

HIPOTIREOIDISMO E LESÃO MUSCULAR EM PACIENTES COM CÂNCER DIFERENCIADO DE TIREOIDE, TIROIDECTOMIZADOS, PRÉ-RADIOIODOTERAPIA

Natália Sá Carneiro Asfora¹; José Ângelo Rizzo²

¹Estudante do Curso de Medicina- CCS – UFPE; E-mail: nataliasfora@gmail.com

²Docente/pesquisador do Departamento de Pós Graduação de Ciências da Saúde – CCS – UFPE. E-mail: jarizzo@hotmail.com.br.

Sumário: Avaliar a associação entre hipotireoidismo e lesão muscular e correlacioná-la com fatores clínicos-laboratoriais. Estudo longitudinal, retrospectivo, observacional, onde participaram 285 pacientes com passado de câncer de tireoide e tireoidectomizados. Foram analisados os valores de TSH, T4 livre e CPK séricos em dois momentos: sem reposição de hormônio tireoidiano devido ao preparo para radioiodoterapia (RIT) ou varredura com iodo-131 e com reposição hormonal durante seguimento ambulatorial. Na fase de hipotireoidismo (TSH médio 80 +/- 47µUI/mL), 36% apresentaram CPK acima do valor máximo de referência, sendo 148% a elevação média, quando comparada com apenas 16,8% na fase de reposição hormonal (TSH médio 1,6 +/- 6,5µUI/mL). Dentre os fatores clínicos analisados, sexo masculino e menor idade estiveram relacionados à maior frequência de CPK aumentada. Em pacientes com hipotireoidismo franco devido ao preparo para RIT ou varredura de corpo inteiro, houve uma elevada frequência de lesão muscular como demonstrado pelos aumentados níveis de CPK sérica. Pacientes mais jovens e do sexo masculino parecem ser mais predispostos a esta complicação do hipotireoidismo.

Palavras-chave: creatinofosfoquinase; hipotireoidismo; miopatia; radiodoterapia

INTRODUÇÃO

Sinais e sintomas de lesão musculoesquelética são relatados por pacientes com tireoidopatia, tendo em vista que o tecido muscular esquelético é alvo dos hormônios tireoidianos. A miopatia induzida pelo hipotireoidismo tipicamente se apresenta com mialgia, miosite e/ou elevação da creatinofosfoquinase (CPK) (SHAHHEN, 2009). A CPK, enzima presente em vários tecidos e tipos de células, através do consumo de adenosina trifosfato (ATP), é responsável por catalisar a conversão da creatina em fosfocreatina e difosfato de adenosina (ADP). A reação é reversível, de forma que, o ATP pode ser gerado a partir de fosfocreatina e ADP (DE LIMA, 2012). O tratamento do carcinoma diferenciado de tireoide geralmente consiste em tireoidectomia total e radioiodoterapia complementar. Lesão muscular com elevação de CPK sérico relacionada ao hipotireoidismo pode ocorrer nestes pacientes, entretanto sua frequência não tem sido relatada. No preparo para a administração da substância radioativa, iodo-131, é mandatório que o TSH esteja acima de 30 µUI/mL, ou seja, em franco hipotireoidismo, devendo ser suspenso o hormônio tireoidiano, na maioria dos casos, para se obter esse valor (SAPIENZA, 2005). Casos foram relatados de pacientes que tiveram seu quadro de hipotireoidismo confundidos com problemas cardiovasculares pelo alto resultado das enzimas musculares no exame laboratorial. Este estudo tem como objetivos avaliar a frequência de elevação de CPK sérico e correlacioná-la com fatores clínicos e laboratoriais, tais como, idade, sexo, índice de massa corpórea (IMC), função renal e sintomas musculoesqueléticos.

MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo longitudinal, retrospectivo e observacional, onde foram avaliados pacientes com câncer diferenciado de tireoide, tireoidectomizados, que foram encaminhados para varredura de corpo inteiro com iodo-131 ou radioiodoterapia no período de janeiro de 2012 a julho de 2015 no departamento de Medicina Nuclear do Hospital das Clínicas-UFPE. Os dados foram coletados a partir dos resultados obtidos nos exames de sangue realizados pelos pacientes. Os valores de CPK, TSH e T4 livre séricos foram colhidos em dois momentos, antes do procedimento, quando o paciente estava em hipotireoidismo endógeno, e após retorno do hormônio tireoidiano. Os dados clínicos foram coletados e anotados em ficha específica deste estudo. Para classificação da função renal em normal ou alterada, foram utilizados os valores de referência de ureia (20-40mg/dL) (ABRAHAM, 1997) e de creatinina (0,6 a 1,3mg/dL) (DA SILVA, 2015). Os pacientes que apresentavam valores de creatinina sérica superior a 1,3 mg/dL foram classificados como função renal alterada. Na análise estatística dos dados colhidos foram utilizados para as variáveis contínuas o teste T de student para amostras pareadas e independentes quando o dado foi Gaussiano e o teste de Mann-Whitney e Wilcoxon quando o dado foi não Gaussiano. E para as variáveis categóricas foram utilizados os testes T exato de Fisher e o qui-quadrado. Um p menor que 0,05 foi considerado para indicar significância estatística e intervalos de confiança de 95% (IC95) foram calculados. Considerou-se os valores normais de 0,4 a 4,0 μ U/mL para o TSH. Os valores de CPK para análise estatística foram obtidos através do cálculo do aumento percentual em relação ao valor de referência fornecido pelo laboratório, tendo em vista a grande variação desse valor entre os laboratórios.

