



DOENÇAS DA TIREOIDE

curso • Fisiologia Endócrina

INTRODUÇÃO

A hipófise produz TSH que estimula a tireoide a produzir os hormônios. O hormônio produzido em maior quantidade é o T4, entretanto o hormônio que age dentro da célula interferindo com a transcrição genica, na síntese de proteínas, no metabolismo da célula é o T3.

O T3 é em parte (1/3) produzido pela própria tireoide e em parte proveniente da conversão de T4 em T3 pela perda de iodo. A necessidade de conversão do T4 em T3 garante um equilíbrio no qual a produção de hormônio ocorre de acordo com a demanda do organismo.

A tireoide é uma glândula folicular, ou seja, é formada por vários folículos (contendo células foliculares). Dentro desses folículos está o material colóide onde é armazenado o hormônio tireoidiano.

Há uma célula perto do folículo que é chamada de célula C, uma célula parafolicular que secreta calcitonina. Carcinoma medular de tireoide é o câncer da célula produtora de calcitonina.

O hormônio tireoidiano circula em uma fração livre e uma fração ligada. A fração livre está sempre em equilíbrio com a fração ligada (ligada a proteína). Existem doenças e situações fisiológicas que podem interferir na proteína ligadora, logo também interferem na dosagem total de levotiroxina.

O T4 tem uma meia vida de 7 dias, por isso se uma pessoa fizer uma tireoidectomia total e esquecer de tomar levotireoxina, medicamento para o hipotireoidismo, não terá grandes manifestações pois ainda tem reserva nos 7 primeiros dias. No 7º dia, como ela não tem mais tireoide, apresentará grande prostração e fadiga.



Os sintomas de disfunção tireoidiana se misturam muito com outros sintomas, como os de estresse, menopausa, gravidez, entre outros, por isso há dependência da dosagem laboratorial. As alterações mais específicas costumam aparecer em estágios mais avançados de disfunção.

Existe um cotransportador Na/iodo na membrana lateral da célula. O iodo é fundamental na síntese de hormônio tireoidiano. A partir do iodo, é produzido a diiodotironina e a triiodotironina. Quando são unidas duas moléculas de diiodotironina forma-se o T4. Já a união de uma molécula de monoiodotironina com a diiodotironina, forma-se o T3.

A tireoide é uma glândula muito sensível a iodo, por isso o iodo faz parte do tratamento. Por exemplo, em um câncer bem diferenciado de tireoide, pode ser utilizado iodo radioativo para complementar a cirurgia. Quando administrado, o iodo radioativo é captado pelas células da tireoide e emite radiação, eliminando as células remanescentes após cirurgia para retirada de tumor. A tireoide é a parte do corpo mais sensível a radiação e por esse motivo, sempre que fizer mamografia, radiografia, deve ser utilizada proteção na tireoide, pois a radiação repetitiva aumenta a chance de lesar a célula. Exposições ambientais a alguns agentes são capazes de levar a mutação da tireoide, isso explica por que as doenças vêm aumentando em prevalência e principalmente em áreas onde tem evento ambiental de radiação, por exemplo em Hiroshima.

HIPOTIREOIDISMO

É uma síndrome clínica, mais prevalente em mulheres, caracterizada pela diminuição da produção de hormônio tireoidiano e sua deficiência na ação.

O hipotálamo regula hipófise anterior, que por sua vez regula a tireoide. Se a tireoide começa a falhar e produz menos hormônio, automaticamente ocorre o feedback positivo, estimulando a produção de TRH e conseqüentemente de TSH. O TSH em excesso estimula ainda mais a tireoide, fazendo com que haja



aumento do tamanho da tireoide e da síntese de hormônios. Por esse motivo, a tireoide costuma crescer em pacientes com hipotireoidismo.

O primeiro exame que sinaliza a falência tireoidiana é a dosagem do TSH que costuma estar aumentado. Inicialmente o TSH consegue compensar, de forma que o aumento de TSH é capaz de manter o T4 livre normal. Isso caracteriza uma disfunção leve/subclínica (TSH aumentado e T4 livre normal), que muitas vezes antecede uma disfunção avançada.

