

Pancitopenia e Hipertireoidismo

RELATO DE CASO CLÍNICO

MARA ESTEFANI FERRER

Foz do Iguaçu
Ano 2022

Pancitopenia e Hipertireoidismo

RELATO DE CASO CLÍNICO

MARA ESTEFANI FERRER)

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Arte, Cultura e História da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. Fabiana Aidar Fermino - Doutorado em Medicina (Hematologia) pela Universidade Federal de São Paulo, Brasil (2006), Professora Adjunta da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, Brasil.

Foz do Iguaçu
2022

MARA ESTEFANI FERRER

Pancitopenia e Hipertireoidismo

RELATO DE CASO CLÍNICO

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Instituto Latino-Americano de Arte, Cultura e História da Universidade Federal da Integração Latino-Americana, como requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em Medicina.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dra. Fabiana Aidar Fermino
UNILA

Prof. Rosana Alvarez Callejas
UNILA

Prof. Albert Luiz Costa da Costa
UNILA

Foz do Iguaçu, 16 de Dezembro de 2022.

TERMO DE SUBMISSÃO DE TRABALHOS ACADÊMICOS

Nome completo do autor(a): Mara Estefani Ferrer

Curso: Medicina

	Tipo de Documento
(.....) graduação	(.....) artigo
(.....) especialização	(X) trabalho de conclusão de curso
(.....) mestrado	(.....) monografia
(.....) doutorado	(.....) dissertação
	(.....) tese
	(.....) CD/DVD – obras audiovisuais
	(.....)

Título do trabalho acadêmico: Pancitopenia e Hipertireoidismo: Relato de Caso Clínico

Nome do orientador(a): Fabiana Aidar Fermino

Licença não-exclusiva de Distribuição

O referido autor(a):

a) Declara que o documento entregue é seu trabalho original, e que o detém o direito de conceder os direitos contidos nesta licença. Declara também que a entrega do documento não infringe, tanto quanto lhe é possível saber, os direitos de qualquer outra pessoa ou entidade.

b) Se o documento entregue contém material do qual não detém os direitos de autor, declara que obteve autorização do detentor dos direitos de autor para conceder à UNILA – Universidade Federal da Integração Latino-Americana os direitos requeridos por esta licença, e que esse material cujos direitos são de terceiros está claramente identificado e reconhecido no texto ou conteúdo do documento entregue.

Se o documento entregue é baseado em trabalho financiado ou apoiado por outra instituição que não a Universidade Federal da Integração Latino-Americana, declara que cumpriu quaisquer obrigações exigidas pelo respectivo contrato ou acordo.

Na qualidade de titular dos direitos do conteúdo supracitado, o autor autoriza a Biblioteca Latino-Americana – BIUNILA a disponibilizar a obra, gratuitamente e de acordo com a licença pública *Creative Commons Licença 3.0 Unported*.

Foz do Iguaçu, 16 de Dezembro de 2022.

Assinatura do Responsável

Pancitopenia e Hipertireoidismo: Relato de Caso Clínico

Mara Estéfani Ferrer

Resumo

Objetivo: estabelecer uma relação entre Pancitopenia e Doença de Graves, a partir dos achados laboratoriais de uma paciente com hipertireoidismo através de um relato de caso. **Metodologia:** as informações foram obtidas por meio da revisão do prontuário, entrevista com a paciente e revisão da literatura. **Resultados:** trata-se de uma paciente de 65 anos, com diagnóstico de Hipertireoidismo e achados laboratoriais compatíveis com Pancitopenia. Na avaliação diagnóstica do Hipertireoidismo, foram utilizados os achados clínicos da anamnese e exame físico, valores laboratoriais de TSH e T4 e Ultrassonografia da Tireoide; além disso, para o diagnóstico de Pancitopenia foram utilizados os valores laboratoriais da série Eritrocitária, Leucócitos e Plaquetas no sangue periférico. O plano de tratamento para o Hipertireoidismo envolveu o uso de Tiamazol 10 mg, um comprimido a cada 12 horas e Atenolol 25mg uma vez ao dia.

Conclusão: O caso relatado demonstra uma manifestação atípica e rara do hipertireoidismo, destacando a importância de avaliar a função tireoidiana em pacientes com pancitopenia.

Palavras-chave: Hipertireoidismo. Antitireóideos. Pancitopenia. Doença de Graves.

