

# Care Step Pathway – Thyroiditis (inflamação da glândula tireóide)

## Avaliação

### Observar:

- Parece indisposto?
- Alterações de peso desde a última consulta?
  - o Parece mais pesado? Mais magro?
- Alterações na textura/espessura do cabelo?
- Parece quente/frio?
- Parece cansado?
- Está a suar?
- Hiperativo ou letárgico?
- Dificuldade ao respirar?
- Pescoço inchado?

### Ouvir:

- o Alterações de apetite/peso?
- o Intolerância ao quente ou ao frio?
- o Mudança de energia, humor ou comportamento?
- o Palpitações?
- o Aumento de Fadiga?
- o Alterações relacionadas com o intestino?
  - o Obstipação/ diarreia
- o Falta de ar/edema?
- o Alterações relacionadas com a pele?
  - o Seca/oleosa

### Reconhecer:

- Está relacionada outra toxicidade imune?
- Disfunção da tiroide prévia?
- Historial prévio de radioterapia?
- Sinais de tempestade tiroídiana (febre, taquicardia, sudorese, desidratação, descompensação cardíaca, delírio/psicose, insuficiência hepática, dor abdominal, náuseas/vômito, diarreia)
- Sinais de compressão das vias aéreas
- Apresentação clínica: Ocasionalmente a tireoidite com hipertiroidismo transitório (baixo TSH e alto T4 livre) pode ser seguida por hipotiroidismo mais antigo (alto TSH e baixo T4 livre)
- Diagnóstico diferencial - Hipotiroidismo primário: TSH alto com T4 livre baixo; hipotiroidismo secundário (central) devido a hipofisite: o TSH e o T4 livre são baixos (consultar a avaliação do HCP abaixo para obter mais detalhes sobre o teste)

## Classificação de toxicidade

### HIPOTIROIDISMO

Definição: distúrbio caracterizado pela diminuição da produção de hormonas da tiroide a partir da glândula tiroide

**Hipotiroidismo subclínico assintomático, TSH levemente Elevado**  
TSH 4 a <10 mUI/L, normal T4 livre

**Hipotiroidismo subclínico assintomático, TSH moderadamente elevado**  
TSH > 10, T4 livre normal

**Hipotiroidismo clínico primário sintomático**  
TSH elevado, T4 livre baixo em paciente sintomático\*

**Hipotiroidismo clínico primário gravemente sintomático (mixedema)**  
TSH elevado, T4 livre baixo em paciente gravemente sintomático \*

**Hipotiroidismo clínico primário com risco de vida (coma por mixedema)**

**Morte**

\* Para TSH normal ou baixo com T4 livre baixo num paciente sintomático, consultar CSP da hipofisite (hipotiroidismo [central] secundário)

### HIPERTIROIDISMO

Definição: distúrbio caracterizado por níveis excessivos de hormonas da tiroide no corpo

**Hipertiroidismo assintomático; somente observação clínica ou diagnóstica**

**Hipertiroidismo sintomático; AVDs instrumentais limitantes**

**Hipertiroidismo sintomático grave, para além de TSH baixo ou <0,01 mUI/L com T4 ou T3 livre alto**

**Hipertiroidismo sintomático com risco de vida, além de TSH baixo ou <0,01 mUI/L com T4 livre alto; indicada intervenção urgente**

**Grau 5 (Morte)**

OU

OU

**TSH baixo (ou <0,01 mUI/L) com T4 normal**

**TSH baixo (ou <0,01 mUI/L) com T4 livre alto**

## Abordagem clínica

### HIPOTIROIDISMO

**Hipotiroidismo subclínico assintomático, TSH levemente elevado**

- Continuar com pembrolizumab, nivolumab ou ipilimumab
- Repetir os TFTs dentro de 4 a 6 semanas