O hipotireoidismo subclínico, também denominado de doença tireoidiana mínima, é diagnosticado quando os níveis de hormônios tireoidianos estão dentro do valor de referência do laboratório, embora o hormônio estimulante da tireoide (TSH) esteja elevado. Não existe na literatura nível de TSH definido para o diagnóstico de hipotireoidismo subclínico. Pode representar uma falência inicial da glândula tireoide, principalmente por tireoidite autoimune e pode ocorrer na ausência de sintomas.

O hipotireoidismo pode ser autoimune, nutricional ou cirúrgico.

- Autoimune: é a principal causa de hipotireoidismo. O hipotireoidismo autoimune também é chamado de Hashimoto.
- Nutricional: carência de iodo (bócio endêmico). Atualmente é pouco comum devido a iodação do sal.
- Cirúrgico: quando há retirada da glândula.

CLASSIFICAÇÃO DO HIPOTIREOIDISMO

O hipotireoidismo pode ser dividido em primário, secundário e terciário.



1. Primário

O hipotireoidismo primário decorre de doença na tireoide e o TSH é elevado. A causa mais comum é autoimune e habitualmente resulta de tireoidite de Hashimoto. A segunda causa mais comum é o hipotireoidismo pós-terapêutico, em especial após tratamento com iodo radioativo ou cirurgia para hipertireoidismo ou bócio. É a classificação de hipotireoidismo mais comum.

2. Secundário

O hipotireoidismo secundário é classificado como um déficit de TSH hipofisário.

3. Terciário

O hipotireoidismo terciário decorre do déficit de TRH hipotalâmico.

Os hipotireoidismos secundário e terciário são centrais, ou seja, cuja causa está no cérebro (tumor de SNC, hipopituitarismo, hemorragia na hipófise, sangramento na hipófise, hipotensão que causa isquemia hipofisária). No primário, a deficiência está na glândula.

Interpretação laboratorial do hipotireoidismo primário é completamente diferente do central. No primário, sempre pensar no eixo hipotálamo-hipófise-tireoide: se a tireoide não está funcionando, ocorre aumento TSH e TRH por feedback positivo, logo, o diagnóstico clínico é TSH alto e T4 livre baixo.

Se a causa for central (hipotalâmica ou hipofisária), o TSH vai estar baixo ou normal e T4 livre baixo (pela perda do estímulo do TSH).

OBS: paciente apresentando prolactina alta, TSH baixo, ACTH baixo, hipoaldosteronismo, ou outras deficiências glandulares, é importante pensar em causa central.



TIREOIDITE DE HASHIMOTO

É a causa mais comum de tireoidite e a causa mais comum de hipotireoidismo.

Ocorre em 5% da população e sua prevalência pode aumentar com a idade. É uma doença mais comum nas mulheres do que em homens e está muito frequente na terceira e quinta década de vida. A predisposição genética é frequente e geralmente há algum fator ambiental que atua como gatilho, como o estresse que altera os níveis de cortisol e catecolaminas levando a um desequilíbrio do sistema imunológico favorecendo infecções e desenvolvimento de doenças autoimunes. Outros fatores ambientais são as infecções, pois o desenvolvimento de uma resposta imunológica celular e humoral pode levar à formação de anticorpos contra proteínas e substâncias da tireoide.

No estágio inicial em que há inflamação da tireoide, chamada de tireoidite, pode ou não haver liberação aguda de hormônio tireoidiano, de forma que a fase inicial a tireoidite de Hashimoto pode se manifestar clinicamente com hipertireoidismo pela destruição dos folículos liberando hormônios que estavam armazenados. Em seguida, ocorre a normalização do quadro, seguida por hipotireoidismo. Por isso, é importante que toda alteração de TSH seja confirmada com outro exame em 1 mês.

A tireoidite pós parto é aquela que se manifesta desde o nascimento até 1 ano de vida. Durante a gestação há uma supressão das doenças autoimunes de um modo geral, pois há diminuição das respostas de rejeição.