INTRODUÇÃO

Neste trabalho será apresentado o caso de uma paciente feminina, de 65 anos, que chegou na consulta médica na Unidade de Saúde Profilurb II, apresentando aumento do volume do pescoço à esquerda, associado a astenia, fadiga, perda ponderal, com muita dificuldade para recuperar o peso, e presença de mixedema pré-tibial, e que, após a obtenção dos resultados dos exames laboratoriais e de imagem, foi estabelecido o diagnóstico de tireotoxicose devido ao hipertireoidismo associado a pancitopenia. Foi prescrito Tiamazol, Atenolol e Sulfato Ferroso.

O Hipertireoidismo é uma disfunção da tireóide, o qual consiste em um estado hipermetabólico causado pelo aumento na função da glândula e, conseqüente, aumento dos níveis circulantes dos hormônios T4 e T3 livres (OLIVEIRA & MALDONADO, 2014). Por outro lado, a tireotoxicose refere-se à síndrome clínica decorrente do excesso de hormônios tireoidianos circulantes, secundário à hiperfunção da glândula tireóide ou não (MAIA *et. al.*, 2013). A doença de Graves é a principal causa de hipertireoidismo no nosso meio e a sua patogenia envolve a formação de autoanticorpos que se ligam em receptores nas células foliculares da tireóide e estimula a hiperfunção da glândula (SOARES *et. al.*, 2008).

Por outro lado, temos que a Pancitopenia é a redução de todas as três linhagens de células do sangue periférico, levando a anemia, neutropenia e trombocitopenia (REGINO & CABRERA, 2021). A doença de Graves costuma apresentar-se com os diversos sintomas e sinais bem conhecidos, mas em alguns casos há manifestações atípicas da tireotoxicose, que incluem alterações hematológicas, como anemia. A pancitopenia é uma complicação rara, mas séria, que pode ser encontrada.

O hipertireoidismo afeta a hematopoiese de várias maneiras, Tanto a tireotoxicose quanto à autoimunidade subjacente da Doença de Graves podem afetar a produção de células sanguíneas. Sugere-se que mecanismos imunológicos estejam envolvidos, como anticorpos antineutrófilos e anticorpos antiplaquetários, mas a etiologia definitiva permanece incerta (GARCIA, *et. al.*, 2014).

Por conseguinte, com este trabalho temos o objetivo de estabelecer uma relação entre o Hipertireoidismo e a Pancitopenia apresentada pela paciente, em uma tentativa de ressaltar a importância dos aspectos relativos ao diagnóstico precoce e início do tratamento oportuno destas condições a modo de evitar futuras complicações, exames e tratamentos desnecessários.

RELATO DE CASO

Paciente feminina, de 65 anos, parda, divorciada e natural de Foz do Iguaçu. Teve 11 partos e 6 filhos vivos, trabalho do lar e está tramitando o aposentadoria com o CRAS. Atualmente mora com a filha. É portadora de Diabetes Mellitus tipo 2, com uso de metformina 850mg, três vezes ao dia e Glibenclamida 5mg, três vezes ao dia; também tem prolapso uterino, aguardando cirurgia ginecológica. No histórico familiar, tem uma irmã que tinha hipertireoidismo, já falecida.

Em maio de 2021 a paciente percebeu um aumento do volume do pescoço, quando compareceu a consulta na Unidade de Saúde Profilurb II. Relatou uma evolução de 30 dias em relação a essa queixa e apresentou também perda ponderal, com muita dificuldade para recuperar o peso. No exame clínico, foi percebido pelo médico um aumento do volume cervical bilateral, na região anterior do pescoço (figura 1) e presença de mixedema pré-tibial.



Figura 1. Aumento do volume cervical bilateral, na região anterior do pescoço.

Foram pedidos exames laboratoriais como Hemograma completo, Perfil Glicêmico, Perfil Lipídico, Creatinina, Dosagem de Tiroxina Livre (T4 Livre) e Dosagem de Hormônio Tiroestimulante (TSH), e Exames de Imagem como Ecografia da Tireóide. No retorno, em junho, a paciente trouxe os resultados dos exames laboratoriais pedidos pelo médico, onde podia-se observar valores de T4 livre de 3,37 ug/dL (Valor de Referência para Homens e Mulheres acima de 12 anos é 5,1 a 14,1 ug/dL) e TSH inferior a 0,10 uUI/dL (Valor de Referência para Adultos é de 0,38 a 5,33 uUI/dL).

