

Tireoidite de Hashimoto, rabdomiólise e lesão renal aguda: um relato de caso

Hashimoto's thyroiditis, rhabdomyolysis and acute kidney injury: a case report

Gustavo Porto de Oliveira

RESUMO

As manifestações clínicas do hipotireoidismo variam de acordo com a idade do diagnóstico, a duração e severidade do déficit hormonal. O envolvimento muscular é comum nos doentes com hipotireoidismo sendo, no entanto, os casos de rabdomiólise especialmente com envolvimento renal, muito raros. No seguinte relato de caso abordaremos os aspectos clínicos, fisiopatológicos, diagnósticos e terapêuticos em relação ao hipotireoidismo, a rabdomiólise e lesão renal aguda. O relato compreende um paciente masculino de 52 anos e sem comorbidades, admitido com queixa de mialgia difusa, elevação sérica de creatinofosquinase (CPK) e lesão renal aguda. Em investigação etiológica do quadro foi encontrado elevação de hormônio tireoestimulante (TSH) e redução de tiroxina (T4). Em análise subsequente, foram verificados títulos de auto-anticorpos tireoidianos elevados associados á ultrassonografia com redução das dimensões tireoidianas. Como terapêutica, foi realizado tratamento conservador para o quadro de lesão renal aguda e reposição de levotiroxina oral para o tratamento da Tireoidite de Hashimoto. Enfatizamos neste relato a diversidade de manifestações clínicas do hipotireoidismo, e ressaltamos a importância da inclusão de uma avaliação da patologia no diagnóstico diferencial na queixa de mialgia acompanhada de rabdomiólise e lesão renal aguda. É relevante a avaliação funcional tireoidiana na investigação etiológica de pacientes com insuficiência renal aguda apresentando sinais e sintomas de envolvimento muscular.

Palavras-chave: hipotireoidismo; tireoidite de Hashimoto; rabdomiólise; lesão renal aguda.

ABSTRACT

The clinical manifestations of hypothyroidism vary according to the age of diagnosis and the duration and severity of the hormonal deficit. Muscle involvement is common in patients with hypothyroidism, however, cases of rhabdomyolysis, especially with renal involvement, are very rare. In the following case report we will address the clinical, pathophysiological, diagnostic and therapeutic aspects in relation to hypothyroidism, rhabdomyolysis and acute kidney injury. The report includes a 52-year-old male patient with no comorbidities, admitted with complaints of diffuse myalgia, elevated serum creatine phosphokinase (CPK) and acute kidney injury. In an etiological investigation of the condition, an increase in thyroid-stimulating hormone (TSH) and a reduction in thyroxine (T4) were found. In a subsequent analysis, elevated thyroid autoantibody titers were found associated with ultrasound with a reduction in thyroid dimensions. As therapy, conservative treatment was performed for acute kidney injury and oral levothyroxine replacement for the treatment of Hashimoto's Thyroiditis. In this report, we emphasize the diversity of clinical manifestations of hypothyroidism, and we highlight the importance of including an assessment of the pathology in the differential diagnosis in complaints of myalgia accompanied by rhabdomyolysis and acute kidney injury. Thyroid functional assessment is relevant in the etiological investigation of patients with acute renal failure presenting signs and symptoms of muscle involvement.

Keywords: hypothyroidism; Hashimoto's thyroiditis; rhabdomyolysis; acute kidney injury.

Autor correspondente: Gustavo Porto de Oliveira. Rua Professor João Brenn, 147, Ap. 62, Taquaral, Campinas - SP - Brasil

Telefone: (19) 99835-0598 - E-mail: gustavo.porto.oliveira@gmail.com

Orientadora: Profa. Dra. Márcia Scolfaro de Carvalho

CEP: Instituto e Centro de Pesquisas São Leopoldo Mandic

Número do parecer do CEP: 5.237.045

INTRODUÇÃO

O hipotireoidismo resulta do déficit do hormônio tireoidiano e têm amplo espectro de manifestações clínicas. O envolvimento muscular é comum nos doentes com hipotireoidismo⁽⁸⁾, sendo proporcionalmente mais grave quanto maior for o déficit de hormônio tireoidiano, maior for o tempo de doença sem diagnóstico ou má adesão ao tratamento adequado⁽¹⁰⁾. O comprometimento muscular traduz-se clinicamente por fadiga ou mialgia com a elevação das enzimas musculares⁽⁷⁾; sendo os casos de rabdomiólise relativamente raros⁽⁸⁾, principalmente com comprometimento renal.

