

Doença de graves – aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e manejo terapêutico

Graves disease – epidemiological, pathophysiological aspects and therapeutic management

DOI: 10.34117/bjdv8n5-105

Recebimento dos originais: 21/03/2022

Aceitação para publicação: 29/04/2022

João Pedro Matos Uchôa

Graduando em Medicina

Instituição: PUCMG - Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Endereço: Rua Goiás, 335, apto 202, centro, Belo Horizonte - MG, CEP: 30190-020

E-mail: joaopmuchoa@gmail.com

Andressa de Paula Silva

Graduanda em Medicina

Instituição: IMEPAC Centro Universitário

Endereço: Av. Minas Gerais, 1889 - Centro, Araguari - MG, CEP: 38444-128

E-mail: andressa.psilva@aluno.imepac.edu.br

Camila Vitória Sousa Marcos

Graduanda em Medicina

Instituição: UAM - Universidade Anhembí Morumbi

Endereço: Passagem Berlim, 21 (casa 1), Diadema - SP, CEP: 09921-390

E-mail: camilavisousa@yahoo.com.br

Francis Henrique Nascimento

Graduando em Medicina

Instituição: UIT: Universidade de Itaúna

Endereço: Rodovia MG 431 Km 45, s/n, Itaúna - MG, CEP: 35680-142

E-mail: francishenrique777@gmail.com

Lívia Oliveira Cândido

Graduanda em Medicina

Instituição: FMIT - Faculdade de Medicina de Itajubá

Endereço: Rua Miguel Viana, 314, apto 203, Itajubá - MG, CEP: 37500-080

E-mail: liviacndd@gmail.com

Mariana Flores Vianna

Graduanda em Medicina

Instituição: FCMMG - Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais

Endereço: Alameda Ezequiel Dias, 275, Belo Horizonte - Minas Gerais

CEP: 30130-110

E-mail: marianafloresvianna@gmail.com

Natalia Corrêa Pereira

Graduanda em Medicina

Instituição: FCMS/JF - Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora

Endereço: Alameda Salvaterra, 200, Juiz de Fora - MG, CEP: 36033-003

E-mail: naty_pereira25@hotmail.com

Raissa Teixeira Pinto

Médica Residente do Segundo Ano em Clínica Médica

Instituição: HSFA - Hospital São Francisco de Assis

Endereço: Rua Itamaracá, 535 - Concórdia, Belo Horizonte - MG, CEP: 31110-580

E-mail: raissatep@gmail.com

Thalyta Carolina Santos Serra

Médica pela UFMT - Universidade Federal de Mato Grosso

Instituição: Hospital Municipal de Cuiabá

Endereço: Rua Orivaldo M. de Souza, s/n - Ribeirão do Lipa, Cuiabá – MT

CEP: 78048-000

E-mail: thalytaserra26@gmail.com

RESUMO

A Doença de Graves (DG) ocorre devido ao surgimento de autoanticorpos que simulam o hormônio estimulante da tireoide (TSH), causando uma hiperprodução dos hormônios tireoidianos: triiodotironina (T3) e tiroxina (T4). A doença é mais frequente no sexo feminino e a idade mais acometida é entre 30 a 50 anos. Os sintomas estão relacionados à idade de acometimento. Os pacientes mais jovens apresentam sintomas como ansiedade, tremores, palpitações e hiperatividade. Já os idosos tendem a manifestar descompensações cardiovasculares, como fibrilação atrial, insuficiência cardíaca congestiva e angina, além de perda de peso. Ademais, existem outras manifestações extratireoidianas que podem estar presentes na DG, incluindo oftalmopatia de Graves, dermatopatia da tireoide e acropaquia. Para auxílio diagnóstico, lança-se mão de exames laboratoriais como dosagem de TSH, T3, T4 livre e anticorpos direcionados contra o receptor de TSH (TRAb), além de exames de imagem, como ultrassonografia e cintilografia. No que se refere ao tratamento, existem três opções possíveis para combater a doença, e para escolher uma delas, deve-se levar em consideração fatores como: idade, gravidade da tireotoxicose, tolerância e risco-benefício para o paciente. Todavia, o tratamento que envolve o metimazol, quando tolerado pelo paciente, deve ser a primeira opção de tratamento, uma vez que possui uma chance de curar a doença sem causar hipotireoidismo.