Além disso, na Ecografia de Tireóide, apresentava volume aumentado da Tireóide, com tamanho estimado em 52,7 cm (uma glândula tireóide normal tem cerca de 4 a 4,8 x 1 a 1,8 x 0,8 a 1,6 cm de tamanho), 2 nódulos sólidos hipoecogênicos, de contornos regulares, sem calcificações em lobo direito e esquerdo, com Classificação TI RADS 3 e impressão diagnóstica sugestiva de sinais ecográficos de tireoidopatia difusa (bócio) e Nódulos tireoidianos bilaterais.

Nesse momento, foi encaminhada para avaliação do Médico endocrinologista e metabologista e médico cirurgião geral. Foram pedidos exames laboratoriais para nova avaliação: Hemograma Completo, Dosagem T4 Livre e Dosagem de TSH. Em dezembro, retornou para consulta e trouxe resultados laboratoriais de T4 livre com valores de 29,73 ug/dL (Valor de Referência para Homens e Mulheres acima de 12

anos é 5,1 a 14,1 ug/dL) e TSH inferior a 0,10 uUI/dL (Valor de Referência para Adultos é de 0,38 a 5,33 uUI/dL).

Já em Janeiro, voltou à consulta com os novos resultados, apresentando níveis de Hemoglobina de 10,3 g/L (VR: 12 a 16 g/L), Hematócrito de 32,9% (VR: 36 a 46%), Leucócitos de 3.970 mm³ (VR: 5 a 10 mil/mm³) e Plaquetas de 98.000 mm³ (VR: 140 a 450 mil/mm³), indicando uma Pancitopenia, a qual é definida como a diminuição simultânea das 3 séries hematológicas no sangue periférico.

Além desses resultados, a paciente apresentava-se com fadiga e astenia intensas, e com uma Síndrome Consumptiva, com um peso de 41kg. Em consequência, tendo como base estes achados somados aos de dezembro optou-se por repetir todos os exames, sendo estes Hemograma Completo, Dosagem de Tiroxina Livre (T4 Livre) e Dosagem de Hormônio Tiroestimulante (TSH) e acrescentá-los com a Dosagem de Triiodotironina Livre (T3 Livre), Teste Não Treponêmico para Detecção de Sífilis, Pesquisa de Antígeno de Superfície do Vírus da Hepatite B, Pesquisa de Anticorpos Contra o Vírus da Hepatite C e Pesquisa de Anticorpos Anti-HIV-1 e HIV-2 (ELISA). Também foi solicitado uma nova Ultrassonografia de Tireoide e foi feito um encaminhamento ao Médico Hematologista, Neurologista e Pneumologista.

Finalmente retornou em fevereiro, tendo os resultados das sorologias negativas para Sífilis, HIV, Hepatite B e C e valores de Hemoglobina de 10,2 g/L (VR: 12 a 16 g/L), Hematócrito de 31,4% (VR: 36 a 46%), Leucócitos de 4.200 mm³ (VR: 5 a 10 mil/mm³), Plaquetas 111.000 (VR: 140 a 450 mil/mm³), TSH menor do que 0,1 uUI/dL (VR: 0,38 a 5,33 uUI/dL), T3 de 5,23 ng/mL (VR: 0,40 A 1,81ng/mL) e T4 de 4,12 ug/dL (VR: 5,1 a 14,1 ug/dL). Nessa ocasião apresentava ao exame físico uma frequência cardíaca de 108 bpm (VR: 60 a 100 bpm), pressão arterial de 120/70 mmHg (VR: Sistólica < 120 mmHg e Diastólica < 80 mmHg) e edema em membros inferiores. Nesse ponto, foi prescrito Tiamazol 10 mg, um comprimido a cada 12 horas, e Atenolol 25 mg, um comprimido no dia. Além disso, foi pedido Radiografia do Tórax, Eletrocardiograma e Ecocardiografia Transtorácica e Referenciada ao médico cardiologista.

Após isso, na última consulta com a paciente, realizada também no mês de fevereiro, a mesma apresentou-se com uma evidente melhoria dos sintomas, sem queixas e tendo recuperado, no momento, 2 kg do peso, passando a pesar 43,3 kg,

lembrando que em maio a mesma pesava 41 kg. Porém, ainda encontrava-se aguardando o retorno para avaliação da eficácia da medicação antitireoidiana. A evolução desses resultados pode ser observada na tabela 1.

