



Caso Clínico

Rabdomiólise como uma Manifestação Rara de Hipotiroidismo: A Propósito de Dois Casos Clínicos



Ana Catarina Duarte^a, Catarina Valadão^b, José Nuno Raposo^b

^aServiço de Reumatologia, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

^bServiço de Medicina Interna, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 15 de agosto de 2016

Aceite a 01 de novembro de 2016

Online a 30 de junho de 2017

Palavras-chave:

Hipotiroidismo/complicações

Rabdomiólise

R E S U M O

O hipotiroidismo está associado a um amplo espectro de manifestações clínicas, que variam de acordo com a idade do diagnóstico, a duração e a magnitude do défice de hormona tiroideia. O envolvimento muscular é comum nos doentes com hipotiroidismo, sendo, no entanto, os casos de rabdomiólise relativamente raros.

Neste artigo são apresentados dois casos clínicos com o diagnóstico de novo de hipotiroidismo, em que a presença de rabdomiólise constituiu uma importante pista diagnóstica. O primeiro doente, obeso (com início recente de atividade física moderada), foi internado por crise hipertensiva de difícil controlo, associada a queixas de cansaço importantes. Analiticamente apresentava elevação das enzimas musculares, com lesão renal aguda associada e dislipidémia mista. O estudo das causas de hipertensão arterial secundária, em doente com enzimas musculares persistentemente elevadas, conduziu ao diagnóstico de hipotiroidismo. O segundo doente, com antecedentes de dislipidémia, medicado com estatina, foi observado por edema bilateral e simétrico da face, membros superiores e inferiores (de predomínio distal), associado a mialgias e intolerância para esforços de pequena intensidade. Apresentava ainda aumento de peso, rouquidão e roncopatia. Analiticamente destacava-se rabdomiólise com provável lesão renal aguda, tendo sido colocada a hipótese diagnóstica de hipotiroidismo, que se confirmou após avaliação analítica. Ambos os doentes foram medicados com levotiroxina, tendo-se verificado normalização das enzimas musculares e progressiva melhoria da creatinémia.

A apresentação destes dois casos mostra a diversidade de sinais e sintomas possíveis nos doentes com hipotiroidismo, e que uma avaliação da função tiroideia deverá ser preconizada em doentes com queixas de mialgias e cansaço importantes, após exclusão de outras etiologias, nomeadamente cardiorrespiratórias.

Rhabdomyolysis as a Rare Clinical Manifestation of Hypothyroidism: About Two Clinical Cases

A B S T R A C T

Hypothyroidism is associated with a wide spectrum of clinical manifestations, which vary in relation to the magnitude of the thyroid hormone deficiency and acuteness of its development. Muscle involvement is common, although rhabdomyolysis is relatively rare.

In this article we will present two clinical cases with newly diagnosed hypothyroidism, in which rhabdomyolysis was an important clue to diagnosis. The first patient, obese (with recent onset of physical activity), was admitted due to hypertensive crisis, associated with fatigue. Laboratory tests showed elevation of muscle enzymes with acute renal injury and dyslipidemia. Evaluation of secondary

Keywords:

Hypothyroidism/complications

Rhabdomyolysis

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: catarinaduarte89@gmail.com (Ana Catarina Duarte)

Serviço de Reumatologia

Hospital Garcia de Orta

2801-951 Almada

Portugal

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.2016.10.029>

1646-3439/© 2017 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

hypertension in a patient with persistent high muscle enzymes led to the diagnosis of hypothyroidism. The second patient, with previous diagnosis of dyslipidemia (under statins), was admitted due to bilateral and symmetric facial oedema, with extension to upper and lower limbs (predominantly distal). He also complained of myalgia, fatigue, weight gain, hoarseness and snoring. Laboratory tests showed rhabdomyolysis with acute renal injury. Hypothyroidism was placed as a possible diagnosis, which was later confirmed in laboratory evaluation. Both patients were treated with levothyroxine, with subsequent normalization of muscle enzymes and progressive improvement of serum creatinine. The presentation of these two cases shows the diversity of signs and symptoms present in hypothyroidism. Besides, in case of myalgia and disabling fatigue, thyroid function assessment must be done, after exclusion of other etiologies.

Introdução

O hipotiroidismo resulta do défice de hormona tiroideia e está associado a um amplo espectro de manifestações clínicas, que variam de acordo com a idade do diagnóstico, a duração e a magnitude do défice de hormona tiroideia.

O envolvimento muscular é comum nos doentes com hipotiroidismo, sendo tanto mais grave quanto maior o défice de hormona tiroideia e/ou mais longo o período em que o doente permaneça sem diagnóstico/terapêutica. Na maioria dos casos o envolvimento muscular traduz-se por fadiga ou mialgias, com elevação das enzimas musculares, sendo os casos de rabdomiólise relativamente raros.^{1,2} A instituição de terapêutica de substituição tiroideia conduz a uma progressiva normalização das alterações laboratoriais e resolução do quadro clínico subjacente.^{1,2}

Os autores apresentam dois casos de hipotiroidismo de novo, procurando dar ênfase à rabdomiólise como possível manifestação inicial, mas também expondo a complexidade de sinais e sintomas que podem surgir em doentes com hipotiroidismo.

