DOI: 10.22278/2318-2660.2021.v45.nSupl_2.a3554

Revista Baiana
de Saúde Pública

RELATO DE CASO

HIPOPLASIA DE MEDULA ÓSSEA: MANIFESTAÇÃO ATÍPICA DO HIPERTIREOIDISMO

Carolina Vitória de Lucia[a]
https://orcid.org/0000-0002-3548-5920
Nina Maia Santana[b]
https://orcid.org/0000-0003-2293-2733
Nadia de Andrade Khouri[c]
https://orcid.org/0000-0001-7468-1273

Resumo

Alterações hematológicas, como anemia ou pancitopenia, podem ser manifestações atípicas do hipertireoidismo. Embora a maioria dos casos de pancitopenia na doença de Graves seja decorrente do uso de drogas antitireoidianas – tionamidas –, ela também pode estar associada ao quadro de hipertireoidismo não tratado e, assim, se manifestar como uma complicação grave. Este estudo tem como objetivo relatar o caso de uma paciente portadora de hipertireoidismo que evoluiu durante o internamento por pancitopenia secundária à doença primária. As informações foram obtidas por meio da revisão do prontuário, entrevista com a paciente e revisão da literatura. Trata-se de uma paciente do sexo feminino, de 39 anos, internada em um hospital de Salvador por apresentar um quadro de edema em membros inferiores que evoluiu progressivamente para anasarca por 45 dias. Associados ao quadro, a paciente apresentava perda ponderal, dispneia paroxística noturna, taquicardia, sudorese e calafrios, além dos exames laboratoriais terem apresentado pancitopenia. O caso relatado demonstra uma manifestação atípica e rara do hipertireoidismo, que melhorou após o início do tratamento e do estado de eutireoidismo.

Palavras-chave: Hipertireoidismo. Pancitopenia. Tireotoxicose.

[a] *Médica. Residente de clínica médica do Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: carol_vdl@hotmail.com*

[b] *Médica. Residente de clínica médica Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. E-mail: ninamaias@hotmail.com*

[c] *Médica. Nefrologista do Hospital Geral Roberto Santos. Salvador, Bahia, Brasil. Email: nadiaakhouri@gmail.com*
Endereço para correspondência: *Hospital Geral Roberto Santos. Rua Estrada do Saboeiro, S/N, Saboeiro. Salvador, Bahia, Brasil. CEP: 41180-170. Email: hgrs.coreme@saude.ba.gov.br*

BONE MARROW HYPOPLASIA: ATYPICAL MANIFESTATION OF HYPERTHYROIDISM

Abstract

Hematological changes such as anemia or pancytopenia can occur as atypical manifestations of hyperthyroidism. Although most cases of pancytopenia in Graves' disease are due to the use of antithyroid drugs (thionamides), it can also be associated with untreated hyperthyroidism, thus manifesting as a serious complication. This study aims to report the case of a 39-year-old hyperthyroid female patient who developed pancytopenia during hospitalization. Data were collected by means of the medical record, an interview conducted with the patient, and literature review. The patient was admitted to a hospital in Salvador presenting lower extremity edema that progressively evolved to anasarca within 45 days prior to the interview. She also presented weight loss, paroxysmal nocturnal dyspnea, tachycardia, sweating, chills, and laboratory test results for pancytopenia. The case reported here demonstrates an atypical and rare manifestation of hyperthyroidism that improved after the beginning of the treatment, reaching the euthyroid state.

Keywords: Hyperthyroidism. Pancytopenia. Thyrotoxicosis.

