



---

## **Serviço e Disciplina de Clínica Médica**

**Sessão Clínica – 17/04/2023**

**Auditório Honor de Lemos Sobral- Hospital Escola Álvaro Alvim**

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Valesca Mansur Kuba**

**Relatora: (R2) Dr<sup>a</sup> Mariana Pinheiro Gomes**

**Debatedor: (R1) Dr<sup>a</sup> Maria Clara Eccard Faria**

---

# CASO CLÍNICO

---

**Identificação:** sexo feminino, 24 anos, branca, casada, do lar, natural de São Fidélis.

**Queixa principal:** “tentando engravidar”

**HDA:** paciente relata menarca aos 12 anos com ciclos menstruais sempre oligomenorreicos, acompanhados de acne. Aos 16 anos procurou ginecologista, que diagnosticou hipotireoidismo e prescreveu levotiroxina, sem melhora da oligomenorreia. Fez também tratamento com vários endocrinologistas, inclusive com cabergolina, sem sucesso. Os ciclos só se regularizavam quando usava anticoncepcional oral (ACO), obtendo o diagnóstico de síndrome dos ovários policísticos (SOP). Casou-se há 5 anos, e há 2 anos suspendeu o ACO, mas não engravidou. Veio à consulta em 11/2/2013, para avaliação diagnóstica e tratamento.

**HPP:** nega comorbidades

**História familiar:** nada digno de nota

# CASO CLÍNICO

---

**História social:** mora em boas condições de higiene; nega etilismo, tabagismo e uso de drogas ilícitas.

**HO:** G0P0A0

## **Ao exame físico:**

Paciente tímida e quieta, veio acompanhada da sua sogra, que era quem mais se lembrava de detalhes da história e dos resultados dos exames complementares.

P= 49 kg; altura= 156,5cm.

FC = 100 bpm; PA= 100/70 mmHg.

Mamas: sem galactorreia.

Pelos terminais peri areolar, supra umbilical, infra umbilical e região inguinal.

Escala de Ferriman-Gallwey = 5.

Pele quente e úmida, eritema palmar.

Tireoide aumentada difusamente de volume, cerca de 50 g, de consistência elástica, superfície lisa, móvel e indolor à palpação.

# CASO CLÍNICO

	02/03/2005	02/08/2007	11/09/2012	Valores de referência
		Levotiroxina 25 mcg/dia	Levotiroxina 75 mcg/dia	
TSH (mU/L)	9.0	2.3	2.35	0.5 – 5.0
T4 Total (ng/dL)	3.5	20.8	----	4.5 – 11
T4-L (ng/dL)	----	----	2.2	0.7 – 1.8
ANTI TPO (Ui/ml)	----	2.2	-----	Até 34
PROLACTINA (mg/dL)	36.9	----	-----	Até 29

\* T4-L: T4-Livre

– Discutir hipóteses diagnósticas –



# CONDUÇÃO

# CONDUÇÃO

## Critérios de Rotterdam:

- Irregularidade menstrual
- Hiperandrogenismo clínico / laboratorial
- Ovários micropolicísticos (USG)

Oligomenorreia / infertilidade

Acne

SOP – Diagnóstico de exclusão

- Disfunção tireoidiana
- Hiperprolactinemia
- HAC por CYP21
- Acromegalia
- S. Cushing
- Tumores ovarianos e adrenais

	02/03/2005	02/08/2007	11/09/2012	Valores de referência
		Levotiroxina 25 mcg/dia	Levotiroxina 75 mcg/dia	
TSH (mU/L)	9.0	2.3	2.35	0.5 – 5.0
T4 Total (ng/dL)	3.5	20.8	----	4.5 – 11
T4-L (ng/dL)	----	----	2.2	0.7 – 1.8
ANTI TPO (Ui/ml)	----	2.2	-----	Até 34
PROLACTINA (mg/dL)	36.9	----	-----	Até 29

# Diagnósticos: aumento dos HT e TSH não suprimido

Resistência aos HT



- Evolução lenta / história familiar ?
- Bócio e taquicardia sem outros sinais de hipertireoidismo.
- ↑TSH: ↑ prolactina
- Disfunção ovariana por RHT