PATOLOGIA

O bócio é geralmente simétrico, muitas vezes com o lobo piramidal visível. A superfície da cápsula é suavemente lobulada e não aderente às estruturas da tireoide. Histologicamente, existe um processo difuso de uma combinação da destruição de células epiteliais, infiltração celular linfóide e fibrose. As células da tireoide tendem a ser um pouco maiores e assumir um caráter de coloração



acidófila. Os espaços foliculares encolhem, e o colóide é ausente ou escasso. Depósitos de material denso representando IgG são encontrados ao longo da membrana basal na microscopia eletrônica.

Dentro dos folículos tireoideanos há aglomerados de macrófagos, infiltração linfóide no tecido intersticial acompanhado por formação de folículos linfóides com centros germinativos, caracterizando células do sistema imunológico envolvidas no processo inflamatório.

Altos títulos de anticorpos contra tireoglobulina (Tg) e peroxidase (TPO) estão presentes na maioria dos pacientes com tireoidite de Hashimoto. Dessa forma, níveis elevados de anticorpos anti-TPO e anti-Tg são utilizados como método diagnóstico. O anti-TPO é positivo em cerca de 80% dos pacientes, e quando ambos os autoanticorpos são medidos, a positividade é de 97%. Pacientes jovens tendem a ter níveis mais baixos e, ocasionalmente, negativos. Nesta faixa etária, até mesmo títulos baixos significam a presença de autoimunidade da tireoide

RASTREIO DE HIPOTIREOIDISMO

A doença autoimune da tireoide pode acometer pacientes de qualquer idade e sua prevalência aumenta com o passar dos anos, pois com o envelhecimento a tendência é que as células de várias partes do corpo comecem a entrar em falência, de forma que aos 85 anos é normal que o TSH esteja mais elevado. Além disso, nos pacientes com idade mais avançada, o hipotireoidismo pode ser cardioprotetor (associado a menor taxa de mortalidade). Por isso, a indicação de tratar ou não uma disfunção subclínica varia de acordo com a idade.

A doença pode se manifestar durante a infância, ou desde o nascimento, chamado de hipotireoidismo congênito. Dessa maneira, o primeiro exame que se faz no bebê é o teste do pezinho que inclui a dosagem de TSH. No caso do hipotireoidismo congênito, se não houver tratamento adequado, a criança não



se desenvolve adequadamente e apresenta grave retardo neurológico e psicomotor. Isso ocorre pois o hormônio tireoídiano atua garantindo o metabolismo em todas as células. Dessa forma, esse hormônio é vital para o funcionamento adequado do sistema nervoso, do raciocínio, do coração, do fígado, das proteínas, da glicose, dos lipídios, etc.

Todos os pacientes acima de 35 anos devem fazer parte do screening. O exame de rastreio é a dosagem de TSH.

- Se a dosagem de TSH for normal, deve acompanhar com novas dosagens a cada 5 anos.
- Se estiver elevado, repetir o TSH e avaliar T4 livre e anticorpos anti-TPO e anti-tireoglobulina.

Esses anticorpos não são exclusivos do Hashimoto, mas são bastante característicos. O TRAB é um anticorpo específico da doença de Graves, mas pode estar positivo na tireoidite de Hashimoto quando for um TRAB que atua bloqueando os receptores e não ativando.

Além dos pacientes acima de 35 anos, deve ser investigado nas seguintes situações:

- Presença de sintomas: perda de concentração, memória, cansaço, dificuldade para emagrecer, inchaço, queda de cabelo, unha fraca, menstruação irregular
- Depressão
- Dislipidemia
- Hipertensão
- Anemia



MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A tireoidite de Hashimoto começa como um alargamento gradual da glândula tireoide (bócio difuso) e com o desenvolvimento gradativo do hipotireoidismo. Muitas vezes, é descoberto pelo paciente, que encontra no pescoço uma nova massa, enquanto faz o autoexame por causa de um vago desconforto nesta região.

