

DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DO COMA MIXEDEMATOSO

Vanessa Sinnott Esteves
Ana Paula Victor Schmitt
Sérgio Lérias de Almeida

UNITERMOS

COMA MIXEDEMATOSO; HIPOTIREOIDISMO.

KEYWORDS

MYXEDEMA COMA; HYPOTHYROIDISM.

SUMÁRIO

Coma mixedematoso é definido como uma forma de hipotireoidismo muito severo, que ocasiona decréscimo da consciência, hipotermia e outros sintomas relacionados à diminuição da função tireoidiana, afetando múltiplos órgãos. Trata-se de uma emergência que deve ser prontamente reconhecida e tratada, devido a alta mortalidade.

SUMMARY

Myxedema coma is defined as severe hypothyroidism leading to decreased mental status, hypothermia and other symptoms related to impairment of thyroid function, affecting multiple organs. It is an emergency and should be immediately treated and recognized since the mortality is very high.

INTRODUÇÃO

Coma mixedematoso é o estágio final de um hipotireoidismo não tratado ou tratado inadequadamente, em que há decréscimo do nível de consciência, hipotermia e lentificação do funcionamento de múltiplos órgãos. Trata-se de uma emergência médica com elevada mortalidade, por isso seu tratamento precoce é essencial.^{1,2,3}

Calcula-se uma incidência de 0,22 casos por milhão de pessoas por ano, contudo não há números exatos pela dificuldade em realizar diagnóstico preciso e pelo subdiagnóstico. A apresentação mais frequente ocorre em mulheres idosas (80% com mais de 60 anos) com história prolongada de hipotireoidismo. Atualmente as taxas de mortalidade oscilam em torno de 30-60%.^{1,2,4,5,}

O diagnóstico deve ser baseado na apresentação clínica e posterior confirmação laboratorial, porém o início do tratamento não deve ser postergado.^{2,4}

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Coma Mixedematoso é o resultado de hipotireoidismo severo e de longa duração, desencadeado por um fator precipitante, como quadros infecciosos, infarto agudo do miocárdio ou exposição ao frio intenso (90% dos casos ocorre no inverno).^{3,4,5} Outras causas precipitantes incluem excesso de hidratação, sedativos, narcóticos, bem como fármacos que alterem a síntese ou transporte de hormônios tireoidianos como o lítio, amiodarona e fenitoína.^{1,4,6}

A suspeita clínica deve ser levantada em paciente com história prévia de hipotireoidismo, tratamento prévio com radioiodo ou cicatriz de tireoidectomia e que apresente comprometimento acentuado de sensório.^{3,6,7}

Achados clínicos comuns incluem hipoxemia (80% dos pacientes), hipercapnia (56% dos pacientes) e hipotermia < 36,6°C (88% dos casos).⁶

Sintomas cardiovasculares incluem diminuição do débito cardíaco, cardiomegalia, hipertensão diastólica, aumento do risco de arritmias (bradicardia, bloqueios cardíacos, prolongamento do intervalo QT e *torsades de pointes*), diminuição da contratilidade cardíaca, choque pela hipovolemia e insuficiência cardíaca (que é rara, geralmente ocorrendo em pacientes com cardiopatia prévia). A hipotensão pode ser refratária à reposição de volume, necessitando da administração de hormônios tireoidianos para sua correção adequada.^{1,3,6} Derrame pericárdico e tamponamento cardíaco podem estar presentes, com manifestações características em exame físico e exames complementares (alargamento da silhueta cardíaca ao Rx de tórax).⁶

A descompensação respiratória cursa com hipoventilação e acidose respiratória por diminuição da frequência respiratória, hipóxia e hipercapnia. Outros fatores relacionados são fraqueza da musculatura respiratória (miopatia e neuropatia promovendo disfunção diafragmática), obesidade, obstrução mecânica pela macroglossia e edema de cordas vocais, além de apnéia do sono e, por esse motivo, há necessidade de constante monitorização.^{1,3,6}

A alteração eletrolítica mais característica é a hiponatremia, devido ao aumento sérico de ADH e de água livre. Ocorre, também, redução da filtração glomerular e disfunção tubular, ocasionando aumento total da água corporal.^{1,8} A hiponatremia está relacionada à alteração do status mental do paciente e, sua intensidade, relaciona-se diretamente com a mortalidade. Há risco de disfunção vesical e retenção urinária por atonia.^{1,4}

