH ultra sensível 0,01 microUI/mL, ou seja, todos os exames alterados. A paciente suspeitava que poderia estar com dengue pela sintomatologia, portanto, foi solicitado sorologia para dengue que resultou em IgG positivo, IgM negativo e também antígeno NS1 negativo. De acordo com esses resultados, o profissional informou que a paciente teve um quadro de dengue e que os sintomas poderiam ser resultado do final da doença. No entanto, os sintomas permaneceram sem expressão de melhora. A paciente realizou novos exames em 07/01/2019: T4 livre 2,67ng/dL e TSH ultra sensível 0,01 micro UI/mL e em 16/01/2019 ultrassonografia da tireoide com Doppler, onde se confirmou o quadro recidivo de Doença de Graves associado à tireoidite. Assim, foi indicado retorno ao tratamento com Tapazol, porém com incremento da dose para 10 miligramas.

Além da retomada da medicação inicial, foram associados prednisona 20 miligramas e propranolol 40mg durante 5 dias devido a sintomatologia taquicardia. O último exame realizado foi em 11/03/2019 mostrando resultados T3 total 0,74ng/mL; T4 livre 0,62 ng/dL e TSH ultra sensível 0,03 microUI/mL, indicando que ainda havia alteração no TSH. A paciente, atualmente, se en-

contra bem, fazendo uso frequente do Tapazol na dose ajustada de 15 miligramas.

DISCUSSÃO

A tireoide é uma glândula localizada no pescoço que produz triiodotironina (T3) e tiroxina (T4), hormônios de suma importância para a homeostase corpórea.⁽⁶⁾

O hipertireoidismo, também chamado de tireotoxicose, é uma doença causada por aumento dos níveis séricos de hormônios da tireoide, sendo, portanto, um grande distúrbio dessa glândula.⁽⁷⁾ A DG é a doença autoimune mais comum em pacientes com hipertireoidismo, afetando de 60 a 80 por cento dos casos dessa doença. Além disso, a DG difere de todas as outras doenças autoimunes por estar associada mais frequentemente ao aumento de função do órgão-alvo.⁽⁸⁾

Na DG a autoimunidade mediada pelos linfócitos B e T é dirigida a quatro antígenos tireoideanos, sendo o principal o receptor de tireotropina (TSH).⁽⁹⁾ Os anticorpos anti-receptor de tireotropina (anti-rTSH) se ligam a esse receptor ativando-o, o que estimula a atividade da adenilato ciclase tireoideia levando à síntese e secreção hormonal, ao crescimento da glândula e ao aumento da sobrevivência celular. Dessa maneira, a tireotoxicose na DG resulta da ativação do receptor de TSH.⁽⁴⁾

As manifestações clínicas mais frequentes na DG são nervosismo, taquicardia, palpitação, perda de peso e fadiga.⁽⁴⁾ O quadro de hipertireoidismo apresentado pela paciente do caso relatado, foi diagnosticado ainda na primeira consulta ao endocrinologista através de um diagnóstico de manifestações clínicas característico da DG, como: dispnéia, taquicardia, períodos de muito sono associado a insônia, além de apresentar perda de peso. A suspeita clínica de tireotoxicose deve ser confirmada pela dosagem sérica do TSH e dos hormônios tireoideanos. O TSH, geralmente, fica abaixo dos níveis normais ou indetectável e o T3/T4 livres ficam elevados.⁽¹⁰⁾