Em alguns casos mais raros, a glândula tireoide pode aumentar rapidamente e está associada com dispneia ou disfagia de pressão sobre as estruturas do pescoço, ou com dor leve e sensibilidade. Raramente, a dor é persistente e não responde ao tratamento médico requerendo de uma intervenção cirúrgica.

O bócio da tireoidite de Hashimoto pode permanecer inalterado por décadas, mas geralmente aumenta gradualmente seu tamanho. Ocasionalmente, o curso é marcado por sintomas de tireotoxicose leve, especialmente durante a fase inicial da doença. Pode ocorrer em significativa incidência em mulheres adultas, assim, a co-ocorrência de bócio multinodular e tireoidite de Hashimoto não é raro, e pode proporcionar a descoberta de uma glândula grosseiramente nodular em um paciente que é levemente hipotireoideo e tem testes de anticorpos positivos.

Pele e fâneros

- Palidez cutânea
- Pele fria, seca e descamativa
- Unhas quebradiças
- Cabelos finos e com queda
- Sensação de frio

Sistema cardiovascular: são decorrentes da diminuição do efeito inotrópico e cronotrópico do hormônio tireoidiano

- Bradicardia e menor débito cardíaco



- Diminuição do fluxo sanguíneo para os tecidos que ocorre devido a vasoconstricção difusa periférica que visa evitar a perda de calor em resposta ao metabolismo mais lento.
- Hipertensão diastólica: o aumento da resistência vascular periférica (RVP) no hipotireoidismo faz com que a pressão diastólica fique mais alta. É uma pressão convergente. Obs: no hipertireoidismo, como a RVP está diminuída pela vasodilatação, a pressão diastólica permanece normal, havendo aumento apenas da pressão sistólica (pelo aumento do DC e da FC). É uma pressão divergente.
- Derrame pericárdico: abafamento de bulhas e aumento da sombra cardíaca. Se forma insidiosamente.

Sistema respiratório

- Dispnéia
- Derrame pleural
- Depressão ventilatória => coma mixedematoso
- Apnéia do sono: também relacionada à obesidade pois o hipotireoidismo se caracteriza pela lentidão do metabolismo como um todo, logo se não houver diminuição da ingestão alimentar, a tendência será o ganho peso, especialmente pela tendência a infiltração de partes moles.

Sistema digestivo

- Macroglossia (tendência a inchar)
- Constipação que ocorre devido menor atividade peristáltica que pode resultar até em impactação das fezes
- Ascite
- Hipocloridria
- Diminuição do fator intrínseco e da vitamina B12 que pode levar a ter predisposição a anemia.



Sistema nervoso central

- Fluxo cerebral diminuído que pode causar lentidão de raciocínio, memória ruim
- Letargia, sonolência
- Falta de iniciativa
- Fala lenta e arrastada
- Demência
- Reações paranóides e/ou depressivas: quando é feito o diagnóstico de depressão, devem ser descartadas causas orgânicas. Para isso solicita-se dosagem do TSH.
- Diminuição da contração e relaxamento muscular
- Reflexos tendíneos profundos: característico atraso da fase de relaxamento.

OBS: Cretinismo (hipotireoidismo congênito)

- Retardo mental
- Hipogonadismo
- Baixa estatura

Atualmente é raro ver casos de cretinismo pela ampla realização do teste do pezinho (até sétimo dia do nascimento). Esse teste investiga várias doenças, principalmente relacionadas a erros inatos do metabolismo, entre elas investiga-se hipotireoidismo congênito.

Sistema musculoesquelético

- Fadiga muscular generalizada
- Mialgias
- Câimbras
- Artralgias
- Derrames articulares
- Síndrome do túnel do carpo: é a mais comum, porém também podem ocorrer outras síndromes compressivas.
- Pseudogota
- Pseudohipertrofia



Função reprodutiva

- Irregularidade menstrual: oligomenorreia, amenorreia, menorragia. O mais comum é que ocorra aumento do fluxo menstrual.
- Diminuição da libido
- Distúrbios ovulatorios
- Infertilidade
- Abortamento de repetição
- Disfunção erétil
- Hiperprolactinemia

Sistema hematopoiético

- Anemia normocrômica normocítica: ocorre por deficiência de b12, ferro, anemia de doença crônica, por diminuição da eritropoietina

Função hipofisária

- Aumento da glândula pelo estímulo do TRH: pode ter como consequência o aumento da liberação de prolactina e consequentemente galactorréia.