Palavras-chave: doença de graves, fisiopatologia, hipertireoidismo, tireotoxicose, tratamento.

ABSTRACT

Graves' disease (GD) occurs due to the appearance of autoantibodies that mimic thyroid stimulating hormone (TSH), causing an overproduction of the thyroid hormones: triiodothyronine (T3) and thyroxine (T4). The disease is more common in females and the most affected age is between 30 and 50. The symptoms are related to the age of involvement. Younger patients present symptoms such as anxiety, tremors, palpitations, and hyperactivity. The elderly, on the other hand, tend to manifest cardiovascular decompensations, such as atrial fibrillation, congestive heart failure, and angina, as well

as weight loss. In addition, there are other extra-thyroid manifestations that can be present in DG, including Graves' ophthalmopathy, thyroid dermopathy, and acropachy. To aid diagnosis, laboratory tests such as TSH, T3, free T4 and antibodies directed against the TSH receptor (TRAb) are used, as well as imaging tests such as ultrasound and scintigraphy. As for the treatment, there are three possible options to combat the disease, and to choose one of them, one should take into account factors such as age, severity of thyrotoxicosis, tolerance and risk-benefit to the patient. However, the treatment involving methimazole, when tolerated by the patient, should be the first choice of treatment, since it has a chance of curing the disease without causing hypothyroidism.

Keywords: graves disease, hyperthyroidism, pathophysiology, thyrotoxicosis, treatment.

1 INTRODUÇÃO

Em condições normais, a glândula tireoide, após ser estimulada pelo hormônio estimulante da tireóide (TSH) que é produzido pela adenohipófise, sintetiza os hormônios triiodotironina (T3) e tiroxina (T4). Esses hormônios possuem diversas funções fisiológicas no organismo humano: contribuem para o bom funcionamento do metabolismo, do aparelho cardiovascular, do sistema gastrointestinal e também auxiliam no crescimento. No entanto, na Doença de Graves (DG), devido ao surgimento de autoanticorpos direcionados contra o receptor de TSH (TRAb), a glândula tireoide é estimulada incessantemente, causando uma hiperprodução de T3 e T4, o que repercute nos sintomas típicos da tireotoxicose (EHLERS, 2019; SMITHSON et al., 2019).

A tireotoxicose se traduz na presença excessiva dos hormônios T3 e T4 na corrente sanguínea. Essa condição pode estar relacionada a uma hiperprodução ou simplesmente a uma rápida liberação desses hormônios pela glândula tireoide. Quando a tireotoxicose possui relação com a hiperprodução mencionada, trata-se de hipertireoidismo. A DG e o Bócio Nodular Tóxico são as principais causas de tireotoxicose relacionadas com hipertireoidismo. Os sintomas da DG podem ser muito incômodos para o paciente, e essa doença pode ser tratada tanto por drogas antitireoidianas (DATs), como também por iodo radioativo (RAI) ou por tireoidectomia, se necessário (GILBERT, 2017; SMITHSON et al., 2019).

2 OBJETIVO

O objetivo deste artigo é reunir informações, mediante análise de estudos recentes, acerca dos aspectos inerentes à fisiopatologia, manifestações clínicas, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas da Doença de Graves.

3 METODOLOGIA

Realizou-se pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed entre os anos de 2018 e 2022. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: *Hyperthyroidism*, *Graves Disease* e *Thyrotoxicosis*. Foram encontrados 217 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos, gratuitos e tipo de estudo. *Papers* pagos e com data de publicação em período superior aos últimos 5 anos foram excluídos da análise, selecionando-se 14 artigos pertinentes à discussão.