**Hipotiroidismo subclínico assintomático, TSH moderadamente elevado**

- Continuar com pembrolizumab, nivolumab ou ipilimumab
- Pode considerar a monitorização sem intervenção e a repetição dos níveis dentro de 2-4 semanas, se assintomático
- Considerar a substituição da tiroide
  - o Dose de levotiroxina 1,6 mcg por peso (kg) ou 75-100 mcg por dia
  - o Repetir os TSH dentro 4-6 semanas e titular a dose para o intervalo de referência dos TSH

**Hipotiroidismo clínico primário sintomático**

- Continuar com pembrolizumab, nivolumab ou ipilimumab
- Considerar a co-gestão com um endocrinologista
- Iniciar terapia de reposição da tiroide
  - o Dosagem de levotiroxina 1,6 mcg por peso (kg) ou 75-100 mcg por dia
  - o Repetir o TSH dentro de 4-6 semanas e titular a dose para o intervalo de referência de TSH
- Monitorizar o nível de cortisol AM para excluir insuficiência adrenal concomitante

**Hipotiroidismo clínico primário grave ou com risco de vida (mixedema)**

- Continuar com pembrolizumab, nivolumab ou ipilimumab
- Obter consulta endócrina e/ou atendimento de emergência (conforme necessário para alterações do estado mental e/ou se o paciente estiver em coma)
- Laboratórios: contagem de células, eletrólitos, glicose, função da tiroide, testes de função hepática, cortisol, gases no sangue, exames cardíacos
- Os cuidados podem incluir suporte hemodinâmico, cobertores aquecidos, reposição intravenosa da tiroide, suplementação de glicose, antibióticos, se necessário
- Após os cuidados agudos, o TSH será monitorizado com titulação da dose. Educar os pacientes sobre como tomar o medicamento adequadamente e fatores precipitantes para o coma por mixedema

### HIPERTIROIDISMO

**Hipertiroidismo assintomático; somente observação clínica ou diagnóstica**

- Continuar com pembrolizumab, nivolumab ou ipilimumab
- Terapia padrão para hipertiroidismo (tratamento com metimazol)

**Hipertiroidismo sintomático e severamente sintomático**

- Para hipertiroidismo sintomático: continuar com pembrolizumab, nivolumab ou ipilimumab
- Para hipertiroidismo sintomático grave: manter pembrolizumab, nivolumab ou ipilimumab
- Considerar acompanhamento conjunto com endocrinologista
- Considerar medir anticorpos anti tiroídianos e/ou autoanticorpos para recetores dos TSH (TRAB) para estabelecer etiologia autoimune
- Se o paciente não receber contraste iodado por via intravenosa dentro de 2 meses, considerar uma captação diagnóstica da tiroide e uma tomografia para determinar se o paciente é verdadeiramente hipertiroídiano com etiologia semelhante a Graves
- A tireoidite aguda geralmente sana ou progride para hipotiroidismo. Assim, pode repetir os TFTs dentro de 4 a 6 semanas. Se o TRAB estiver alto, obtenha uma tomografia de captação da tiroide e colabore com o endocrinologista
- Um período curto com 1 mg/kg de prednisona\* ou equivalente pode ser útil na tireoidite aguda
- Considerar terapia radioativa com iodo ou tratamento com metimazol
- Considerar o uso de betabloqueadores e de imunoterapia para pacientes sintomáticos (por exemplo, bloqueadores beta para taquicardia/sopro e imunoterapia para pacientes com tireoidite aguda que ameaça as vias aéreas)
- A terapia é frequentemente reiniciada quando os sintomas são leves/toleráveis

**Hipertiroidismo sintomático com risco de vida (tempestade na tiroide)**

- Interromper o nivolumab, o pembrolizumab ou o ipilimumab
- Hospitalização; internamento, gestão de cuidados intensivos
- A ser fornecida terapia supressora da tiroide
- Prever medidas de esfriamento, reanimação de fluidos, reposição de eletrólitos, apoio nutricional
- Antipiréticos, tratamento de taquiarritmia
- Suporte ventilatório, se necessário. A agitação deve ser gerida com cuidado para evitar depressão respiratória