HIPERTIREOIDISMO

O hipertireoidismo é uma hiperfunção da glândula tireoide, ou seja, excesso de produção de hormônio tireoideano.

Causas de hipertireoidismo

1. Doença de Graves (bócio difuso tóxico): acomete indivíduos mais jovens. Cursa com manifestações clínicas específicas de Graves como o mixedema pré-tibial, oftalmopatia de Graves e o bócio difuso.
2. Bocio multinodular: nódulos que com o passar dos anos começaram a produzir hormônios. Geralmente acomete pessoas mais idosas. O quadro clínico é caracterizado pelo crescimento da tireoide.



3. Adenoma tóxico: é um nódulo tóxico único que não responde ao TSH, produz hormônio independente da sinalização do TSH. O adenoma tóxico é o mais raro, por esse motivo quando o paciente apresenta dosagem laboratorial de hipertireoidismo, com nódulo, deve-se fazer cintilografia para definir a etiologia. Se for um único nódulo hipercaptante com o resto da glândula suprimida, é a doença de Plummer (adenoma tóxico).
4. Outras causas menos comuns como: induzida por iodo, tumores trofoblásticos (como mola hidatiforme, coriocarcinoma, que produzem hormônios tireoideanos) e secreção de TSH aumentada (hipertireoidismo central), como nos casos de tumor hipofisário.

DOENÇA DE GRAVES

A doença de Graves (DG), é uma doença auto-imune que se caracteriza pela presença de hipertireoidismo, bócio, exoftalmia e, ocasionalmente, dermopatia infiltrativa ou mixedema pré-tibial. É responsável por 60-80% dos casos de hipertireoidismo.

Relativamente à incidência por gênero, surge numa relação feminino/masculino de 5-10:1, ou seja, é mais comum em mulheres do que em homens. Pode surgir em qualquer idade, contudo a idade típica situa-se entre os 20 e 40 anos. A prevalência é semelhante entre caucasianos e asiáticos e é menor na raça negra.

PATOGÊNESE

Na DG, as células T reagem com peptídeos processados, derivados dos antígenos da tireoide, o que leva à sua ativação. As células T ativadas aumentam a secreção de anticorpos pelas células B.

A auto-imunidade mediada pelos linfócitos B e T na DG é dirigida a 4 antígenos da tireoide



- Tireoglobulina (Tg)
- Peroxidase tiroideia (TPO)
- Co-transportador de sódio-iodo
- Receptor de tireotropina (TSH).

Além de serem fonte de autoantígenos, as células da tireoide expressam moléculas que medeiam a adesão de células T e a regulação do complemento (Fas e citocinas). O receptor de TSH é o principal antígeno da DG a sua ativação é responsável pelo hipertireoidismo nesta doença. Os anticorpos anti-receptor da tireotropina (anti-TSH) ligam-se a este receptor, ativando e estimulando a atividade da adenilato ciclase, levando à síntese e secreção hormonais, ao crescimento da glândula (bócio difuso) e ao aumento da sobrevivência celular. Níveis elevados podem ainda promover a proliferação celular.

Os anticorpos anti-rTSH, ao contrário dos anticorpos anti-TPO e anti-Tg, são específicos da DG. Praticamente todos os doentes têm níveis séricos detectáveis de anti-rTSH. Alguns doentes com DG têm uma mistura de anticorpos estimulantes e bloqueadores e a apresentação clínica pode depender do balanço entre estes anticorpos. A atividade estimulante é encontrada principalmente na subclasse IgG.