O quadro neurológico cursa com diminuição da consciência em diferentes graus, desde confusão mental até obnubilação, podendo progredir para coma em casos não tratados. Convulsões generalizadas ocorrem em decorrência da

hiponatremia (presente em 50 % dos pacientes), a qual está implicada na diminuição do status mental juntamente com a hipoglicemia e diminuição do fluxo sanguíneo e oxigenação cerebrais.^{3,6} Diversos fatores são determinantes e/ou agravantes do quadro neurológico; no entanto, acredita-se que os principais fatores envolvidos na gênese do coma sejam a depressão central do drive ventilatório e a resposta reduzida ao CO₂.⁶

Decréscimo do metabolismo e da termogênese culminam em hipotermia, presente principalmente nos pacientes comatosos e está intimamente relacionada ao aumento da mortalidade.³ A marcada diminuição da produção de calor endógeno é agravada pela menor capacidade de reconhecimento das variações de temperatura por idosos, piorando o quadro. Grande parte dos pacientes que sucumbem apresentam infecção não diagnosticada e sepse. Assim, pacientes de coma mixedematoso que se apresentarem eutérmicos devem ser investigados para a presença de infecções (taquicardia e diaforese também podem estar ausentes). Conforme o julgamento clínico, está indicado o uso de antibioticoterapia de amplo espectro.^{4,6}

Hipoglicemia é resultado do hipotireoidismo ou de insuficiência adrenal concomitante (nos casos de doenças autoimunes associadas ou hipopituitarismo). O principal mecanismo envolvido é a diminuição da gliconeogênese, porém desnutrição e infecções podem contribuir para gênese da alteração.^{3,6,7}

Hipotireoidismo em geral aumenta o risco de eventos trombóticos, porém em pacientes em coma mixedematoso, há maior chance de sangramentos e coagulopatias por redução dos fatores V, VII, VIII, IX e X, bem como Síndrome de von Willebrand adquirida, resultando em hemorragias, inclusive de trato digestivo. Paralelamente ocorre diminuição de granulócitos, predispondo às infecções¹, anemia, e moderada leucopenia.⁶

A diminuição da motilidade do trato gastrointestinal ocorre tanto pelo edema de alças intestinais quanto pela infiltração da mucosa por mucopolissacarídeos, ocasionando anorexia, náusea, dor abdominal, constipação e/ou retenção fecal e, em casos severos, íleo paralítico. Ao exame físico encontra-se distensão abdominal e diminuição dos ruídos hidroaéreos.^{1,6}

Alterações da membrana basal resultam em elevação da fração muscular da creatinoquinase (CK) e elevada concentração sérica de lactato.⁶

Todas as alterações são reversíveis mediante tratamento da causa básica.^{1,3}

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico deve ser baseado na apresentação clínica e posterior confirmação laboratorial. A hipótese deve surgir quando da apresentação mediante paciente com diminuição do nível de consciência apresentando

hipotermia, hiponatremia, hipoxemia em associação à hipercapnia e história prévia de hipotireoidismo, tratamento com radioiodo ou cicatriz de tireoidectomia.^{3,6}

Considera-se anamnese, exame físico completo, história médica pregressa, exclusão de outras causas de coma e introdução de novas medicações.^{5,7} Os termômetros comuns não são capazes de aferir temperaturas abaixo de 34°C, por isso há predileção por aferir a temperatura através de termômetros acoplados às sondas retais.⁶

Mensuração de TSH, T4 livre e cortisol séricos devem ser solicitados. Geralmente pacientes que apresentam coma mixedematoso são portadores de hipotireoidismo primário, com elevadas concentrações de TSH e baixos valores de T4 livre. Contudo, níveis não elevados de TSH associado a baixas concentrações séricas de T4 livre indicam hipotireoidismo secundário (hipopituitarismo).³

Outros procedimentos diagnósticos devem ser realizados, considerando a suspeita de fatores desencadeantes: hemograma, punção lombar, ECG, culturas, Rx tórax, TC de crânio, ecocardiograma, triagem para drogas depressoras de SNC, gasometria arterial, urinálise e marcadores de lesão miocárdica.^{5,7}

TRATAMENTO

É uma emergência endocrinológica que deve ser prontamente tratada, em UTI, envolvendo abordagem múltipla e imediata estabilização do paciente, utilizando empiricamente hormônios tireoidianos em casos suspeitos, não aguardando pela liberação de resultados laboratoriais.^{3,6,7} A administração de qualquer fármaco, principalmente depressores de SNC e do centro respiratório, deve considerar a diminuição do metabolismo e a implicação direta do hipotireoidismo sobre depuração do fármaco (risco de sobredose de medicações e piora do quadro clínico). Da mesma forma, deve-se atentar para a diminuição da absorção de fármacos administrados por via oral.⁶