4 EPIDEMIOLOGIA

Estudos demonstram que o hipertireoidismo perfaz 21% dos diagnósticos das patologias tireoidianas, desses cerca de 60 a 80% dos diagnósticos diferenciais estão relacionados à DG (SUBEKTI I; PRAMONO LA, 2018). Na população norte-americana sua prevalência chega a 1,2%, dos quais 0,7% são diagnósticos subclínicos (DOUBLEDAY; SIPPEL, 2020). Sua incidência é de 40 casos para cada 100.000 habitantes por ano, sendo mais frequente no sexo feminino e acometendo indivíduos entre 30 a 50 anos (EHLERS, 2019).

A mortalidade da DG está associada à tireotoxicose. No entanto, o agravamento da DG vem reduzindo devido ao avanço dos métodos diagnósticos, os quais permitiram valores de incidência muito baixos: cerca de 0,2 casos para cada 100.00 habitantes por ano (BARTALENA L, 2018).

5 FISIOPATOLOGIA

Na tireóide de pacientes eutireoidianos a ligação do TSH ao receptor do hormônio estimulante da tireoide (TSHR) ativa a sinalização intracelular via AMPc (3´5´-adenosina - monofosfato - cíclico), o que provoca a transdução de sinal do TSH, levando ao crescimento e diferenciação de tireócitos, proliferação de células epiteliais foliculares e produção e liberação de hormônios tireoidianos (HTs) (BOGUSŁAWSKA et al., 2022).

A doença de Graves é uma das manifestações mais comuns da doença autoimune da tireoide (DAIT) e é caracterizada por uma desregulação do sistema imune, o que gera um ataque autoimune à glândula, com infiltração linfocitária da tireóide. Na DG, as células T são ativadas após a apresentação de peptídeos de TSHR, o que desencadeia a ativação de linfócitos B e plasmócitos que se infiltram na tireóide e produzem

autoanticorpos (TRAb) contra os receptores de tireotropina que são necessários à função fisiológica da glândula (BOGUSŁAWSKA et al., 2022; GILBERT, 2017).

Sendo assim, a DG está majoritariamente associada ao hipertireoidismo resultante da presença de anticorpos TRAb, que atuam como agonistas de TSHR nos tireócitos, ativando esse receptor e estimulando o crescimento da tireóide. Esses dados justificam os níveis elevados de HTs e a redução dos níveis de TSH nos pacientes com essa patologia. (BOGUSŁAWSKA et al., 2022).

Uma pequena parcela de pacientes com DG podem desenvolver hipotireoidismo em razão da presença de anticorpos bloqueadores de TSHR. Além disso, cerca de 75% dos pacientes com DG apresentam autoanticorpos contra tireoperoxidase (TPOAb) e antitireoglobulina (TgAb), o que indica um processo citotóxico coexistente no interior da tireóide e demonstra a complexidade dessa forma de hipertireoidismo (BOGUSŁAWSKA et al., 2022; NIEDZIELA, 2021).

A DAIT é a doença autoimune órgão-específica mais comum, sendo que possui diversas possíveis causas, mas sua etiologia permanece incerta. Portanto, é relevante compreender alguns aspectos possivelmente relacionados à DAIT, mais especificamente relacionados à DG, como os aspectos genéticos e ambientais (GONG et al., 2021).

5.1 ASPECTOS GENÉTICOS

Há fortes evidências de que variantes polimórficas de genes envolvidos na regulação imunológica ou na codificação de autoantígenos da tireoide podem estar ligadas à predisposição para DAIT. A herdabilidade da DG foi estimada em 63%, sendo que os polimorfismos de nucleotídeos simples (PNSs) associados ao aumento do risco para DAIT podem estar relacionados a diversos genes envolvidos na resposta imune, como HLA, PTPN22, CTLA4 e IL2RA; genes associados à função da tireoide, como TSHR e FOXE1; e genes associados a demais processos corporais, como os genes LPP e TRIB2 (BOGUSŁAWSKA et al., 2022).

A principal associação genética ligada a DG são os alelos de risco HLA, uma vez que os PNSs HLA-DR afetam a estrutura dos peptídeos que são apresentados aos receptores de células T. Contudo, estima-se que as variações em HLA representem menos de 10% da base genética da DAIT. Outro achado genético relevante está associado ao polimorfismo do gene HCP5, que pode estar associado a uma idade mais precoce de início da DG (BOGUSŁAWSKA et al., 2022; NIEDZIELA, 2021).