Tabela 1 - Evolução Clínica, Laboratorial e de Imagem da Paciente.

Evolução Clínica, Laboratorial e de Imagem da Paciente					
	SINAIS/ SINTOMAS	TSH	T4 LIVRE / T3 LIVRE	HEMOGRAMA	IMAGEM
ABRIL	Aumento do volume do pescoço à esquerda.	-	-	-	-
MAIO	Diminuição do peso ponderal (41 kg). Mixedema Pré-tibial.	-	-	-	-
JUNHO	-	< 0,1 ug/dL (VR: 0,38 a 5,33 uUI/dL)	T4: 3,37 ug/dL (VR: 5,1 a 14,1 ug/dL)	-	Sinais ecográficos de tireoidopatia difusa (bócio) e Nódulos tireoideanos bilaterais com classificação Ti RADS 3.
DEZEMBRO	-	< 0,1 ug/dL (VR: 0,38 a 5,33 uUI/dL)	T4: 29,73 ug/dL (VR: 5,1 a 14,1 ug/dL)	-	-
JANEIRO	Sintomas Novos: Fadiga e Astenia Intensas, Síndrome Consumptiva.	-	-	Hb: 10,3 g/L (VR: 12 a 16 g/L) Ht: 32,9% (VR: 36 a 46%) Leucócitos: 3.970 mm³ (VR: 5 a 10 mil/mm ³) Plaquetas: 98.000 mm³ (VR: 140 a 450 mil/mm ³)	-
FEVEREIRO	FC: 108 bpm (VR: 60 a 100 bpm). PA: 120/70 mmHg (VR: Sistólica < 120 mmHg e Diastólica < 80 mmHg). Edema MMII. Peso: 43 kg. Reavaliação após a	< 0,1 ug/dL (VR: 0,38 a 5,33 uUI/dL)	T4: 4,12 ug/dL (VR: 5,1 a 14,1 ug/dL) T3: 5,23 ng/mL (VR: 0,40 A 1,81ng/mL)	Hb: 10,3 g/L (VR: 12 a 16 g/L) Ht: 32,9% (VR: 36 a 46%) Leucócitos: 3.970 mm³ (VR: 5 a 10 mil/mm ³) Plaquetas: 98.000 mm³ (VR: 140 a 450)	-

	introdução do Tiamazol: Evidente melhoria dos sintomas, sem queixas.			mil/mm ³). Sorologias para Sífilis, HIV, Hepatite B e C Negativas.
--	---	--	--	--

Fonte: Dados obtidos do Sistema RP Saúde, 2022.

DISCUSSÃO DE CASO

O Hipertireoidismo refere-se a uma disfunção da tireoide, o qual consiste em um estado hipermetabólico causado pelo aumento na função da glândula e, conseqüentemente, aumento dos níveis circulantes dos hormônios T3 e T4 livre (OLIVEIRA & MALDONADO, 2014).

As causas mais comuns são hiperplasia difusa da tireoide associada à doença de Graves, bócio multinodular hiperfuncionante e adenoma hiperfuncionante da tireoide (BARROSO et. al., 2012). São também importantes etiologias, a doença autoimune da tireoide, deficiência de iodo, redução do tecido tireoidiano por iodo radioativo ou por cirurgia para tratamento da Doença de Graves ou câncer da tireoide (OLIVEIRA & MALDONADO, 2014).

O termo tireotoxicose refere-se à síndrome clínica decorrente do excesso de hormônios tireoidianos circulantes, secundário à hiperfunção da glândula tireoide ou não (MAIA *et al.*, 2013). Portanto, todo quadro de hipertireoidismo que não está controlado clinicamente levará a um quadro de tireotoxicose, porém nem toda tireotoxicose decorre do hipertireoidismo (LEITE *et al.*, 2019).

As principais manifestações clínicas da doença são cansaço, fadiga, exaustão, sonolência, perda de memória e de concentração, intolerância ao frio, ganho de peso, menstruação irregular, aumento do volume da tireoide, síndrome do túnel do carpo, pele seca, unhas quebradiças, déficit de audição, edema palpebral, bradicardia, pressão alta, entre outras (OLIVEIRA & MALDONADO, 2014). Cabe ressaltar, que em pacientes idosos, sintomas cardiopulmonares como taquicardia (ou fibrilação atrial), dispneia aos esforços e edema podem predominar (BOELAERT *et al.*, 2010). Eles também tendem a ter mais perda de peso e menos aumento no apetite. O exemplo mais dramático desse fenômeno é a "tireotoxicose apática", na qual os pacientes idosos não apresentam sintomas, exceto fraqueza e astenia (LEITE *et al.*, 2019).