Havendo dúvida da presença de insuficiência adrenal concomitante, deve-se repor glicocorticóides (hidrocortisona 50mg a cada 6 horas).^{1,3,6}

A maioria dos pacientes necessitará de ventilação mecânica de suporte por 24-48 horas com monitorização da gasometria arterial e extubação quando paciente estiver plenamente consciente.⁸

A reposição hormonal deve ser cuidadosa pelo risco de IAM e arritmias atriais quando realizada de maneira intempestiva.^{3,5,6} Na literatura há recomendação preferencial pela administração intravenosa de levotiroxina (T4), visto que absorção intestinal pode estar diminuída³, embora não exista consenso acerca da melhor via de administração.^{4,5} A vantagem da administração de liotironina sódica (T3) baseia-se na sua maior atividade biológica em relação a levotiroxina (T4), além de atuação mais rápida. No

entanto, concentrações séricas sofrem maior variação entre as doses. Ao utilizar levotiroxina, minimizam-se os riscos de eventos cardíacos adversos, porém concentrações séricas adequadas são alcançadas mais lentamente, quando comparados com a utilização de liotironina sódica. Preconizam-se doses menores em pacientes com maior risco de piores desfechos cardiovasculares.^{3,6}

Atualmente, sugere-se reposição de levotiroxina intravenosa (T4) em doses iniciais de 200 a 400 mcg, seguido por doses diárias de 100 mcg, associada à administração de liotironina sódica IV, inicialmente 5-10 mcg com doses subsequentes similares a cada 8 horas dependendo da resposta clínica.^{3,6} Há disponível nos EUA preparações de levotiroxina para uso parenteral, contendo 100 e 500 mcg e liotironina sódica contendo 10mcg. No Brasil, esses produtos são disponibilizados por solicitação especial junto às indústrias farmacêuticas. Nas localidades em que essas formulações não estão disponíveis, utiliza-se administração dos comprimidos através de sonda nasointestinal.³

Casos de hiponatremia severa (sódio sérico < 120mEq/L) devem ser abordados com reposição do eletrólito através de solução salina hipertônica (50-100 mL de NaCl a 3%), seguido da administração IV de furosemida em bolus (40-120 mg), para promover diurese aquosa.^{3,4}

Está indicado o uso de cobertores comuns, cobertores elétricos (devem ser mantidos em temperaturas mínimas) e aquecimento ambiental no manejo da hipotermia, com atenção especial para possibilidade de piora da hipotensão por vasodilatação periférica caso o aquecimento corporal seja feito de maneira intempestiva. Fluidos aquecidos devem ser utilizados na reposição volêmica.^{3,6,7}

CONCLUSÃO

Coma mixedematoso representa o espectro mais grave das manifestações do hipotireoidismo apresentando elevada mortalidade. Seu tratamento precoce e agressivo, independentemente da confirmação laboratorial, visa diminuir a alta mortalidade desta condição.

REFERÊNCIAS

1. Adler SM, Warrtofsky L. Myxedema Coma. In: Acute Endocrinology: from cause to consequence (contemporary endocrinology). Totowa: Humana Press; 2008. p. 29-44.
2. Baverman LE, Cooper D. Myxedema Coma. In: Werner & Ingbar's: The Thyroid: a fundamental and clinical text. 10 ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 2012. p. 600-5.
3. Dubbs SB, Spangler R. Hypothyroidism: causes, killers and life-saving treatments. Emerg Med Clin North Am. 2014; 32(2):303-17.
4. Hampton J. Thyroid Gland Disorder Emergencies. AACN Adv Crit Care. 2013; 24(3):325-32.
5. WARTOFSKY, L. Myxedema Coma. Endocrinol Metab Clin North Am. 2006; 35(4):687-98, vii-viii.
6. Mcphee SJ, Papadakis MA. Current: medical diagnosis & treatment. 51 ed. New York: McGraw Hill Medical; 2012. p. 1077-82.
7. Park E, Abraham MK. Altered mental status and endocrine diseases. Emerg Med Clin North Am. 2014 May;32(2):367-78. doi: 10.1016/j.emc.2013.12.007.

8. ROSS., D. S., COOPER, D. S., MULDER, J. E. Myxedema Coma. UpToDate, julho,2013. Disponível em: www.uptodate.com. Acesso em 05/05/2014.