## \*Administração de corticosteroides:

Instruções/calendário de redução gradual de esteroides enquanto guia, mas não como absoluto

- A redução gradual deve considerar o perfil atual dos sintomas do paciente
- Acompanhamento próximo, pessoalmente ou por telefone, com base nas necessidades individuais e na sintomatologia
- Esteroides causam indigestão. Fornecer terapia antiácida diariamente como prevenção de úlcera gástrica enquanto estiver em esteroides (por exemplo, bloqueador da bomba de prótons ou bloqueador H2, se a dosagem de prednisona for >20 mg/dia)
- Analisar os efeitos colaterais dos medicamentos esteroides: alterações de humor (irritação, reatividade, hiperconsciência, euforia, paranoia), aumento do apetite, sono interrompido, sapinhos, retenção de líquidos
- Estar atento aos sintomas recorrentes, à medida que os esteroides diminuem e reportá-los (pode ser necessário redução gradual da dose)

Esteroides de elevada dose a longo prazo:

- Considerar a profilaxia antimicrobiana (sulfametoxazol/trimetoprim em dose dupla M/P/F; dose única se usada diariamente) ou em alternativa se for alérgico a sulfá (por exemplo, atovaquona [Mepro®] 1500 mg VO por dia)
  - Considerar cobertura antiviral e antifúngica adicional
  - Evitar álcool/acetaminofeno ou outras hepatotoxinas
- Se houver uso prolongado de esteroides, há o risco de osteoporose. Iniciar suplementos de cálcio e vitamina D

## Implementação:

- Assegurar-se de que o paciente é submetido a testes de função tiroídiana antes da primeira dose, a cada 12 semanas durante a terapia com PD-1 e a cada 3 semanas com ipilimumab e periodicamente no acompanhamento
- Educar o paciente que o hipotiroidismo geralmente não é reversível
  - o Avaliar a compreensão do paciente e da família sobre as recomendações
  - o Discutir a técnica adequada para tomar medicamentos de suplementação da tiroide (ou seja, sem alimentos, separando-os dos medicamentos em interação)
- Avaliar a adesão à medicação com reposição ou supressão oral da tiroide
- Explicar que a história de distúrbios da tiroide não aumenta ou diminui o risco de tireoidite
- Considerar reduzir a dose inicial de suplementação de hormonas tiroídianas para evitar hipertiroidismo em pacientes sensíveis (por exemplo, pacientes idosos, com comorbidades)
- É importante distinguir entre hipotiroidismo primário e secundário (central), uma vez que este último é tratado como hipofisite. Testar: ACTH, cortisol matinal, FSH, LH, TSH, T4 livre e DHEA-S, bem como estradiol (mulheres) e testosterona (homens). Deve ser considerada uma ressonância magnética da hipófise se houver insuficiência adrenal / tiroide central confirmada

## SINAIS DE ALERTA:

- **Inchaço da glândula tiroide, causando comprometimento das vias aéreas**
- **Tempestade na tiroide (fim grave da tireotoxicose - alterações do estado mental, frequência cardíaca extremamente elevada, pressão arterial, temperatura corporal, função orgânica comprometida)**
- **Mixedema (alterações no comportamento/ estado mental, fadiga extrema/ intolerância ao frio, falta de ar, inchaço das mãos ou pés)**

ACTH = hormonas adrenocorticotrópicas; AVDs = atividades da vida diária; DHEA-S = sulfato de desidroepiandrosterona; FSH = hormonas folículo-estimulantes; LH = hormonas luteinizantes; RM = ressonância magnética; PD-1 = proteína programada de morte celular 1; TFT = teste da função tiroídiana; TSH = hormonas estimuladoras da tiroide; VO = por via oral