A oftalmopatia de Graves é outra condição frequentemente observada na DG, apesar da paciente do caso clínico relatado não ter apresentado esse quadro. Ela se caracteriza por inflamação e edema dos músculos extra-oculares e aumento do tecido conjuntivo e adiposo da órbita. Assim, pode gerar alguns sinais, tais como: a proptose, disfunção dos músculos extra-oculares, alterações dos tecidos moles, déficit visual por neuropatia compressiva e também ceratite por exposição.⁽⁵⁾ Em doentes com hipertireoidismo de Graves, a oftalmopatia pode aparecer antes, simultaneamente ou após o aparecimento de hipertireoidismo. Dessa maneira, DG e hipertireoidismo não são sinônimos, pois alguns doentes

com oftalmopatia não apresentam hipertireoidismo. O quadro de oftalmopatia severa é mais comum em indivíduos do sexo masculino e idosos, além de ser exclusiva do hipertireoidismo da DG, não aparecendo em outras causas de hipertireoidismo.⁽⁴⁾

O tratamento da doença de Graves tem tendência a sofrer recaídas por ser uma doença autoimune, logo não existe ainda disponível tratamento ideal ou cura. As soluções, portanto, consistem em intervenções que reduzam a capacidade da tireoide de responder a estimulação anormal pelo receptor de TSH. As principais opções básicas de tratamento são medicamentos anti-tireoideanos (tionamidas), cirurgia e iodo radioativo.⁽¹⁾ A paciente foi tratada com tionamidas, mais especificamente pelo uso de tapazol, que teve ação resolutive nos níveis alterados de hormônios e nas manifestações clínicas, durante o uso. Esse tipo de drogas antitireoideanas atuam na redução da produção de T3 e T4 pelas células foliculares.⁽⁸⁾

O procedimento cirúrgico, denominado tiroidectomia, quase nunca é realizado, devido a vários relatos de complicações, como lesão dos nervos laríngeos ou das glândulas paratireoideas.⁽⁸⁾ Além disso, pequenos remanescentes da cirurgia (<4 gramas) podem levar ao hipotireoidismo, remanescentes de 7 a 8 gramas podem gerar o eutireoidismo, mas, na maioria das vezes, ocorre hipertireoidismo subclínico e, em outros casos, pode ter recorrência do hipertireoidismo.⁽⁴⁾ Esse procedimento é indicado, principalmente, para pacientes alérgicos aos medicamentos existentes, mulheres grávidas, que, nesse caso, não podem realizar a radioiodoterapia ou doentes com bócio em grandes dimensões.⁽⁸⁾

A radioiodoterapia é considerada a segunda escolha de tratamento e tem o melhor custo-benefício. Ela produz uma tireoidite intensa secundária à radiação, seguida por progressiva fibrose intersticial e atrofia glandular, resultando em destruição da glândula tireoide.⁽¹¹⁾ É um tratamento seguro, exceto, pela indução do hipotireoidismo iatrogênico transitório ou permanente. Diante disso, no relato do caso a paciente realizou pausa no uso do tapazol e iniciou sintomatologia, que, com novos exames, levou ao diagnóstico do quadro recidivo da DG. Dessa maneira, como a doença reapareceu seria ideal realizar o tratamento de segunda escolha (radioiodoterapia), mas por escolha médica juntamente com decisão da paciente foi reiniciado tratamento com a droga anti-tireoideana com dosagem aumentada.

Dentro desse relato, ainda foi possível observar uma peculiaridade pelo fato da paciente ter apresentado diagnóstico laboratorial de dengue positivo com resultados de IgG positivo e IgM negativo, em um período que, na verdade, ela estava apresentando uma recidiva

do quadro de Doença de Graves. A Organização Mundial da Saúde classifica caso confirmado para dengue quando o indivíduo apresenta identificação viral positiva e/ou teste sorológico para anticorpos inibidores de hemaglutinação ou teste Elisa IGM/IGg positivo em soro sanguíneo na convalescência. A partir dessas informações apresentadas ficou visível que o quadro clínico de dengue foi confundido com o da DG, pelo fato da paciente apresentar sintomas semelhantes nas duas doenças, como o mal-estar geral, taquicardia e fadiga muscular a ainda apresentar teste positivo para IGg.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Doença de Graves é uma doença autoimune de grande relevância, que acomete, principalmente, indivíduos do sexo feminino. O diagnóstico precoce diminui o risco de complicações e a realização do tratamento adequado leva, na maioria dos casos, ao bom controle da doença. No entanto, ainda são necessários muitos estudos para chegar a um tratamento ideal.