Tireotropinoma



- Macroadenoma
- ↑ subunidade  $\alpha$  do TSH

Hipertiroxinemia  
(alteração das  
proteínas ligadoras)



- ↑ Albumina e TBG
- ↑ T3 e T4 totais
- T4-L normal e eutireoidismo

# CONDUÇÃO

Suspendemos a levotiroxina e solicitamos exames complementares

	02/03/2005	02/08/2007	11/09/2012		Valores de referência
		Levotiroxina 25 mcg/dia	Levotiroxina 75 mcg/dia	Suspensão Levotiroxina	
TSH (mU/L)	9.0	2.3	2.35	3.99	0.5 – 5.0
T4 Total (ng/dL)	3.5	20.8	----	18.1	4.5 – 11
T4-L (ng/dL)	----	----	2.2	2.5	0.7 – 1.8
ANTI TPO (Ui/ml)	----	2.2	----	----	Até 34
PROLACTINA (mg/dL)	36.9	----	----	68.2	Até 29
ALBUMINA (g/dL)	----	----	----	4.9	3.5 – 5.0
SUBUNIDADE $\alpha$ (mUI/mL)	----	----	----	0.7	Até 0.9
17 OHP (mg/dL)	----	----	----	143	Até 108
TESTOSTERONA (ng/dL)	----	----	----	37.7	Até 75
TBG (mg/L)	----	----	----	25.7	13 - 27

\* T4-L: T4 Livre

\* 17 OHP: 17 Hidroxiprogesterona

# EVOLUÇÃO

**22/5/13: a Paciente começou a menstruar regularmente**

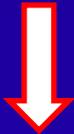


**USG TV:**

**Útero em AVF, medindo 6,4 x 3,2 x 3,9 cm (L x T x AP), volume= 42,4 cc (25-90).**

**Endométrio homogêneo e linear, medindo 0,4 cm.**

**OD com volume 9,58cc, e OE aumentado de volume, às custas de cisto funcional, de 3,1 cm.**

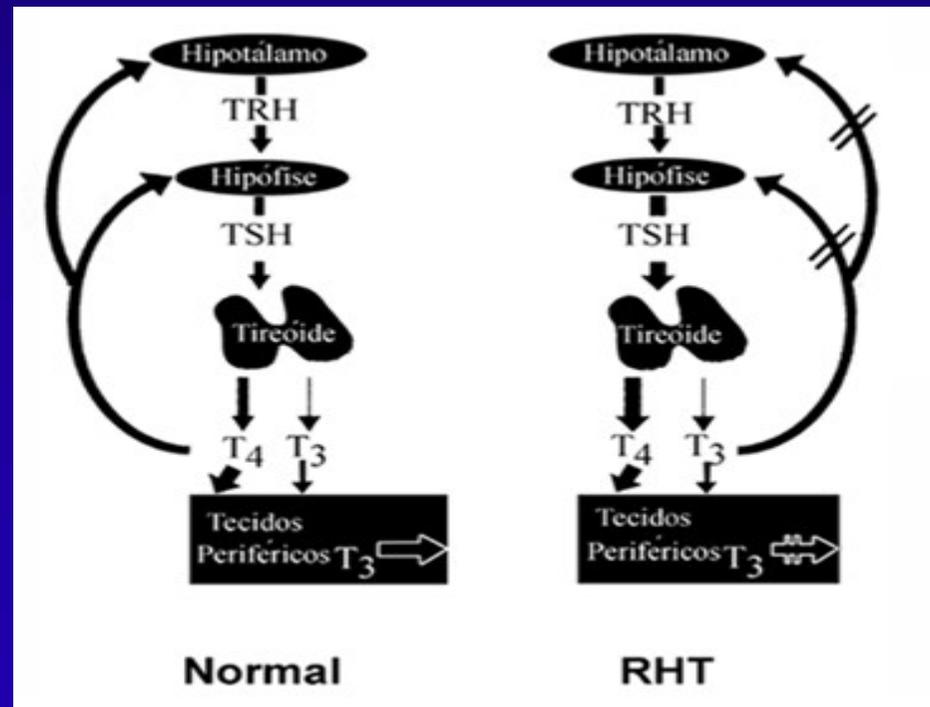


**8/8/13 – A paciente engravidou após suspensão da levotiroxina!!!**

**Nasceu uma menina com o mesmo problema da mãe: RHT**

# SÍNDROME DA RESISTÊNCIA AOS HORMÔNIOS TIREOIDIANOS

- Doença genética autossômica dominante
- Mutação no gene da Subunidade Beta ou Alfa do receptor do hormônio da tireoide
- Redução da resposta dos tecidos-alvo ao hormônio tireoideano (HT)