A Doença de Graves é a principal causa de hipertireoidismo no nosso meio e a sua patogenia envolve a formação de autoanticorpos que se ligam em receptores das células foliculares da tireoide e estimulam a glândula (LEITE *et al.*, 2019). Os sintomas mais frequentes são ansiedade, tremor, fraqueza, palpitações, perda de peso, intolerância ao calor, entre outras (OLIVEIRA & MALDONADO, 2014). Os sinais encontrados podem ser bócio de tamanho variado, hiperemia conjuntival e palpebral, edema palpebral, quemose, paralisia de músculos extraoculares ou exoftalmia. Também pode ser encontrada uma dermatopatia infiltrativa (mixedema pré-tibial), embora seja uma manifestação rara da Doença de Graves (MAIA *et al.*, 2013).

No quadro clínico relatado em nosso trabalho a paciente apresentava sete dos sintomas descritos como mais comuns: a perda de peso, astenia, fraqueza, palpitações, diminuição do apetite, aumento do volume da tireoide e pressão alta. Associados às queixas que a literatura refere como não tão comuns, destacamos a presença do mixedema pré-tibial. Em relação aos exames laboratoriais, notamos a presença de pancitopenia no hemograma.

Enfatizamos que as manifestações atípicas da tireotoxicose incluem alterações hematológicas, como anemia ou pancitopenia (LUCIA *et al.*, 2021). Embora a maioria dos casos de pancitopenia na doença de Graves seja decorrente do uso das medicações antitireoidianas – tionamidas –, neste relato de caso a alteração hematológica foi associada ao quadro de hipertireoidismo não tratado. Para além disso, a paciente apresentava nódulos bilaterais palpáveis, o que corrobora, do ponto de vista clínico, com o embasamento para se estabelecer uma hipótese diagnóstica robusta e, conseqüentemente, seguir uma propedêutica direcionada.

O paciente com Tireotoxicose deve ser submetido à anamnese e exame físico cuidadoso. Segundo o Consenso Brasileiro para o diagnóstico e tratamento do hipertireoidismo (2013), deverá ser perguntado o tempo de início dos sintomas, uso de medicamentos, exposição ao iodo, gestação recente e história familiar de doença autoimune da tireoide. No exame físico, a determinação do peso corporal, frequência cardíaca, pressão arterial, ausculta do aparelho cardiovascular e palpação e ausculta da tireoide são fundamentais na avaliação inicial do paciente (LEITE *et al.*, 2019).

Já na avaliação laboratorial, deve-se solicitar a dosagem do hormônio TSH, uma vez que esse é o teste de maior confiabilidade para o diagnóstico das formas primárias de hipotireoidismo e hipertireoidismo (ZOLAPA *et al.*, 2013). A dosagem do hormônio T4 em sua forma livre deve ser solicitado à fim de propiciar maior embasamento no diagnóstico (CARVALHO *et al.*, 2013). O excesso de hormônios tireoidianos circulantes, independente da causa, resultará em supressão do TSH (usualmente < 0,1 mUI/L). No hipertireoidismo franco, tanto o T4L quanto o T3 séricos estão aumentados e o TSH está indetectável (MAIA *et al.*, 2013). Caso se tenha uma dosagem baixa de TSH associada a uma dosagem normal de T4 livre, a dosagem do hormônio T3 pode auxiliar no diagnóstico. Os exames de anticorpos antireceptores de TSH (TRAB) e a cintilografia de tireoide são úteis na investigação etiológica do hipertireoidismo, porém não são fundamentais para a decisão terapêutica inicial (ZOLAPA *et al.*, 2013).

Também, levando em conta que o iodo é um elemento fundamental para síntese dos hormônios tireoidianos, a taxa de captação de iodo pela tireoide é um excelente indicador da função tireoidiana. A mesma pode ser avaliada utilizando-se iodo radioativo (¹³¹I ou ¹²³I) e permite diferenciar as causas de tireotoxicose associadas ao aumento da captação (hipertireoidismo, Doença de Graves e Bócio multinodular tóxico) daquelas com captação baixa ou ausente (tireoidites) (MAIA *et al.*, 2013).