Casos Clínicos

Caso Clínico 1

O primeiro caso clínico diz respeito a um homem de 49 anos, obeso (IMC 35,5 kg/m²), sem outros antecedentes pessoais relevantes e sem terapêutica de ambulatório. O doente foi referenciado ao Serviço de Urgência por crise hipertensiva de difícil controlo, sem cefaleias, zumbidos ou alterações visuais associadas. Referia ainda obstipação frequente e cansaço fácil para esforços de moderada intensidade nos últimos 2 meses, com agravamento progressivo, embora tivesse iniciado três semanas antes caminhadas regulares, a última 2 dias antes da observação hospitalar com 2 horas de duração e fraca hidratação. À admissão, apresentava-se vigoil, com discurso lentificado, pressão arterial (PA) 178-125 mmHg, sem outras alterações. Analiticamente, creatinina 1,4 mg/dL, troponina T 26 ng/L, CK 7015 UI/L e LDH 1658 UI/L. Eletrocardiograma com traçado em ritmo sinusal, frequência cardíaca

ca 90 bpm, com desvio esquerdo do eixo e inversão da onda T em V5-6. Foi internado com as hipóteses de diagnóstico de crise hipertensiva em doente com provável hipertensão arterial (HTA) não medicada e lesão renal aguda em contexto de rabdomiólise. Durante o internamento, apesar de hidratação vigorosa e de progressiva introdução de fármacos hipotensores, o doente manteve valores de PA elevada, sem normalização das enzimas musculares e da creatinemia (apesar de ecografia renal sem alterações). Além disso apresentou perfil lipídico compatível com dislipidemia mista e, no ecocardiograma, sinais de hipertrofia ligeira a moderada das paredes do ventrículo esquerdo, com função sistólica global no limite inferior da normalidade; derrame pericárdico ligeiro a moderado. Deste modo, foi colocada a hipótese de se tratar de um caso de HTA secundária a hipotiroidismo, com rabdomiólise associada a esta entidade e agravada pela prática desportiva, que se veio a confirmar analiticamente (T4 livre < 0,24 ng/dL, T4 total 0,9 ug/dL, T3 livre < 0,97 pg/mL, T3 total < 20 ng/dL, TSH 326 mU/L). Como estudo complementar realizou ainda ecografia tiroideia que revelou heterogeneidade difusa e características grosseiramente nodulares da glândula; doseamento de anticorpos anti peroxidase e anti tiroglobulina aumentados.

Caso Clínico 2

O segundo caso clínico é referente a um homem de 49 anos, com antecedentes de dislipidemia medicado com sinvastatina, na mesma dose há cerca de um ano. O doente foi observado no Serviço de Urgência por edema bilateral e simétrico da face, membros superiores e inferiores (predomínio distal), associado a mialgias, câibras e intolerância para esforços de pequena intensidade, com agravamento progressivo ao longo das últimas 6 semanas. Referia ainda aumento do apetite com ganho ponderal, roncopatia e rouquidão. Objetivamente, IMC 24,9 kg/m²; discreta xerose cutânea, com edema generalizado, embora mais notório ao nível dos membros inferiores, incluindo edema peri-orbitário, rarefação pilosa no terço inferior dos membros inferiores; sem outras alterações. As análises evidenciaram CK 3551 UI/L, creatinina 1,9 mg/dL, LDH 603 UI/L; avaliação sumária de urina sem evidência de

Tabela 1. Evolução dos parâmetros laboratoriais do 1º doente, de acordo com o ajuste da dose de levotiroxina

Data das análises	06 Out/15	08 Out/15	15 Out/15	11 Nov/15	14 Jan/16	22 Mar/16
	Admissão	D3 internamento (após hidratação vigorosa)	D10 internamento Início levotiroxina 25 mcg	Sob levotiroxina 50 mcg há 2 semanas	Sob levotiroxina 100 mcg há 2 meses	Sob levotiroxina 150 mcg há 2 meses
CK (UI/L)	7015	5393	2733	540	166	173
LDH (UI/L)	1658	1028	-	-	-	-
Creatinina (mg/dL)	1,4	1,3	1,1	1,6	1,3	1,1
Colesterol total (mg/dL)	-	436	-	178	176	201
TSH (mU/L)	-	-	326	38,16	12,77	1,03

Tabela 2. Evolução dos parâmetros laboratoriais do 2º doente, de acordo com o ajuste da dose de levotiroxina