Na DG, os linfócitos do tecido da tireoide podem secretar, espontaneamente, anticorpos, incluindo anti-rTSH. A infiltração linfocítica glandular é a alteração histológica inicial na doença auto-imune e pode correlacionar-se com o título de anticorpos. A histologia da DG caracteriza-se por hiperplasia folicular, infiltração linfocítica (multifocal) e raros centros germinativos linfóides. A maioria dos linfócitos são células T.

Os centros germinativos (células B) são menos comuns que na tireoidite auto-imune (Tireoidite de Hashimoto). A infiltração linfocítica da tireoide e a presença de antiTPO e anti-Tg ocorrem tanto na DG como na tireoidite de Hashimoto, o que sugere a existência de uma relação estreita em aspectos fundamentais. Em ambas as tireoidites se podem encontrar anti-rTSH, apesar de estes exibirem atividades biológicas distintas.



A progressão do hipertireoidismo de Graves para tireoidite auto-imune crônica e hipotireoidismo é bem conhecida. O inverso também ocorre e há, ainda, doentes que manifestam hipotireoidismo durante um ano, hipertireoidismo de Graves no seguinte e hipotireoidismo novamente mais tarde.

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas da DG são divididas nas que são comuns a qualquer forma de hipertireoidismo e nas específicas para a DG. A exoftalmia e a dermopatia não estão relacionadas com os níveis elevados de hormônios tireoidianos circulantes.

A relação estreita entre hipertireoidismo e exoftalmia de Graves sugere que ambas resultam de uma resposta auto-imune a um ou mais antígenos localizados na tiroide e órbita. A expressão do receptor de TSH pela

subpopulação de pré-adipócitos e fibroblastos da órbita assume um papel de destaque. O acúmulo de linfócitos e macrófagos e a liberação de citocinas levam à ativação de fibroblastos e consequente secreção de glicosaminoglicanos. As células musculares são normais até estados avançados da doença, quando se podem tornar atroficas ou fibróticas. A exoftalmia de Graves caracteriza-se, assim, por inflamação e edema dos músculos extra-oculares e aumento do tecido adiposo e conjuntivo da órbita. O edema deve-se à ação hidrofílica dos glicosaminoglicanos. A reação inflamatória é atribuída à infiltração dos músculos extra-oculares e tecido conjuntivo da órbita por linfócitos e macrófagos. O aumento do volume do tecido retrobulbar é responsável pela maioria das manifestações clínicas da exoftalmia. Em doentes com hipertireoidismo de Graves, a exoftalmia aparece antes do hipertireoidismo em 20%, simultaneamente em 40% e após o aparecimento de hipertireoidismo em 40% dos casos.



Além da exoftalmia, há dermatopatias no hipertireoidismo que resulta da acumulação de glicosaminoglicanos na derme, especialmente o ácido hialurônico, segregado pelos fibroblastos. O efeito hidrofílico dos glicosaminoglicanos, juntamente com a compressão linfática e a fragmentação das fibras de colágeno, resultam no aspecto característico destas lesões. A infiltração linfocítica pode ser observada nas lesões mais precoces, mas as alterações patológicas características são o edema mucinoso e a fragmentação das fibras de colágeno.

Os sintomas mais comuns são o nervosismo, a fadiga, a taquicardia, palpitações, a intolerância ao calor e a perda de peso. Estes sintomas estão presentes em mais de metade dos doentes. Com o avançar da idade a perda de peso e a perda de apetite são mais comuns, enquanto a irritabilidade e a intolerância ao calor são menos frequentes.

Pode também verificar-se irregularidade menstrual, ginecomastia, impotência, elevação da globulina transportadora dos hormônios sexuais, diminuição dos níveis de testosterona livre, agravamento do controle metabólico do doente diabético e diminuição dos níveis de paratormônio.