Em relação aos exames de imagem, segundo o Consenso Brasileiro para o diagnóstico e tratamento do hipertireoidismo (2013), a ultrassonografia da tireoide não está indicada rotineiramente na avaliação do hipertireoidismo e está reservada somente nos casos de nódulo tireoidiano pela palpação. No entanto, quando o exame da captação de iodo não pode ser realizado ou é contraindicado (gestação e amamentação), ou ainda não for elucidativo no diagnóstico (exposição recente ao iodo), a US da tireoide com Doppler pode ser útil no diagnóstico etiológico.

No caso clínico relatado, a paciente apresentou uma dosagem de TSH indetectável e T4 livre e T3 elevadas. Sendo assim, estabeleceu-se o diagnóstico de hipertireoidismo franco, tendo como etiologia a Doença de Graves que foi evidenciada na apresentação clínica, histórico familiar de hipertireoidismo e exame de imagem solicitado após propedêutica laboratorial inicial.

No que diz a literatura com respeito ao tratamento, considera-se que o excesso de hormônios tireoidianos secundário ao hipertireoidismo de Graves pode

ser controlado por meio das seguintes estratégias: inibição da síntese hormonal, utilizando-se drogas antitireoidianas como as tionamidas: propiltiouracil, metimazol e carbimazol; destruição de tecido tireoidiano com iodo radioativo (¹³¹I) ou tireoidectomia total, levando em consideração que os dois últimos são considerados tratamentos definitivos (OLIVEIRA & MALDONADO, 2014).

Também, o tratamento com betabloqueadores deve ser considerado em pacientes sintomáticos, com suspeita ou diagnóstico de tireotoxicose. Esses medicamentos diminuem a frequência cardíaca, a pressão arterial, os tremores, a labilidade emocional e a intolerância aos exercícios. O betabloqueador não seletivo propranolol é o mais utilizado, mas também podem ser prescritos betabloqueadores cardiosseletivos (atenolol, metoprolol) ou com meia-vida mais curta (esmolol). Os bloqueadores de canais de cálcio, verapamil e diltiazem, administrados oralmente, podem ser utilizados nos casos de contraindicação ao uso de betabloqueadores (MAIA *et al.*, 2013). A paciente do caso recebeu o tratamento com o betabloqueador, visto que a mesma apresentava sintomas de ativação adrenérgica, e a medicação antitireoidiana foi iniciada a fim de se tentar obter a remissão dos sintomas.

O monitoramento da função tireoidiana deve ser feito com medida de T4 Livre e T3 total após aproximadamente quatro a seis semanas do início do tratamento e depois em intervalos de quatro a oito semanas até que o eutireoidismo seja alcançado com a menor dose do medicamento. Nesse momento, a avaliação clínica e laboratorial pode ser realizada a cada dois a três meses. O TSH pode permanecer suprimido por meses após o início do tratamento e não deve ser utilizado para monitorização na fase inicial (LEITE *et al.*, 2019).

Em relação às alterações hematológicas, lembramos que a paciente apresentava pancitopenia, evidenciada no hemograma com os valores de hemoglobina, hematócrito, plaquetas e leucócitos diminuídos. Assim, definimos a Pancitopenia como a redução de todas as três linhagens de células do sangue periférico, levando a anemia, neutropenia e trombocitopenia (REGINO & CABRERA, 2021). Como regra geral, os valores normais do hemograma são considerados valores iguais ou superiores a 10 g/dL de hemoglobina, 4.500 leucócitos (ou 1.000-1.500 neutrófilos) por microlitro (MI) e 150.000 plaquetas/MI.

Esses valores variam de acordo com as condições sociodemográficas (idade, sexo, raça) ou particulares ao indivíduo (como gravidez) (APARICIO & RIESCO, 2012).

De modo geral, levando em conta que tanto o tratamento como o prognóstico dependem da causa de uma patologia, é fundamental chegar a um diagnóstico definitivo o mais rapidamente possível. A história clínica detalhada, o exame físico minucioso, juntamente com os exames clínicos e laboratoriais (Tabela 2), fornecerão informações valiosas no diagnóstico, ajudarão no planejamento sistemático de estudos adicionais para determinar a causa e evitar exames desnecessários. A biópsia da medula óssea é o exame laboratorial mais útil para identificar a etiologia da pancitopenia.

Tabela 2 - Abordagem da Pancitopenia.