HIPOPLASIA DE LA MÉDULA ÓSEA: MANIFESTACIÓN ATÍPICA DEL HIPERTIROIDISMO

Resumen

Los cambios hematológicos como anemia o pancitopenia pueden ocurrir como manifestaciones atípicas de hipertiroidismo. Aunque la mayoría de los casos de pancitopenia en la enfermedad de Graves se deben al uso de fármacos antitiroideos (tionamidas), también se puede asociar a um hipertiroidismo no tratado y, por tanto, puede manifestarse como una complicación grave. Este estudio tiene como objetivo reportar el caso de una paciente con hipertiroidismo que desarrolló durante la hospitalización pancitopenia secundaria a la enfermedad primaria. La información se obtuvo revisando la historia clínica, entrevistando a la paciente y revisando la literatura. Se trata de una paciente de 39 años ingresada en un hospital de Salvador por presentar edema en miembros inferiores, evolucionando progresivamente a anasarca durante 45 días. Asociado a la afección, presentaba pérdida de peso, disnea paroxística nocturna, taquicardia, sudoración, escalofríos y análisis de laboratorio que mostraban pancitopenia. El caso aquí reportado demuestra una manifestación atípica y rara de hipertiroidismo, que evolucionó luego del inicio del tratamiento y del estado de eutiroidismo.

Palabras clave: Hipertiroidismo. Pancitopenia. Tirotoxicosis.

INTRODUÇÃO

O hipertireoidismo possui diversas manifestações clínicas, envolvendo os sistemas: (1) pele e fâneros; (2) sistema cardiovascular; (3) olhos; (4) sistema endócrino/metabólico; (5) gastrointestinal; (6) respiratório; (7) neuropsiquiátrico; (8) geniturinário; (9) hematológico. Neles, diversos sintomas são típicos, como tremores, palpitações, labilidade emocional, irritabilidade e insônia. A etiologia mais comum do hipertireoidismo é a doença de Graves, seguida do adenoma tóxico e bócio multinodular tóxico[1,2].

Há, entretanto, manifestações atípicas da tireotoxicose que incluem alterações hematológicas, como anemia ou pancitopenia. 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. Embora rara, a pancitopenia, quando presente, pode se manifestar como uma complicação grave da doença tireoidiana não tratada.

O hipertireoidismo afeta a hematopoiese em diversos aspectos, mas sua patogênese permanece indeterminada. A tireotoxicose e a autoimunidade subjacente da doença de Graves podem acometer a produção de células sanguíneas por meio de mecanismos imunológicos, como anticorpos antineutrófilos e anticorpos antiplaquetários, porém de etiologia ainda desconhecida. No entanto, considera-se que pacientes submetidos ao tratamento do hipertireoidismo apresentam boa resposta e a melhora da hipoplasia medular[3,4].

Outra manifestação hematológica que o paciente portador de hipertireoidismo pode apresentar é a anemia normocrômica/normocítica, devido ao aumento do volume plasmático ser mais significativo do que o aumento do hematócrito, associado ao aumento da ferritina. A doença de Graves pode estar associada a distúrbios hematológicos autoimunes, como a trombocitopenia autoimune (PTI) e a anemia perniciosa. Ainda, alguns pacientes possuem anticorpos antineutrófilos. Devido ao aumento excessivo de hormônio tireoidiano no sistema de coagulação – aumento dos fatores VIII, IX, fibrinogênio, fator de von Willebrand e inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1 –, o hipertireoidismo também pode desenvolver o estado pró-trombótico[3-5].

Desta maneira, este trabalho objetiva apresentar e analisar um caso clínico exitoso sobre hiperplasia de medula óssea como manifestação atípica do hipertireoidismo, que melhorou após o tratamento e a instituição do estado eutireoideo.

MATERIAL E MÉTODOS

Este é um estudo qualitativo de um caso clínico de uma paciente internada em um hospital terciário em Salvador com hipoplasia de medula óssea, considerada uma manifestação atípica do hipertireoidismo.

A paciente foi acompanhada até o período de alta clínica. Foram utilizados exames laboratoriais e de imagem e gráficos como aprimoramento do exame clínico e físico. O tratamento seguiu os protocolos de atendimento com o aprimoramento por meio de estudos literários. As medicações utilizadas fazem parte do rol adquirido pela instituição e estão na relação nominal de medicamentos essenciais incorporadas para atendimento no Sistema Único de Saúde (SUS), aprovadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária Brasileira (Anvisa).