5.2 ASPECTOS AMBIENTAIS

Além de fatores genéticos, diversos fatores ambientais contribuem para o desenvolvimento da DG, tais como: tabagismo, excesso de iodo, deficiência de selênio e vitamina D, estresse e infecções bacterianas, virais ou tratamento com interferon-alfa (IFN- α). No entanto, assim como só fatores genéticos não determinam a manifestação da doença, apenas fatores ambientais também não têm essa capacidade, sendo a relação dos dois fatores feita através de mecanismos regulatórios epigenéticos (BOGUSŁAWSKA et al., 2022).

O mecanismo fisiopatológico envolvido na manifestação da DG consequente a fatores ambientais relaciona-se à ativação de cascatas de citocinas. Inflamação no local ativa linfócitos mediados por células T, gerando ativação de interleucina-6 (IL-6). A IL-6 é responsável pela ativação das células B, que se diferenciam em células plasmáticas produtoras de anticorpos específicos da tireoide (BOGUSŁAWSKA et al., 2022).

6 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A DG é uma causa comum de hipertireoidismo. Ela é caracterizada clinicamente pela tríade de sintomas clássicos: bócio, exoftalmia e taquicardia (NIEDZIELA, 2021). As manifestações musculoesqueléticas incluem fraqueza, aumento da reabsorção óssea, osteoporose e aumento do risco de fratura. Já as manifestações gastrointestinais consistem em disfagia, hiperdefecação e fome. Os pacientes podem desenvolver linfadenopatia, ginecomastia em homens ou oligomenorreia em mulheres (DOUBLEDAY; SIPPEL, 2020). Ademais, existem outras manifestações extratireoidianas que podem estar presentes na DG, incluindo oftalmopatia de Graves, dermatopatia da tireoide (mixedema pré-tibial) e acropaquia (EHLERS, 2019).

Os sintomas estão relacionados à idade de acometimento. Os pacientes mais jovens, geralmente, apresentam sintomas hiperativos, como ansiedade, tremores, palpitações e hiperatividade. Já os idosos tendem a manifestar descompensações cardiovasculares graves como fibrilação atrial, insuficiência cardíaca congestiva e angina. Além disso, em idosos, há a chance de se desenvolver o “hipertireoidismo apático”, podendo apresentar depressão, letargia, perda de peso e perda de massa muscular (SMITHSON et al., 2019).

7 DIAGNÓSTICO

A investigação laboratorial corrobora com a suspeita clínica (SAMUELS MH, 2021). Na DG, o TSH apresenta-se suprimido por feedback negativo dos HTs, sendo ele usado como triagem inicial (EHLERS, 2019). Muitas vezes o TSH encontra-se indetectável, correspondendo a valores menores que 0,01 mU/L (GILBERT, 2017). No entanto, alguns tipos de hipertireoidismo podem se apresentar com níveis de TSH elevado, por exemplo em tumores secretores de TSH ou em resistência a HTs, porém, tais apresentações são raras e a fisiopatologia envolvida difere daquela presente na DG (SAMUELS MH, 2021).

Quanto às tiroxinas, o ideal é que sejam analisados os valores hormonais livres, não contabilizando a parcela ligada à proteína ligadora dos HTs (EHLERS, 2019). Inicialmente apresenta elevação de T3 e posteriormente, com hipertireoidismo evidente, T4L encontra-se também elevado (GILBERT, 2017). No hipertireoidismo, a relação T3:T4 pode ser maior que 1, o que ajuda na diferenciação de outras causas de tireotoxicose (DOUBLEDAY; SIPPEL, 2020). Já nos casos subclínicos, T3 e T4L permanecem com valores normais, associados ao TSH abaixo do valor de referência (EHLERS, 2019; DOUBLEDAY; SIPPEL, 2020).