A instituição da terapêutica de substituição tireoidiana e tratamento clínico da lesão renal aguda, na maioria das vezes sem necessidade de terapia de substituição renal⁽¹⁰⁾, conduz à uma progressiva normalização das alterações laboratoriais e resolução do quadro clínico subjacente⁽⁸⁾.

Apresentamos um caso de um paciente com hipotireoidismo, rabdomiólise e lesão renal aguda objetivando enfatizar a importância da inclusão na investigação etiológica de rabdomiólise, o hipotireoidismo; especial e principalmente nos casos acompanhados com manifestações miálgicas.

MÉTODOS

A tireoidite de Hashimoto é uma importante e considerável causa de hipotireoidismo no mundo, com incidência anual de 0,3 a 1,5 casos por 1.000 habitantes⁽⁴⁾; sendo a rabdomiólise uma alteração rara^(8,10) que muitas vezes não se destaca na avaliação clínica do paciente hipotireoideo, mas que por vezes, torna-se uma complicação grave por ocasionar comprometimento renal culminando com necessidade de terapia de substituição renal transitória ou crônica⁽¹⁰⁾.

Nosso objetivo foi ressaltar a importância da investigação etiológica no hipotireoidismo; morbidade frequente em nosso meio⁽⁴⁾, como diagnóstico diferencial de rabdomiólise. A descrição de um caso de paciente admitido em hospital público com quadro de lesão renal aguda e hipotireoidismo por tireoidite de Hashimoto evidencia a importância de um tratamento adequado do hipotireoidismo⁽¹⁰⁾ para evitar complicações próprias da doença, entre elas a rabdomiólise, assim como a inclusão de tireoidite crônica entre os diagnósticos diferenciais de rabdomiólise e desta; como causa de lesão renal aguda por hipotireoidismo.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 52 anos, sem história progressiva de comorbidades e sem acompanhamento médico é

admitido em pronto-atendimento com queixa principal de mialgia difusa.

Paciente referiu história progressiva de ter procurado anteriormente o pronto-atendimento por outras três vezes com a mesma queixa de mialgia difusa, tendo sido realizado exames clínico e laboratoriais evidenciando elevação de creatinofosfoquinase (CPK) isolada. Por todas as vezes, o paciente permaneceu na observação clínica, foi submetido à analgesia, realizado sondagem vesical de demora e hidratação endovenosa vigorosa e após níveis de CPK se reduzirem para menos de 500 mg/dL, recebeu alta hospitalar para investigação ambulatorial, sem sucesso.

Na admissão o paciente apresentou-se com queixa de mialgia, em caráter de compressão, de forte intensidade, sem irradiação, de predomínio em panturrilhas bilateralmente, com piora à deambulação, sem fator de melhora e sem outra relação com funções orgânicas. Paciente negou outras queixas clínicas associadas. Ao exame clínico, paciente estava em bom estado geral, descorado, desidratado, anictérico, acianótico e afebril; apresentava xerose cutânea difusa e discreto edema peri-orbitário. Exame físico neurológico, do aparelho respiratório, do aparelho cardíaco e abdominal sem alterações. Membros inferiores apresentavam ausência de edema e sem empastamento de panturrilhas. Sinais vitais admissionais revelaram-se dentro da normalidade.

Exames laboratoriais admissionais demonstravam hemoglobina de 11,6 g/dL (referência masculina: 13,5 a 17,5 g/dL), hematócrito de 33,5% (referência: 41,0 a 53%), leucócitos de 5.920/mm³ (referência: 4.000 a 11.000/mm³), plaquetas 236.000/mm³ (referência: 150.000 a 450.000/mm³), uréia 37 mg/dL (referência: 16,6 a 48,5 mg/dL), creatinina 1,4 mg/dL (referência masculina: 0,70 a 1,20 mg/dL), sódio 141 mmol/L (referência: 136 a 145 mmol/L), potássio 3,9 mmol/L (referência: 3,5 a 5,1 mmol/L), CPK 7.748 U/L (referência masculina: 39 a 308 U/L).