O prontuário da instituição em que a evolução do caso foi registrada é eletrônico e serviu de base de dados para o estudo.

O estudo foi desenvolvido obedecendo às normas éticas de pesquisa científica na instituição, com termo de consentimento esclarecido devidamente acordado com o paciente.

RELATO DE CASO

Em agosto de 2019, uma paciente do sexo feminino, de 39 anos, natural e procedente de Ipirá, na Bahia, foi admitida na emergência do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS) com queixa de edema de membros inferiores (MMII) cerca de 45 dias da escrita deste ensaio. Sentindo muita dor, o caso da paciente evoluiu progressivamente para anasarca. Associando o caso ao quadro de edema, a paciente referiu febre não aferida, principalmente no período vespertino, sudorese e calafrios.

A paciente procurou atendimento na Unidade de Pronto Atendimento (UPA) de Ipirá (BA), onde foi medicada com anti-inflamatórios, mas seu quadro evoluiu com reação alérgica na forma de rash cutâneo pruriginoso difuso e piora do edema – anasarca.

Com 15 dias de admissão, a paciente foi atendida no Hospital Eládio Lasserre devido à manutenção do quadro e ao relato de epistaxe de grande monta, distensão abdominal e dores articulares, principalmente nos joelhos e nos cotovelos. Ela foi medicada com corticoide, anti-histamínico e analgésico simples, dado o quadro álgico e a manutenção do prurido cutâneo, e obteve alta hospitalar após o uso dessas medicações.

Depois de um dia da sua admissão no HGRS, a paciente compareceu a uma consulta com a equipe de cirurgia vascular do Hospital Irmã Dulce, referindo perda ponderal não intencional de cerca de sete quilos nos últimos dois meses associada ao edema de MMII, distensão abdominal, anasarca, dispneia paroxística noturna e episódios de lipotímia. A paciente foi encaminhada, então, para a emergência com piora do quadro, regulada posteriormente para o HGRS para investigação diagnóstica.

Ao ser admitida na enfermaria de clínica médica do HGRS, a paciente mantinha o quadro de edema de MMII bilateral e doloroso, associado à dispneia paroxística noturna,

à taquicardia, à sudorese e aos calafrios. Ela não apresentou episódios de epistaxe desde então. Durante a entrevista, a paciente relatou fadiga, queda de cabelo e unhas quebradiças. Referiu-se também à episódios prévios de diarreia, alternando com períodos de obstipação nos dois meses anteriores, assim como urgência miccional no mesmo período. Além disso, a paciente relatou labilidade emocional com períodos de intensa irritabilidade, além de tremores nas extremidades.

Sobre seus antecedentes médicos, a paciente referiu hipertensão arterial sistêmica devido ao uso irregular de medicações anti-hipertensivas. Ademais, ela negou tratamento com medicações antitireoidianas, bem como etilismo e tabagismo e histórico familiar de doença tireoidiana ou autoimune.

Quanto ao exame físico, a paciente se encontrava em regular estado geral: lúcida e orientada no tempo e espaço, eutrófica, eupneica com esforço inspiratório, anictérica, acianótica, hidratada e afebril. Sua pressão arterial foi de 130x80 mmHg, frequência cardíaca de 120 bpm, frequência respiratória de 22 icpm e boa saturimetria periférica –95% em ar ambiente –, sem oxigenoterapia suplementar.

No exame da tireoide, constatou-se um aumento de volume e de consistência endurecida da tireoide e a ausência de nódulos à palpação, de linfonodos cervicais e supraclaviculares palpáveis. A paciente também apresentou importante estase de jugular, bem como seus cabelos estavam hipocorados, quebradiços e finos e suas unhas estavam quebradiças.

Figura 1. Fotos demonstram presença de unhas quebradiças. Salvador, Bahia – 2019

Fonte: Elaboração própria.