O relato de caso seguiu o referencial teórico encontrado. Nesse contexto, observa-se a relevância dos estudos clínicos onde pode-se observar na prática a sintomatologia e achados laboratoriais descritos na literatura, o que é de suma importância para a formação profissional em todas as áreas da saúde.

REFERÊNCIAS

1. Santo FF, Rocha DR, Arbex AK. Graves' Disease and Down Syndrome: case report. *Open J Endocr Metab Dis* [Internet]. 2016 [cited 2019 May 28]; 6:20-7. Available from: Graves' Disease and Down Syndrome: Case Report (scirp.org)
2. Andrade VA, Gross JL, Maia AL. Iodo radioativo no manejo do hipertireoidismo da doença de Graves. *Arq Bras Endocrinol Metabol* [Internet]. 2004 [cited 2019 May 28];48(1):159-65. Available from: SciELO - Brasil - Iodo radioativo no manejo do hipertireoidismo da doença de Graves
3. Liu Y, Yuan X, Li X, Cui D, Xie J. Constitutive changes in circulating follicular helper t cells and their subsets in patients with Graves' Disease. *J Immunol Res* [Internet]. 2018 [cited 2020 May 28];2018:1-10. Available from: Constitutive Changes in Circulating Follicular Helper T Cells and Their Subsets in Patients with Graves' Disease (hindawi.com)
4. 4. Neves C, Alves M, Delgado J, Medicina JM. Doença de Graves. *Arq Med.* [Internet].2008 [cited 2019 Jul 11];137-46. Available from: Doença de Graves (scielo.pt)
5. Magalhães CH, Pereira MD, Manso PG, Veiga DF, Novo NF, Ferreira LM. Inactive Graves' ophthalmopathy and self-esteem. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2008 [cited 2019 Jul 11];71(2):215-20. Available from: SciELO - Brasil - Auto-estima na forma inativa da oftalmopatia de Graves Auto-estima na forma inativa da oftalmopatia de Graves
6. Matos L, Chalup MM, Pereira MC, Paz NM, Calderaro DC. Psicose associada à tireotoxicose: relato de caso. *Rev Med Minas Gerais* [Internet]. 2011[citado Jul 2019 11];21(2):222-5. Disponível em: Available from: v21n2a16 (1).pdf
7. Doença de Graves: uma revisão. Lima F, et al. *Rvita Multidisciplinar do Nordeste Mineiro*, 2022.Disponível em:1123_doenca_de_graves_uma_revisao.pdf (unipacto.com.br)
8. Viana V, Grodzki MJ, Oliveira RH, Magalhães SR. Relato de caso: Doença de Graves. *Rev Iniciação Científica Univ Val do Rio Verde* [Internet]. 2015 [citado 2019 Jul 11];5(1). Disponível em: RELATO DE CASO: Doença de Graves | VIANA | Revista de Iniciação Científica da Universidade Vale do Rio Verde (unincor.br)
9. Sanches AL, Noda C, Fortunato JÁ, Takamori ST, Terra MR. as características da doença de Grave [Internet]. Londrina, PR: Universidade Estadual de Londrina- INESUL. [citado 2022 Abr 23] Disponível em: arq-idvol_47_1483204459.pdf (inesul.edu.br).
10. Andrade VA, Gross JL, Maia AL. Tratamento do hipertireoidismo da doença de Graves. *Arq Bras Endocrinol Metab*[Internet]. 2001; [cited 2019 Jul 11]; 45 (6):609-18. Available from: ENDO-ANDRADE-AF.PDF (scielo.br)
11. Deming WE. *The new economics: for industry, government, education* [Internet]. MIT Press; 2000 [cited 2019 Jul 11]. 247 p. Available from: The New Economics for Industry, Government, Education | Amazon.com.br