Outrossim, na DG é possível identificar a presença de TRAb em 90% dos casos (SAMUELS MH, 2021), especialmente se dosados antes do início do tratamento clínico (GILBERT, 2017). Tal achado garante um diagnóstico mais preciso e confirmatório de DG (EHLERS, 2019; KAHALY, 2020). Esta avaliação é necessária principalmente em pacientes que não podem ser submetidos a investigação com radiação, como gestantes e lactantes (SMITHSON et al., 2019). No momento, os testes mais amplamente utilizados para TRAb não permitem diferenciação entre atividade estimulante ou inibidora do anticorpo. Entretanto, novos bioensaios vêm sendo desenvolvidos e comercializados, visando a detecção apenas de atividade estimulante pelo TRAb (EHLERS, 2019).

Além de achados clínicos e exames laboratoriais, o diagnóstico da DG pode ser realizado por técnicas de imagem, como a ultrassonografia e a cintilografia, que assumem papel importante para, além de ajudar no diagnóstico da DG, contribuem no planejamento do tratamento. É importante salientar que tais exames podem afetar sistemas corporais, como imunológico, oftálmico, cardiovascular (DOUBLEDAY; SIPPEL, 2020).

A ultrassonografia (USG) caracteriza-se por um exame de imagem não-invasivo, rápido e preciso, constituído pela análise da ecogenicidade e do fluxo sanguíneo tireoidiano. A vascularização da tireóide é caracterizada e quantificada e, em pacientes

com DG, o fluxo vascular é aumentado, além de ter evidência de hipocogenicidade da glândula (NIEDZIELA, 2021). Apresenta-se como uma boa escolha quando a cintilografia está contraindicada como, por exemplo, em gestantes e pessoas alérgicas (DOUBLEDAY; SIPPEL, 2020).

Em grande parte dos casos, um achado ultrassonográfico pode oferecer um diagnóstico definitivo e confiável para a determinação de DG (KAHALY, 2020). A USG é, ainda, a maneira mais confiável de determinar, em pacientes pediátricos com DG, o tamanho da glândula tireoide (LUTTERMAN et al., 2021). Porém, caso haja bócio com nódulos grandes e caso não seja contraindicado, sugere-se cintilografia com radionuclídeos com captação de radioiodo (KAHALY, 2020).

A cintilografia, por sua vez, caracteriza-se pela varredura de radioisótopos da tireoide, com a utilização do tecnécio-99m ou iodo-123. Uma das principais finalidades desse método de imagem é diferenciar o padrão de captação e, portanto, excluir diagnósticos diferenciais. Sendo assim, enquanto na DG a cintilografia evidência imagem de distribuição difusa pela tireoide, em outras comorbidades, como a tireoidite, o que se observa é um padrão de captação muito baixo ou mesmo ausente (GILBERT, 2017; DOUBLEDAY; SIPPEL, 2020).

8 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Outros tipos de hipertireoidismo podem levar a sintomas semelhantes aos observados na DG. Algumas causas de hipertireoidismo não relacionadas com autoimunidade são (NIEDZIELA, 2021):

- Bócio nodular tóxico;
- Síndrome de McCune-Albright;
- Mutação do receptor de TSH;
- Adenoma hipofisário;
- Hipertireoidismo induzido por amiodarona;
- Síndrome de resistência aos HTs;
- Overdose de levotiroxina.

9 TRATAMENTO

De forma geral, o tratamento do hipertireoidismo de Graves consiste em inibir a reação antígeno-anticorpo que leva à superprodução de hormônio tireoideano. Embora menos utilizado, o uso de glicocorticóides parece inibir a conversão de T4 em T3, por

mecanismo fisiológico ainda não conhecido. Devido aos riscos do uso contínuo desse tipo de medicação, os glicocorticóides são pouco utilizados na prática clínica para tratamento da DG, sendo preferencialmente empregadas as drogas antitireoidianas (DAT), a terapia com iodo radioativo (TIR) e, em certos casos, a tireoidectomia. A preferência por cada tipo de tratamento vai depender de variáveis como idade, gravidade da tireotoxicose, tolerância e risco-benefício para o paciente, assim como comorbidades e resposta clínica, sendo o tratamento sempre indicado de forma individualizada e levando em consideração as particularidades e a escolha livre esclarecida de cada indivíduo (SUBEKTI I;PRAMONO LA, 2018).