Figura 2. Foto demonstra estase de jugular. Salvador, Bahia – 2019

Fonte: Elaboração própria.

O exame do aparelho respiratório atestou tórax de conformação normal e paciente eupneica, com murmúrio vesicular abolido em dois terços do hemitórax direito e ausência de ruídos adventícios.

Encontrou-se o precórdio ativo e ictus visível no quinto espaço intercostal à esquerda, na linha hemiclavicular. À ausculta do aparelho cardiovascular, foi detectada a presença de bulhas rítmicas normofonéticas em dois tempos, taquicárdicas e com presença de sopro em foco mitral e tricúspide grau II/III. Ademais, auscultou-se o desdobramento de segunda bulha (B2).

O abdome se apresentou globoso às custas de panículo adiposo e ruídos hidroaéreos presentes. Constatou-se também a ausência de visceromegalias e a paciente não demonstrou sentir dor à palpação superficial e profunda. Nas extremidades, a paciente apresentava edema de membros inferiores – anasarca (++++/IV) – endurecido, frio, com cacifo e doloroso à palpação.

Nos exames laboratoriais, foi identificada pancitopenia com hemoglobina (Hb) de 9,8 g/dl, leucócitos totais de 3.200/μL e plaquetas de 139.000/μL. Além disso, observou-se função tireoidiana com TSH de < 0,27 μ/L – valor de referência (VR) 0,4 - 4,5 μ/L – e T4 livre > 7,77 – VR 0,7 - 1,8 ng/dL.

Realizada a ultrassonografia de tireoide, verificou-se a presença de tireoidopatia parenquimatosa difusa, associada ao aumento do volume glandular. A paciente apresentava lobo direito com volume de 21,4 cm^3, lobo esquerdo com volume de 17,5 cm^3 e istmo com volume de 1,8 cm^3. O volume glandular total foi de 40,7 cm^3 e não foi observada a presença de nódulos ou formações líquidas.

Para completar a investigação diagnóstica, foi obtido o ecocardiograma transtorácico da paciente, que apresentou átrio esquerdo aumentado, medindo cerca de 46 mm – VR 30 - 38 mm – e fração de ejeção preservada de 60,3% – VR > 45%. A paciente apresentou insuficiência mitral de grau moderado e insuficiência tricúspide de grau importante. Sua hipertensão pulmonar estava discretamente aumentada – 44 mmHg, VR > 30 mmHg – e disfunção diastólica do ventrículo esquerdo tipo III.

A partir da investigação diagnóstica inicial, pôde-se concluir o diagnóstico de hipertireoidismo com presença de pancitopenia e insuficiência cardíaca importante. O hospital não obtinha exames autoimunes para confirmar a etiologia, porém o diagnóstico considerado foi hipertireoidismo secundário à tireoidopatia de Graves, uma vez que esta é a etiologia mais comum e as outras causas secundárias terem sido excluídas.

Em relação à hipoplasia medular, a hipótese foi discutida com a equipe da hematologia, que suspeitou de acometimento hematológico secundário ao hipertireoidismo. Porém, a equipe indicou realizar um estudo da medula óssea para a confirmação do diagnóstico, não retardando o tratamento com tionamidas, apesar da citopenia.

Optando-se, então, por iniciar a terapêutica com antitireoidianos, a paciente apresentou melhora significativa da pancitopenia após cerca de uma semana do início do tratamento. Seu hemograma atestou Hb 10,3 g/dl, contagem de leucócitos de 4.140/μL e plaquetas de 168.000/μL.

Por fim, a paciente foi transferida para a enfermaria da endocrinologia para dar continuidade ao tratamento do hipertireoidismo e aguardar melhora clínica e laboratorial, isto é,

a melhora total da pancitopenia, para seguimento ambulatorial. Ela também teve acompanhamento da equipe da cardiologia, devido à insuficiência cardíaca secundária ao hipertireoidismo.