Em investigação foi diagnosticado quadro de lesão renal aguda, sorologias para HIV, hepatite B, hepatite C e sífilis negativas; aldolase 27,8 U/L (referência para superior a 20 anos: até 7,6 U/L), LDH 2.132 U/L (referência: 240 a 480 U/L), IgG positivo e IgM negativo para citomegalovírus, Epstein-Barr e toxoplasmose. O TSH teve resultado maior que 50,0 µUI/mL (referência para adultos: 0,38 a 5,33 µUI/mL), T4 total inferior a 0,5 µUI/mL (referência para adultos: 5,1 a 14,1 µUI/mL) e T3 de 0,35 ng/mL (referência para adultos maiores de 50 anos: 0,40 a 1,81 ng/mL). Realizado hipótese diagnóstica de hipotireoidismo e, após o encontro de anticorpos anti-tireoperoxidase de 486 UI/mL (referência: <9,00 UI/mL) e anticorpos anti-tireoglobulina 15,1 UI/mL (referência:

<4,00 UI/mL), foi confirmada a etiologia autoimune (tireoidite de Hashimoto). A ultrassonografia de tireóide demonstrou morfologia e ecogenicidade reduzidas, contribuindo para a confirmação diagnóstica. Para complementação de investigação etiológica da lesão renal aguda foi realizada ultrassonografia de rins com vias urinárias e abdome total que se encontravam dentro da normalidade.

Foi instituída terapêutica com hidratação venosa do paciente, seguimento da função renal e eletrólitos com exames laboratoriais diários e associado início de levotiroxina 50 µg por dia. O paciente mostrou-se concordante com a terapêutica durante a internação e apresentou boa tolerância à medicação. O paciente recebeu alta médica após estabilização da função renal e foi encaminhado para seguimento ambulatorial com endocrinologista e nefrologista.

DISCUSSÃO

O termo hipotireoidismo designa-se à diminuição funcional da glândula tireoide⁽⁹⁾. A prevalência mundial do hipotireoidismo é estimada entre 4 a 12% da população, considerando pacientes com clínica evidente e os pacientes subclínicos⁽⁹⁾.

As manifestações clínicas do hipotireoidismo são extremamente diversas; pois existe um vasto leque de apresentação de sinais e sintomas, que podem aumentar ou reduzir o grau de suspeição clínica. Considera-se como a apresentação clássica do hipotireoidismo o paciente com presença de: sintomas depressivos, redução da cognição e memória, fadiga, fraqueza muscular, ganho ponderal, lentificação psicomotora, hiporreflexia, intolerância ao frio, bradicardia e constipação⁽³⁾.

Fisiopatologicamente, o hipotireoidismo cursa com uma diminuição da taxa do metabolismo e do turnover proteico e glicídico, com redução da lipólise e consequente dislipidemia. Por outro lado, ocorre um aumento da deposição de glicosaminoglicanos no interstício de vários órgãos⁽⁵⁾, conduzindo ao enfraquecimento do cabelo, rouquidão, macroglossia com roncopatia e em casos mais graves mixedema.

Contudo, o diagnóstico confirmatório do hipotireoidismo é realizado pela avaliação laboratorial da função tireoidiana⁽³⁾ através dos dados das concentrações séricas anormais de hormônio estimulador da tireoide (TSH) e tiroxina (T4); encontrando-se níveis baixos de T4 associados à níveis anormais de TSH⁽⁵⁾.

A tireoidite de Hashimoto ou tireoidite autoimune se revela como um dos distúrbios tireoidianos mais frequentes quando relacionado à dieta com suplementação de iodo adequada⁽⁴⁾, com incidência anual de 0,3 a 1,5 casos por 1.000 habitantes⁽⁴⁾.

A tireoidite de Hashimoto é descrita histologicamente pela presença de infiltração linfocítica na tireoide com presença de autoanticorpos específicos. Atualmente, uma série de marcadores são associados à maior probabilidade de desenvolvimento de tireoidite de Hashimoto, como: HLA-DR, CD40, CTLA-4, PTPN22, FOXP3, CD25, tireoglobulina e hormônio estimulador do receptor de TSH⁽⁴⁾. Tais fatores prejudicam bioquimicamente a ação do TSH, causando infiltração linfoplasmocitária difusa e fibrose⁽⁴⁾, levando a atrofia do tecido parenquimatoso tireoidiano. Seu diagnóstico é baseado na avaliação clínica associada à elevação de títulos de anticorpos anti-tireoperoxidase e anticorpos anti-tireoglobulina⁽⁴⁾; porém é possível confirmar o diagnóstico com avaliação citológica revelando a infiltração linfocítica.

A miólise no hipotireoidismo é ocasionada pela substituição das fibras musculares. As fibras musculares de rápida contração do tipo II se alteram para fibras musculares de lenta contração do tipo I, assim, há menor conexão da actina com a miosina levando a uma menor ação da miosina ATPase e menor recuperação do ATP nos músculos levando ao catabolismo de ácidos graxos, menor produção de energia pela via glicolítica⁽²⁾ e redução da capacidade oxidativa mitocondrial. Estas alterações bioquímicas na musculatura quando em conjunto com demais comorbidades podem potencializar o quadro de rabdomiólise.