Pele e fâneros

- Vasodilatação cutânea + suor excessivo => sensação de pele quente e úmida. O excesso de suor ocorre pela hiperestimulação das glândulas sudoríparas. Paciente tem intolerância ao calor.
- Eritema palmar
- Telangectasias
- Hiperpigmentação difusa (exceto na boca) - degradação do cortisol - aumento do ACTH
- Cabelos finos e quebradiços
- Unhas amolecidas e quebradiças, também chamadas de unhas de Plummer (descamativas)



Olhos

- Retração da pálpebra superior
- Olhar fixo brilhante
- Atraso palpebral (lid lag)
- Atraso do globo (globe lag)
- Movimentos palpebrais espasmódicos
- Leve tremor palpebral

Sistema cardiovascular: o hormônio tireoidiano tem efeito inotrópico e cronotrópico positivo

- Aumento das demandas circulatórias - hipertrofia de VE
- Angina (com ou sem DAC)
- IAM
- Repouso: aumento da frequência cardíaca e do volume sistólico, resultando em aumento do débito cardíaco
- Taquicardia no sono e durante exercício
- Arritmias cardíacas supraventriculares (6-12% - risco de embolização)
- Aumento da PAs e diminuição da PAd
- ICC por esgotamento do músculo cardíaco

OBS: deve ser feita investigação de hipertireoidismo em todo paciente com fibrilação atrial.

OBS2: tanto hipotireoidismo quanto hipertireoidismo podem ter como manifestação a fraqueza muscular. A diferença é que no hipertireoidismo, ocorre por um excesso de estímulo.

Sistema nervoso simpático

- Aumento da sensibilidade dos tecidos à ação das catecolaminas

Sistema nervoso

- Nervosismo, instabilidade emocional, hipercinesia, agitação psicomotora
- Ansiedade, deficiência de atenção, insônia



- Psicose
- Tremores

Musculatura

- Fraqueza muscular, mais acentuada na musculatura proximal (pela queda do peso) fraqueza para atividades como subir escada, pentear o cabelo, colocar roupa no varal
- Miopatia tireotóxica (à biópsia pode-se encontrar atrofia muscular + infiltração de adipócitos e linfócitos). É mais comum em homens
- Miastenia gravis: tireotoxicose em cerca de 3% dos pacientes miastênicos (mais comum em mulheres)
- Paralisia periódica hipocalêmica

Metabolismo cálcio e fósforo (ossos)

- Aumento da excreção de cálcio e fósforo na urina e fezes: tende a mobilizar minerais do osso
- Diminuição da 25-hidroxivitamina D3 e PTH
- Desmineralização óssea: aumento do risco de osteoporose
- Fraturas patológicas (mais comum em idosas)
- Osteíte fibrosa, osteomalácia, osteoporose
- Aumento da reabsorção óssea: ocorre devido maior atividade de osteoclastos e osteoblastos. Resulta em hipercalcemia

Sistema respiratório

- Dispneia
- Fraqueza da musculatura respiratória
- Diminuição da complacência pulmonar
- Diminuição da capacidade vital

Sistema digestivo

- Aumento do apetite



- Aumento do fluxo intestinal => predisposição à diarreia. Fezes geralmente são amolecidas. Contribuí para a perda de peso
- Perda de peso
- Disfunção hepática
- Náuseas e vômitos é mais raro. Indica tireotoxicose grave e hipercalcemia.

Sistema hematopoiético

- Aumento da eritropoiese: pode haver aumento do hematócrito
- Aumento do volume plasmático - hematócrito normal
- Aumento das necessidades de vitamina B12 e ácido fólico: anticorpos anti células parietais e diminuição do fator intrínseco
- Anemia hipocrômica leve
- Diminuição de neutrófilos, linfocitose relativa, aumento de monócitos e eosinófilos
- Depuração acelerada de fatores de coagulação vitamina K dependentes

Função reprodutiva

- Retardo na maturação sexual
- Aumento da libido
- Diminuição da fertilidade e aumento na incidência de abortos
- Ciclos anovulatórios com oligomenorréia por diminuição do LH na metade do ciclo. Fluxo menstrual diminuído
- Ginecomastia e disfunção erétil por aceleração da conversão de andrógeno em estrógenos

Metabolismo

- Altera os níveis de glicose, atuando como uma causa de diabetes. Aumento da liberação de insulina.