DISCUSSÃO

O relato de caso apresenta uma paciente com sinais e sintomas clássicos de hipertireoidismo com possível doença de Graves e o acometimento de pele e fâneros, associados ao quadro de insuficiência cardíaca descompensada. Ela também apresentou pancitopenia nos primeiros resultados laboratoriais.

A principal causa de alteração hematológica em pacientes com hipertireoidismo é o tratamento com tionamidas. Por esse motivo, a presença de citopenias é contraindicação relativa ao uso dessas medicações no tratamento do hipertireoidismo. A American Thyroid Association e a American Association of Clinical Endocrinologists sugerem que, antes de iniciar a terapia medicamentosa antitireoidiana, os pacientes devem possuir um hemograma completo e, caso o paciente tenha uma contagem absoluta de neutrófilos abaixo de 500/mm^3, o tratamento com essas medicações não é recomendado[4].

Os hormônios tireoidianos podem ter um efeito direto na hematopoiese em um estágio anterior à diferenciação das células-tronco eritropoiéticas, perturbando a maturação e diferenciação das células-tronco pluripotentes. No entanto, o mecanismo patogênico exato ainda não foi elucidado, pois o hipertireoidismo pode afetar a hematopoiese de diversas maneiras, embora anormalidades clinicamente importantes sejam raras. Algumas causas são sugeridas: hematopoiese ineficaz causada por excesso de hormônios da tireoide, redução da vida útil das células sanguíneas, causada por mecanismos imunológicos do hiperesplenismo, como anticorpos antineutrófilos e anticorpos antiplaquetários, e toxicidade do hormônio tireoidiano para células-tronco da medula óssea[5].

No caso apresentado, trata-se de uma pancitopenia com medula óssea hipocelular que evoluiu com melhora dos elementos do sangue periférico após o estado eutireoideo. 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, que apresentou boa resposta clínica e laboratorial.

Os principais casos de pancitopenia na doença de Graves são vistos como uma complicação das tionamidas. Quando associada ao hipertireoidismo não tratado, está relacionada, na maioria dos casos relatados, a uma medula óssea hipercelular, decorrente da destruição periférica. No caso apresentado, no entanto, trata-se de uma medula óssea

hipocelular que apresentou uma melhora da série periférica após o tratamento da tireoide e após o estado de eutireoidismo[4].

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A apresentação e a discussão do caso clínico sobre hiperplasia de medula óssea como manifestação atípica do hipertireoidismo traz a evolução exitosa no tratamento aplicado ao estado eutireoideo.

No acompanhamento do caso, percebeu-se a necessidade da intervenção de outras especialidades, como da cardiologia. Assim, indica-se um estudo de revisão com os casos que envolvem o tema, a fim de trazer novas reflexões e evidências científicas.

COLABORADORES

1. Concepção do projeto, análise e interpretação dos dados: Carolina Vitória de Lucia e Nina Maia Santana.

2. Redação do artigo e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual: Carolina Vitória de Lucia, Nina Maia Santana e Nadia de Andrade Khouri.

3. Revisão e/ou aprovação final da versão a ser publicada: Nadia de Andrade Khouri.

4. Ser responsável por todos os aspectos do trabalho na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra: Carolina Vitória de Lucia e Nina Maia Santana.

REFERÊNCIAS

1. Kronenberg H, Melmed S, Polonsky K, Larsen PR. Tratado de endocrinologia. 11a ed. São Paulo: Elsevier; 2010.
2. Vilar L. Endocrinologia clínica. 5a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2013.
3. 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-manifestationsofhyperthyroidisminadults?search=hipertireoidismo&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
4. Garcia J, França L, Ellinger V, Wolff M. Marrow hypoplasia: a rare complication of untreated Grave's disease. Arq Bras Endocrinol Metab. 2014;58(9):9537.
5. Long DL. Medicina interna de Harrison. 18a ed. Porto Alegre: AMGH; 2013.

Recebido: 29.10.2021. Aprovado: 6.12.2021.