O espectro de manifestações clínicas da miopatia pelo hipotireoidismo é variável⁽⁷⁾, e em geral as queixas referidas são: mialgia, rigidez muscular e câibras; porém menos comumente são associadas à mioglobinúria e níveis elevados de enzimas musculares^(2,11), entre elas a creatinofosfoquinase (CPK). A complicação com rabdomiólise decorre da necrose do músculo esquelético, que libera componentes intracelulares do músculo para a corrente sanguínea⁽²⁾, esta liberação de produtos de miólise pode levar à insuficiência renal aguda.

Os sintomas musculoesqueléticos podem surgir em cerca de 79% dos doentes e são sobretudo queixas de mialgia, fadiga ou câibras⁽⁷⁾. Sendo os casos de rabdomiólise, sobretudo acompanhada de lesão renal aguda, raros⁽⁸⁾. Contudo, é importante salientar que parte das situações de rabdomiólise associada ao hipotireoidismo podem ser precipitadas por outros fatores como traumatismo, exercício físico vigoroso⁽⁹⁾ ou fármacos como fibratos e estatinas⁽¹⁰⁾; sendo a severidade das alterações musculares proporcional ao déficit de hormônio tireoidiano. 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⁽⁸⁾ diminuindo a excreção renal das enzimas musculares e agravando mais ainda a lesão renal.

A definição de rabdomiólise é realizada através da observação de níveis de CPK sérica entre 1.000 a 10.000 U/L⁽¹⁾. Considerando que a concentração de CPK no plasma se correlaciona com a gravidade da rabdomiólise; concentrações maiores que 5.000 U/L sugerem um maior risco de desenvolver lesão renal aguda⁽¹⁾. Quando analisado rabdomiólise em geral a complicação de aparecimento mais frequente é a lesão renal aguda, representando cerca de 15 a mais de 50%⁽¹⁾ dos pacientes.

A investigação da rabdomiólise é composta pela dosagem da concentração de CPK sérica, dosagem da concentração sérica de CPK-M (possui maior sensibilidade ao dano muscular), dosagem de mioglobina sérica e urinária e realização de biópsia muscular observando presença de perda do núcleo celular e presença de estrias da musculatura esquelética sem células inflamatórias. No caso clínico nos encontramos em uma enfermaria de clínica médica com recursos laboratoriais limitados e sem suporte de demais especialidades, sendo assim, não dispúnhamos de dosagem de mioglobina sérica ou urinária assim como não possuíamos especialidade de suporte para realização da biópsia muscular; tornado assim o diagnóstico desafiador.

Relatos de caso de hipotireoidismo levando a rabdomiólise grave e lesão renal aguda com necessidade de indicação de hemodiálise de urgência são extremamente raros (10), entretanto a CPK pode se elevar e atingir seu pico de um a três dias após o início da lesão muscular e as escórias nitrogenadas se alterarão somente após.

Em geral, a decisão terapêutica no hipotireoidismo deve ser individualizada, abordando tanto critérios clínicos relativos a sinais e sintomas assim como marcadores laboratoriais e autoanticorpos. Orienta-se que não se deve utilizar a levotiroxina para tratamento clínico na ausência de confirmação laboratorial de hipotireoidismo⁽⁶⁾. Entretanto, se o tratamento for iniciado por sintomatologia típica de hipotireoidismo, este deve ser descontinuado se não ocorrer melhora clínica em três a seis meses⁽³⁾.

A base para o tratamento clínico da tireoidite de Hashimoto consiste na normalização sérica dos hormônios da tireóide, sendo assim, está indicada e é preferível a administração diária de levotiroxina^(5,3). A indicação consiste em tratamento com levotiroxina em monoterapia inicialmente⁽⁶⁾. A dose inicial de reposição deve ser completa, considerando um paciente entre 50 a

60 anos com hipotireoidismo sintomático sem evidência de cardiopatia coronariana confirmada; a orientação de dose inicial é de 50 µg/dia que deve ser instituída⁽⁶⁾.

Quanto ao seguimento terapêutico, após a introdução da levotiroxina existe indicação de nova dosagem sérica de TSH entre 4 a 8 semanas^(6,3). A resposta clínica e a dosagem do TSH que irão orientar os futuros ajustes medicamentosos no seguimento⁽³⁾.