Anamnese	Ex. Físico	Estudos Laboratoriais	Outros
<ul style="list-style-type: none"> - Condição nutricional - Antecedentes familiares - Histórico de trabalho (exposição a agentes químicos) - Lista completa de medicamentos - consumo tóxico - Exposição prévia a agentes quimioterápicos ou radioterapêuticos, - comportamento sexual de risco - Sintomas de doenças autoimunes - perda de peso involuntária, - infecções recentes 	<ul style="list-style-type: none"> - Linfadenopatia, hepato/esplenomegalia - Pigmentação da pele, face (palidez, icterícia). - Malformações - Fadiga - Disneia - Sopro sistólico - Petéquias - massa abdominal isolada 	<ul style="list-style-type: none"> - Hemograma Completo - Contagem de reticulócitos. - Bioquímica completa; - Estudio de coagulación; - Vitamina B12 y ácido fólico; - Perfil férrico, - Serologías (VIH, VEB, CMV, virus del herpes simple, virus del herpes humano tipo 6, virus de las hepatitis B y C, Brucella, toxoplasma, parvovirus). - Medula óssea: Citologia, Fragilidade Cromossômica e Imunofenótipo por Citometria de Fluxo. 	<ul style="list-style-type: none"> - Raio-x do tórax - Radiografia esquelética - USG abdominal - Mantoux

Fonte: APARICIO & RIESCO, 2012.

Enquanto à relação entre a pancitopenia e o hipertireoidismo apresentado pela paciente, segundo a literatura, uma das manifestações atípicas da tireotoxicose incluem alterações hematológicas, como anemia. A pancitopenia é uma complicação rara, mais séria, mas que pode ser encontrada.

Dentre os vários mecanismos descritos entre o hipertireoidismo e as alterações hematológicas citamos: os hormônios tireoidianos e a autoimunidade subjacente da Doença de Graves podem ter um efeito direto na hematopoese em um estágio anterior à diferenciação das células-tronco eritropoiéticas, perturbando a maturação e diferenciação das células-tronco pluripotentes. Uma outra alteração

descrita é que a pancitopenia da doença de Graves, quando associada ao hipertireoidismo não tratado, pode estar relacionada a uma medula óssea hiperclular, decorrente da destruição periférica (LUCIA et al., 2021).

Além disso, os hormônios tireoidianos aumentam o consumo de oxigênio em quase todos os tecidos metabolicamente ativos e promovem a utilização de glicose, lipídios e aminoácidos. Praticamente nenhuma célula do corpo escapa à sua influência, e quando a taxa metabólica aumenta, como ocorre no hipertireoidismo, também aumenta a necessidade de vitaminas, como a B12 e outros fatores necessários para a hematopoiese adequada (por exemplo, ferro e ácido fólico). Nessa situação, as deficiências desses fatores costumam ser responsáveis pelos distúrbios hematológicos presentes, embora raramente tenham expressão clínica significativa (VILLAVICENCIO, 2007).

Sugere-se também que mecanismos imunológicos estejam envolvidos, como anticorpos antineutrófilos e anticorpos antiplaquetários, mas a etiologia definitiva permanece incerta (GARCIA, *et. al.*, 2014). Sabe-se que na doença de Graves há hiperreatividade imunológica contra antígenos específicos da glândula. Assim, um fator desencadeante em pacientes geneticamente predispostos, dá origem à produção de interferon gama pelos linfócitos T, que induz a expressão do HLA classe II nas células foliculares que expressam autoantígenos aos linfócitos T auxiliares, iniciando a resposta imune (VILLAVICENCIO, 2007).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apresentamos o caso de uma paciente com síndrome anêmica e hipertireoidismo associado à pancitopenia no hemograma. Foram realizados exames laboratoriais, como Hemograma completo, Perfil Glicêmico, Perfil Hepático, Perfil Lipídico, Creatinina, Dosagem de Tiroxina Livre (T4 Livre) e Dosagem de Hormônio Tireoestimulante (TSH), e Exames de Imagem como Ecografia da Tireoide, Teste Não Treponêmico para Detecção de Sífilis, Pesquisa de Antígeno de Superfície do Vírus da Hepatite B, Pesquisa de Anticorpos Contra o Vírus da Hepatite C e Pesquisa de Anticorpos Anti-HIV-1 e HIV-2 (ELISA); Exames de Imagem, como USG da Tireoide, Radiografia do Tórax e Ecocardiografia Transtorácica, além de Eletrocardiograma.