# SÍNDROME DA RESISTÊNCIA AOS HT

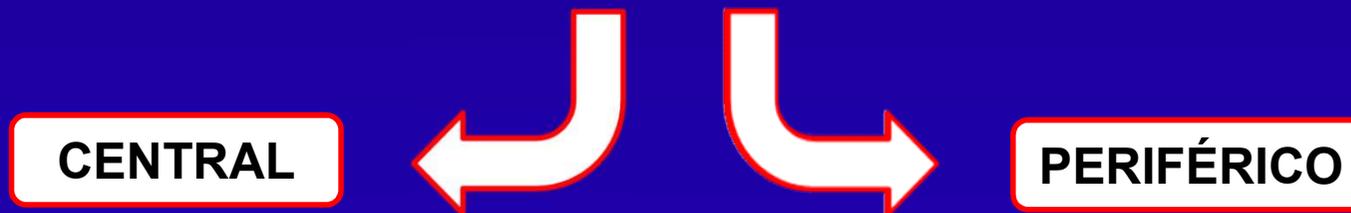
Receptores nucleares dos HT (TRs): expressão gênica variável, com predomínio para cada tecido

$\alpha$ : sistema nervoso, cardiovascular e musculo esquelético responsável pela inotropismo e cronotropismo cardíacos (taquicardia)

$\beta$ 1: fígado e rim

$\beta$ 2: hipófise e hipotálamo

CLASSIFICAÇÃO (DE ACORDO COM GRAU DE RESISTÊNCIA DO TECIDO):



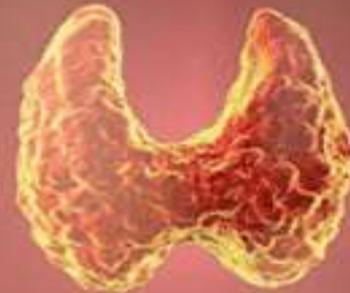
# MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

---

- Assintomáticos
- Sintomas de hipertireoidismo
- Sintomas de hipotireoidismo

HIPOTIREOIDISMO

HIPERTIREOIDISMO



# DIAGNÓSTICO

---

- **Elevação de T3 e T4 + TSH elevado ou inapropriadamente normal**
- **Em casos esporádicos, medir subunidade alfa do TSH para excluir adenoma de hipófise**
- **Análise genética: discutível, pela frequência de achados de variante de significado indeterminado**



# TRATAMENTO

---

- Não há tratamento específico
- A maioria é oligo ou assintomática, e compensada pelo ↑ produção endógena dos HT, que vence a resistência
- Deve ser individualizado, de acordo com as queixas, e não, na normalização do TSH nem dos HT

**Hipertireoidismo:**

**Taquicardia:  $\beta$ - bloqueador**

**Hipotireoidismo:**

**Doses supra fisiológicas de LT4**

**Ácido Triiodo tiroacético (TRIAC): não disponível no Brasil**

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

- Yang, W.; Yan, J. Resistance to Thyroid Hormone Caused by a G344R Mutation of Thyroid Hormone Receptor Beta Gene: A Case Report Study. *Endocrinology & Metabolic Syndrome*, v. 5, n. 2, p. 2–5, 2016.
- Refetoff S, Weiss RE, Usala SJ. The syndromes of resistance to thyroid hormone. *Endocr Rev* (1993) 14(3):348–99. doi: 10.1210/edrv-14-3-348
- Carvalho, Gisah A. de Ramos, Helton E. *Arq. bras. endocrinol. metab*; 48(1): 83-92, fev. 2004. ilus, tab. | LILACS | ID: lil-360753