Em relação ao tratamento da lesão renal aguda, é adequado iniciar precocemente a realização de hidratação endovenosa vigorosa e monitorização da diurese rigorosa nas primeiras doze a vinte e quatro horas de internação, procurando realizar diluição das toxinas musculares até obter valor de CPK sérica menor que 1.000 U/L e diurese de manutenção de 200 a 300 mL/h (1).

Quanto ao caso clínico relatado, como medida inicial foi realizado hidratação endovenosa vigorosa com cristalóide salino 0,9% e quantificação rigorosa de diurese. Houve resposta adequada a hidratação com consequente estabilização da função renal. Em relação a terapêutica apresentada, foi iniciado reposição com levotiroxina 50 µg uma vez ao dia sempre com tomadas regulares pela manhã em jejum, sem nenhum outro medicamento na mesma tomada. Paciente apresentou boa tolerância a medicação, não relatou quaisquer efeitos colaterais. Após estabilização da função renal e 5 dias após a introdução da levotiroxina via oral, paciente recebeu alta hospitalar com encaminhamento para seguimento com endocrinologista e nefrologista na rede de atenção especializada disponível no nosso sistema de saúde.

CONCLUSÃO

Salientamos que quadros de mialgia são motivo de procura frequente em unidades de pronto atendimento e cabe ao médico clínico atenção ao diagnóstico etiológico desta queixa, e que por vezes, o atraso do diagnóstico de hipotireoidismo ou seu tratamento inadequado pode conduzir a complicações comprometedoras da sobrevida do paciente.

O caso descrito evidenciou um paciente com queixa de mialgia, que após repetidos atendimentos médicos por esta causa, não foi incluído uma avaliação tireoidiana no diagnóstico etiológico da queixa mialgica, protelando a compensação do quadro tireoidiano que culminou em uma complicação grave do hipotireoidismo; a rabdomiólise acompanhada de lesão renal aguda. Em outro aspecto destacamos a avaliação funcional tireoidiana na investigação etiológica de pacientes com insuficiência renal aguda apresentando sinais e sintomas de envolvimento muscular.

REFERÊNCIAS

1. Boryushkina V, Ahmed S, Quadri K, Ramdass A, et al. Recurrent Rhabdomyolysis Induced by Severe Hypothyroidism. Pubmed (periódicos na Internet) 2019 jun (acesso em 26 set 2021) Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32316858/>
2. Salehi N, Agoston E, Munir I, Thompson GJ, et al. Rhabdomyolysis in a Patient with Severe Hypothyroidism. Am J Case Rep (periódicos na Internet) 2017 apr (acesso em 27 set 2021) Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5574522/pdf/amjcaserep-18-912.pdf>
3. Peeters, RP, et al. Subclinical Hypothyroidism. N Engl J Med (periódicos na Internet) 2017 jun (acesso em 21 set 2021) Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMcp1611144?articleTools=true>
4. Hiromatsu Y, Satoh H, Amino N, et al. Hashimoto's Thyroiditis: History and Future Outlook. Hormones (periódicos na Internet) 2013 mar (acesso em 28 set 2021) Disponível em: <http://www.hormones.gr/pdf/HORMONES2013,12-18.pdf>
5. Persani, L, et al. Central Hypothyroidism: Pathogenic, Diagnostic, and Therapeutic Challenges. J Clin Endocrinol Metab 2012 sep; 97(9): 3068-3078
6. Garber JR, Cobin RH, Gharib H, Hennessey JV, Klein I, Mechanick JI, et al. Guidelines for Hypothyroidism in Adults. Endocr Pract 2012 nov; 18(6): 1-4
7. Kisacol G, Tunc R, Kaya A, et al. Rhabdomyolysis in a patient with hypothyroidism. Endocr J. 2003;50:221-3.
8. Naz A, Mayada I, et al. Rhabdomyolysis and acute renal impairment in a patient with hypothyroidism: a case report. Case Rep Med. 2014; 1-4.
9. Alshamam MS, Gurung DO, Saliya M, Seitaj A, et al. Rhabdomyolysis Secondary to Hypothyroidism: Report of a Case. Pubmed (periódicos na Internet) 2021 jan (acesso em 26 nov 2021) Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33643723/>
10. Ghayur A, Elahi Q, Patel C, Raj R. et al. Rhabdomyolysis-induced acute kidney injury in a patient with non-compliance to levothyroxine therapy. Pubmed (periódicos na Internet) 2021 jun (acesso em 30 nov 2021) Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34121667/>