Data das análises	04 Jun/16	05 Jun/16	09 Jun/16	23 Jun/16	28 Jul/16
	Admissão	D2 internamento (suspensa estatina) Início levotiroxina 25 mcg	Sob levotiroxina 50 mcg há 3 dias	Sob levotiroxina 100 mcg há 2 semanas	Sob levotiroxina 125 mcg há 1 mês
CK (UI/L)	3551	2544	-	591	-
LDH (UI/L)	603	610	-	433	-
Creatinina (mg/dL)	1,9	1,8	1,4	1,3	1,1
Colesterol total (mg/dL)	-	300	262	258	219
TSH (mU/L)	-	757,4	446,6	337,5	4,36

proteinúria. Tendo em conta as queixas do doente, as alterações encontradas ao exame objetivo e a avaliação analítica, foi colocada a hipótese diagnóstica de hipotireoidismo, com rabdomiólise associada, que se confirmou analiticamente (T4 livre < 0,24 ng/dL, T4 total < 0,4 ug/dL, T3 livre < 0,97 pg/mL, T3 total < 20 ng/dL, TSH 757,4 mU/L). Durante o internamento realizou ainda ecocardiograma que mostrou ligeiro compromisso da função sistólica do ventrículo esquerdo, com derrame pericárdico ligeiro (sem compromisso hemodinâmico) e analiticamente apresentou anticorpos anti peroxidase aumentados e anti-tiroglobulina muito aumentados.

Ambos os doentes foram medicados com levotiroxina, com titulação da dose, tendo-se verificado melhoria clínica e analítica progressivas, com tendência para normalização das alterações laboratoriais (Tabelas 1 e 2).

Discussão

O diagnóstico de hipotireoidismo é confirmado através da avaliação laboratorial da função tiroideia. Contudo, existe um vasto leque de sinais e sintomas que pode aumentar o grau de suspeição clínica.

Do ponto de vista fisiopatológico, os doentes com hipotireoidismo apresentam uma diminuição da taxa de metabolismo, conduzindo a fadiga, intolerância ao frio, lentificação psico-motora com hiporeflexia, ganho ponderal, bradicardia e obstipação.³ Além disso, verifica-se uma diminuição do turnover proteico e glucídico, com redução da lipólise e conseqüente dislipidemia.³ Por outro lado, ocorre um aumento da deposição de glicosaminoglicanos no interstício de vários órgãos, conduzindo a enfraquecimento do cabelo, rouquidão, macroglossia com roncopatia e em casos mais graves mixedema.^{1,3} A nível muscular constata-se ainda um aumento das fibras de contração lenta, com uma redução da capacidade oxidativa mitocondrial e conseqüente intolerância ao exercício.¹ Os sintomas músculo-esqueléticos podem surgir em cerca de 79% dos doentes,⁴ e são sobretudo queixas de mialgias, fadiga ou câibras, sendo os casos de rabdomiólise (sobretudo com lesão renal aguda associada) relativamente raros.^{1,2} Contudo, é importante salientar que parte das situações de rabdomiólise associada ao hipotireoidismo são precipitadas por outros fatores, como traumatismo, exercício físico vigoroso ou fármacos (nomeadamente estatinas),^{2,5,6} sendo a severidade das alterações musculares acentuada pelo défice de hormona tiroideia. Além disso, as alterações hemodinâmicas a nível renal nos doentes com hipotireoidismo, na sua maioria decorrentes da diminuição do débito cardíaco, levam a uma redução da taxa de filtração glomerular, diminuindo a excreção renal das enzimas musculares.²

Relativamente ao tratamento, nos casos de rabdomiólise associada a hipotireoidismo, a reposição de hormona tiroideia é necessária para a melhoria clínica e analítica.^{1,2} A redução das enzimas musculares ocorre de forma mais imediata após a instituição da terapêutica com levotiroxina, normalizando em poucas semanas (muitas vezes antes da normalização dos valores de TSH).⁷ Por outro lado, a melhoria sintomática tende a ser mais demorada, podendo levar meses.⁷ Os autores apresentam estes dois casos, não só pela raridade da presença de rabdomiólise com lesão renal aguda em doentes com hipotireoidismo e pela sua importância na marcha diagnóstica, mas também para ilustrar a multiplicidade de sinais e sintomas possível nos doentes com esta patologia. Deste modo, perante um doente com queixas de fadiga ou mialgias é essencial uma abordagem holística, para que a hipótese diagnóstica de hipotireoidismo seja colocada e a terapêutica apropriada instituída.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors report no conflict of interest.

Funding Sources: No subsidies or grants contributed to this work.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the

regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Referências

1. Kisacol G, Tunc R, Kaya A. Rhabdomyolysis in a patient with hypothyroidism. *Endocr J.* 2003;50:221-3.
2. Naz A, Mayada I. Rhabdomyolysis and acute renal impairment in a patient with hypothyroidism: a case report. *Case Rep Med.* 2014;2014: 1-4.
3. Silbernagl S, Lang F. *Color Atlas of Patophysiology.* 7th ed. New York: Thieme; 2015.
4. Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM, van Loon BJ, Linssen WH. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;68:750-5.
5. Kiernan TJ, Rochford M, McDermott JH. Simvastatin induced rhabdomyolysis and an important clinical link with hypothyroidism. *Int J Cardiol.* 2007;119:374-6.
6. Antons KA, Williams CD, Baker SK, Phillips PS. Clinical perspectives of statin-induced rhabdomyolysis. *Am J Med.* 2006;119:400-9.
7. Khaleeli AA, Edwards RH. Effect of treatment on skeletal muscle dysfunction in hypothyroidism. *Clin Sci.* 1984; 66: 63-8.