RESULTADOS

Duzentos e oitenta e cinco pacientes (86,7% do sexo feminino, idade média de 46 \pm 15 anos) participaram deste estudo. A atividade média recebida de Iodo-131 para o tratamento complementar do câncer diferenciado de tireoide foi de 136,12 mCi (variando de 30 a 300mCi) e para a varredura de corpo inteiro, a atividade administrada foi de 5 mCi de Iodo-131 para todos os pacientes. Na fase de hipotireoidismo (TSH médio de 80 \pm 47 μ UI/mL), 104 (36%) pacientes apresentaram CPK acima do valor máximo de referência, sendo 148% a elevação média, quando comparada com apenas 16,8% na fase de reposição hormonal ($p < 0,001$), elevação média de 70,6% e TSH médio 1,6 \pm 6,5 μ UI/mL. Houve correlação inversa entre os níveis de T4 livre e CPK ($r = -0,160$, $p = 0,012$). Elevação do CPK sérico no período de hipotireoidismo foi duas vezes mais frequente no sexo masculino ($p = 0,012$) e estes pacientes eram mais jovens comparados aos que não apresentaram elevação do CPK ($p = 0,032$). Não foi observada associação entre elevação de CPK e alteração da função renal nos dois momentos de avaliação, em hipotireoidismo ($p = 0,409$) e após retorno do hormônio tireoidiano ($p = 0,458$). A análise estatística também não demonstrou relação deste parâmetro com a elevação dos valores séricos da enzima CPK nos estados de hipotireoidismo ($p = 0,279$) e após o retorno da reposição hormonal ($p = 0,803$). Não houve associação de elevação de CPK com sintomas clínicos.

DISCUSSÃO

Existe uma relação entre o hipotireoidismo e aumento dos níveis séricos de CPK, que pode ser explicada pela ação dos hormônios tireoidianos ao nível muscular, de forma a alterar a permeabilidade da membrana plasmática pelo aumento dos canais de cálcio do retículo sarcoplasmático. Assim, uma diminuição dos hormônios tireoidianos encontrada

no hipotireoidismo pode levar à diminuição dos canais de cálcio e consequente aumento da CPK através de um mecanismo compensatório, mediado pelo gene PGC-1a, que sofre influência dos hormônios tireoidianos (ATHÉA, 2007). Uma outra possível explicação é que o hipotireoidismo gera um metabolismo diminuído, levando a uma diminuição da glicólise e fosforilação oxidativa com consequente diminuição dos níveis de ATP muscular para um limite crítico. Desta forma, há um aumento da permeabilidade da membrana sarcoplasmática, levando a uma maior saída de CPK da célula, elevando os níveis séricos desta enzima (MCGROWDER, 2011). Outro resultado a ser discutido é a maior frequência de elevação do CPK sérico no sexo masculino e nos mais jovens, de forma que é provável que este achado esteja relacionado a uma maior massa muscular presente nos homens e nos jovens, predispondo a maior rabdomiólise, cujo diagnóstico baseia-se no aumento das enzimas musculares, como a CPK (GAMA, 2005).

CONCLUSÕES

Através deste modelo de estudo, uma relação entre hipotireoidismo e aumento dos níveis séricos de CPK foi demonstrada. A frequência de lesão muscular é elevada em pacientes no preparo para varredura diagnóstica ou pré-terapia com iodo-131. Sexo masculino e menor idade estiveram associados a maior frequência de CPK aumentado.

AGRADECIMENTOS

Ao meu professor orientador José Ângelo Rizzo pelo suporte e incentivo, à Professora Dra. Simone Cristina Soares Brandão pelo apoio na elaboração, aos funcionários do departamento de Medicina Nuclear-HC-UFPE pelo acolhimento, à Universidade Federal de Pernambuco pela oportunidade e ao CNPq pelo auxílio financeiro que permitiu a realização deste projeto.

REFERÊNCIAS

1. ABRAHAM, W. T.; SCHRIER, R. W. Cardiac failure, liver disease, and the nephrotic syndrome. **Diseases of the Kidney. Boston, Little, Brown**, p. 2353-2392, 1997;
2. ATHÉA, Yoni et al. Mitochondrial and energetic cardiac phenotype in hypothyroid rat. Relevance to heart failure. **Pflügers Archiv-European Journal of Physiology**, v. 455, n. 3, p. 431-442, 2007;
3. DA SILVA, Luciana Saraiva et al. Assessment of different detection methods of chronic kidney disease and their importance for an early diagnosis. **Journal of Public Health**, p. 1-7, 2015;
4. DE LIMA, Josivan Gomes et al. Influência da função tireoidiana nos níveis séricos de CPK. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 56, n. 3, p. 190, 2012;
5. GAMA, Mirnaluci P. Ribeiro et al. Rabdomiólise devido ao uso de estatina em altas doses: relato de caso. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 49, n. 4, p. 604-609, Aug. 2005. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302005000400021&lng=en&nrm=iso>. access on 12 Sept. 2015;
6. MCGROWDER, D. A. et al. Serum creatine kinase and lactate dehydrogenase activities in patients with thyroid disorders. **Nigerian journal of clinical practice**, v. 14, n. 4, p. 454-459, 2011;
7. SAPIENZA, Marcelo Tatit et al. Tratamento do carcinoma diferenciado da tireóide com iodo-131: intervenções para aumentar a dose absorvida de radiação. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo, v. 49, n. 3, p. 341-349, June 2005. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000427302005000300004&lng=en&nrm=iso>. access on 08 Sept. 2015;

8. SHAHEEN, Duha; KIM, Caroline S. Myositis associated with the decline of thyroid hormone levels in thyrotoxicosis: a syndrome?. **Thyroid**, v. 19, n. 12, p. 1413-1417, 2009.