9.1 DROGAS ANTITIREOIDIANAS

Normalmente são a primeira escolha de tratamento, uma vez que possuem um possível potencial de curar a doença, além de apresentarem boa resposta, poucos efeitos colaterais, boa segurança e podem ser utilizadas durante a gestação. Além disso, não exige abordagens de maior complexidade, sendo feito de forma exclusivamente ambulatorial e possui baixo risco de hipotireoidismo subsequente (KAHALY, 2020).

Os principais fármacos da classe são o propiltiouracil e o metimazol, sendo este último o mais utilizado atualmente no Brasil. Essas drogas agem inibindo a síntese de HTs a partir do bloqueio do metabolismo do iodo, sendo utilizadas por período de tempo de cerca de 12-18 meses, tendo o uso interrompido quando há uma normalização dos níveis de TSH, T4 livre e anti-TRAb no sangue (SUBEKTI I;PRAMONO LA, 2018).

Os principais efeitos colaterais relatados com o uso de DATs são agranulocitose, hepatotoxicidade e vasculites, apesar de serem raros. Além disso, possui alta taxa de recidivas, requer monitoramento frequente com exames laboratoriais, e exige uso correto e boa adesão por parte do paciente (KAHALY, 2020).

9.2 TERAPIA COM IODO RADIOATIVO

A TIR é indicada quando o tratamento com DATs não produz boa resposta, mediante dificuldade de adaptação e tolerância do paciente, ou quando há recidiva da doença. Em contrapartida, é contraindicada em gestantes, lactantes e mulheres com intenção de engravidar, devido ao uso de radiação, que prejudica de forma direta o desenvolvimento do feto (SUBEKTI I;PRAMONO LA, 2018).

O uso de iodo radioativo causa involução do tecido tireoidiano, levando à destruição direta da glândula. Devido a isso, constitui tratamento definitivo contra a

doença, apesar de cursar com hipotireoidismo após o término do tratamento, necessitando de reposição hormonal com levotiroxina (KAHALY, 2020).

As principais complicações do uso de TIR são decorrentes da exposição à radiação, tendo potencial dano à fertilidade, tanto em homens quanto em mulheres, além de outros riscos de alterações celulares, como aumento da chance de neoplasias a longo prazo. Pacientes que desejam a concepção necessitam esperar no mínimo 6 meses após o término do tratamento para engravidar, tanto para homens quanto para mulheres. A curto prazo, o uso de TIR causa tireoidite e sialadenite, que são efeitos colaterais esperados do tratamento (KAHALY, 2020).

9.3 TIREOIDECTOMIA

A tireoidectomia é a forma mais antiga e de escolha em muitos casos para o tratamento do hipertireoidismo na DG, sendo possível realizá-las de forma total ou subtotal. São indicadas nas seguintes condições: bóciós grandes causando sintomas compressivos, preparo para gestação e gestação, oftalmopatia moderada a grave, hipertireoidismo persistente após radioablação e terapia com drogas anti-tireoidianas, intolerância a RAI ou ATDs, ou presença de nódulo com citologia anormal na PAAF (SMITHSON et al., 2019).

A Tireoidectomia Total (TT) é a forma recomendada pelas diretrizes atuais em detrimento da forma subtotal, uma vez que possui porcentagens menores a quase zero de persistência ou recorrência do hipertireoidismo. A TT é capaz de curar definitivamente o estado de hipertireoidismo, mas às custas de criar outras condições como o hipotireoidismo. Os benefícios são o tratamento rápido da doença, evitar efeitos colaterais da terapia com iodo e DAT e nenhum risco adicional de câncer. Mas deve-se considerar que o sucesso deste tratamento requer cirurgiões experientes e manejo pré e pós-operatório adequados (WIERSINGA, 2019).