Durante o acompanhamento da paciente, percebeu-se a necessidade da intervenção de outras especialidades, como cardiologia, hematologia, pneumologia, endocrinologia e neurologia. No caso apresentado, não foi realizado o estudo da medula óssea, optando-se por iniciar o tratamento a fim de observar a resposta terapêutica. Como a paciente não apresentava história prévia de uso de antitireoidianos, principalmente tionamidas, selecionou-se essa medicação para realizar o tratamento. Além disso, a paciente foi submetida a tratamento suplementar com Sulfato Ferroso, para a Anemia. Nas consultas que seguiram à introdução do tratamento foi observada melhora clínica e resolução das alterações hematológicas.

Neste estudo de caso, destacamos a raridade da condição de pancitopenia associado ao quadro de hipertireoidismo. Enfatizamos também, a necessidade de avaliar a função tireoidiana em pacientes com alterações hematológicas como a pancitopenia e a anemia sem causa definida. E por fim, pontuamos a importância da realização de uma avaliação clínica detalhada, com uma boa anamnese e exame físico para que se possa proceder o diagnóstico e o tratamento adequados para os pacientes.

REFERENCIAS

1. Aparicio, P. M. R., & Riesco, S. R. (2012). Pancitopenia: valoración clínica y diagnóstica. *Anales de Pediatría Continuada*, 10(4), 217-221.
2. Barroso, C. F., Santos, A. F., Pessoa, P. P., Santos, L. B., Pires, L. V., Castro, L. M., ... & Maia, C. S. C. (2012). Estado nutricional relativo ao zinco em pacientes com hipertireoidismo. *Nutrire*, 37, 27-33..
3. Boelaert K, Torlinska B, Holder RL, Franklyn JA. Idosos com hipertireoidismo apresentam escassez de sintomas e sinais: um grande estudo transversal. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:2715.
4. Carvalho GA, Perez CLS, Ward LS. Consenso em tireóide: Utilização dos testes de função tireoidiana na prática clínica. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013; 57(3):193-204.
5. Flores, M. (2017, November). Diagnóstico de citopenias. Algoritmo de estudio. In *XXIII Congreso Argentino de Hematología* (Vol. 2017, pp. 250-278).

6. Garcia, J., França, L. D., Ellinger, V., & Wolff, M. (2014). Marrow hypoplasia: a rare complication of untreated Grave's disease. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 58, 953-957.
7. Leite et al. (2019). Hipertireoidismo em mulher de 78 anos: Relato de Caso. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research - BJSCR*. Vol.28,n.1,pp.18-21
8. Lima, C. S. (2021). Pancitopenia prévia ao tratamento em pacientes com doença de graves. Universidade Estadual de Campinas. Sociedad Iberoamericana de Información Científica.
9. Long DL. *Medicina interna de Harrison*. 18a ed. Porto Alegre: AMGH; 2013
10. Maia, A. L., Scheffel, R. S., Meyer, E. L. S., Mazeto, G. M., Carvalho, G. A. D., Graf, H., ... & Ward, L. S. (2013). Consenso brasileiro para o diagnóstico e tratamento do hipertireoidismo: recomendações do Departamento de Tireoide da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 57, 205-232.
11. Oliveira, V., & Maldonado, R. R. (2014). Hipotireoidismo e Hipertireoidismo—Uma breve revisão sobre as disfunções tireoidianas. *Interciência & Sociedade*, 3(2).
12. Regino, C. & Cabrera, H. (2021). Enfoque del paciente con pancitopenia.
13. Ross SD, Cooper DS, Mulder JE. Overview of the clinical manifestations of hyperthyroidism in adults. *UpToDate* [Internet]. 2020 abr [citado em 23 mar 2020]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-manifestations-of-hyperthyroidism-in-adults?search=hipertireoidismo&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
14. Vilar L. *Endocrinologia clínica*. 5a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
15. Villavicencio, J. R. Pancitopenia en un paciente con enfermedad de Graves: reporte de un caso y revisión de las manifestaciones hematológicas del hipertireoidismo.
16. Zolapa AR, Luke A, Giuliano EA, Guglielmo AE, Schwartz BS, Johnston CB, et al. *CURRENT Medicina: Diagnóstico e tratamento*. 51a ed. Porto Alegre: AMGH Editora LTDA. 2013.