Pacientes que serão submetidos ao tratamento cirúrgico precisam estabelecer-se em eutireoidismo clínico por meio do tratamento com DAT por 2 a 3 meses antes da cirurgia. A importância deste preparo é evitar tireotoxicose que pode ser causada pela manipulação da glândula durante a cirurgia (BARTALENA L, 2018; MACOVEI et al., 2021). Além disso, uma vez que a tireoide se localiza próximo de estruturas anatômicas complexas, os riscos da cirurgia de excisão devem ser considerados. São eles: sangramento, paralisia das cordas vocais por lesão do n. laríngeo recorrente e

hipocalcemia persistente por retirada iatrogênica das paratireoides (SUBEKTI I;PRAMONO LA, 2018).

10 CONCLUSÃO

Em síntese, a DG é uma forma de hipertireoidismo cuja etiologia envolve um processo autoimune associado a aspectos genéticos e ambientais. Além da apresentação clínica, exames laboratoriais ou de imagem também devem ser utilizados para diagnosticar a doença. No que se refere ao tratamento, existem três opções possíveis para combater a doença, e para escolher uma delas, deve-se levar em consideração fatores como: idade, gravidade da tireotoxicose, tolerância e risco-benefício para o paciente. Porém, os tratamentos que envolvem iodo radioativo ou a tireoidectomia apresentam como ponto negativo o fato de o paciente sempre apresentar algum grau de hipotireoidismo após o tratamento, ficando dependente, portanto, do hormônio exógeno levotiroxina pelo restante da vida. Dessa forma, o tratamento que envolve o metimazol, quando tolerado pelo paciente, deve ser a primeira opção de tratamento, uma vez que possui uma chance de curar a doença sem causar hipotireoidismo.

REFERÊNCIAS

- BARTALENA L. **Graves' Disease: Complications.** Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 20 fev. 2018.
- BOGUSŁAWSKA, J. et al. **Cellular and molecular basis of thyroid autoimmunity.** European Thyroid Journal, v. 11, n. 1, 1 fev. 2022.
- DOUBLEDAY, A. R.; SIPPEL, R. S. **Hyperthyroidism.** Gland Surgery, v. 9, n. 1, p. 124–135, fev. 2020.
- EHLERS, M. **Graves disease in clinical perspective.** Frontiers in Bioscience, v. 24, n. 1, p. 35–47, 2019.
- GILBERT, J. **Thyrotoxicosis – investigation and management.** Clinical Medicine, v. 17, n. 3, p. 274–277, jun. 2017.
- GONG, B. et al. **Association Between Gut Microbiota and Autoimmune Thyroid Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis.** Frontiers in Endocrinology, v. 12, 17 nov. 2021.
- KAHALY, G. J. **Management of Graves Thyroidal and Extrathyroidal Disease: An Update.** The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, v. 105, n. 12, p. 3704–3720, 14 set. 2020.
- LUTTERMAN, S. L. et al. **The Efficacy and Short- and Long-Term Side Effects of Radioactive Iodine Treatment in Pediatric Graves' Disease: A Systematic Review.** European Thyroid Journal, v. 10, n. 5, p. 353–363, 2021.
- MACOVEI, M.-L. et al. **A systematic review of euthyroid Graves' disease (Review).** Experimental and Therapeutic Medicine, v. 22, n. 5, 22 set. 2021.
- NIEDZIELA, M. **Hyperthyroidism in adolescents.** Endocrine Connections, v. 10, n. 11, p. R279–R292, 1 nov. 2021.
- SAMUELS, M. H. **Hyperthyroidism in Aging.** Endotext [Internet]. South Dartmouth, 9 ago 2021.
- SMITHSON, M. et al. **Considerations for Thyroidectomy as Treatment for Graves Disease.** Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes, v. 12, p. 117955141984452, jan. 2019.
- SUBEKTI I;PRAMONO LA. **Current Diagnosis and Management of Graves' Disease.** Acta medica Indonesiana, v. 50, n. 2, 2018.
- WIERSINGA, W. M. **Graves' Disease: Can It Be Cured?** Endocrinology and Metabolism, v. 34, n. 1, p. 29, 2019.