

CASO CLÍNICO

Hipertensão e hipotireoidismo: prefixos opostos, doenças associadas

ISTÊNIO F. PASCOAL

Endereço para correspondência:

SQS 110 – Bloco E – ap. 402 – CEP 70373-050 – Brasília, DF — e-mail: ipascoal@abordo.com.br

APRESENTAÇÃO DO CASO

Mulher branca, 48 anos, professora, foi encaminhada ao nosso Serviço há dois anos para prosseguir investigação de hipertensão arterial e edema de face e mãos recentemente diagnosticados.

Quatro meses antes havia procurado gastroenterologista por vir apresentando náuseas, epigastralgia eventual e empachamento. Uma endoscopia digestiva alta revelou gastrite enantemática, cuja biópsia foi normal; uma ultra-sonografia de abdome detectou múltiplos cálculos móveis na vesícula; e uma avaliação laboratorial mostrou hematócrito 41%, hemoglobina 13,1 g/dl, leucócitos 4.100, plaquetas 246.000, glicemia 79 mg/dl, colesterol total 227 mg/dl, triglicerídeos 103 mg/dl, lítio sérico < 0,2 mU/ml (0,5-1,0), T3: 99 ng/dl (80-200), T4: 5,1 mcg/dl (5,0-12,5) e TSH 3,4 mcU/ml (0,25-4,5). A paciente foi tratada conservadoramente, recebendo antagonista H2 e um “pacote” para reposição de oligoelementos, contendo vitamina E, zinco oral e lítio, que usou durante dois meses, ao final dos quais surgiu edema de face e de mãos.

O edema, embora de pequena intensidade, inicialmente não havia melhorado com repouso ou restrição dietética de sal. Então, procurou seu clínico geral local que confirmou o edema e também observou elevação dos níveis pressóricos. A pressão arterial (PA) foi ~130 x 90 mmHg, contra um histórico de ~90-100 x 60-70 mmHg, sempre aferida pelo próprio clínico nos últimos anos. Uma avaliação laboratorial preliminar, incluindo exame de urina, hemograma e níveis séricos de uréia, creatinina, sódio e potássio, foi inteiramente normal. Ainda assim, ou talvez por isso mesmo, o clínico a encaminhou ao nosso Serviço para esclarecimento do quadro de edema e hipertensão.

Na primeira consulta conosco, queixava-se apenas do edema da face e das mãos. No interrogatório sistemático, entretanto, admitia perda de memória, indisposição, sonolência excessiva e irritabilidade e negava sintomas urinários, respiratórios ou digestivos. Não havia antecedentes pessoais ou

familiares de doença renal ou hipertensão. Ao exame físico, apresentava bom estado geral. O peso era 57,8 kg e a altura, 1,61 m. A pele estava ressecada e as unhas, quebradiças. A PA foi ~128 x 96 mmHg e a freqüência cardíaca (FC) ~64 bpm, sem alterações significativas com mudanças de postura. Havia discreto edema infiltrativo da face e das mãos. A tireoide era palpável, irregular, com lobo esquerdo aparentemente maior que o direito. Os pulmões estavam limpos, a ausculta cardíaca era normal e o abdome não apresentava alterações. Não havia edema de membros inferiores e os pulsos eram palpáveis, mas os reflexos estavam diminuídos.

Exames laboratoriais adicionais foram solicitados e mostraram: exame de urina: D: 1019; pH: 5,0; proteínas (-), hemoglobina (-), glicose (-); sedimento: normal; proteinúria de 24 h: 15 mg em 2.380 ml; uréia: 27 mg/dl; creatinina: 1,1 mg/dl; depuração de creatinina: 83 ml/min; sódio: 142 mEq/l; potássio: 3,8 mEq/l; ácido úrico: 3,8 mg/dl; glicemia: 82 mg/dl; amilasemia: 181 mg/dl; colesterol total: 339 mg/dl; triglicerídeos: 99 mg/dl; T3: 32 ng/dl; T4: < 1,0 mcg/dl; T4 livre: 0,3 ng/dl (0,7-2,3); TSH: 133 mcU/ml; anticorpos antitireoglobulina: abaixo de 1/100 (até 1/100); anticorpos antiperoxidase tiroideana: 542 UI/ml (até 35 UI/ml). Com esses resultados, foi realizada ultra-sonografia de tireoide, que demonstrou “tireoide com topografia, contornos, mobilidade e dimensões normais, porém com ecogenicidade difusamente heterogênea compatível com tireoidite crônica”. Com o diagnóstico de hipotireoidismo primário por tireoidite de Hashimoto, iniciou reposição hormonal com levotiroxina 125 mcg/dia.

Duas semanas depois, apresentava melhora clínica significativa. Ao final de dois meses e pequenos ajustes na dose da levotiroxina (100-112-125 mcg/dia), a PA era 90 x 60 mmHg, a FC era de 84 bpm e o edema havia desaparecido completamente. Alguns exames foram, então, repetidos: uréia: 18 mg/dl; creatinina: 0,9 mg/dl; depuração de creatinina: 106 ml/min; colesterol total: 217 mg/dl; triglicerídeos: 119 mg/dl; T3: 81 ng/dl; T4: 7,4 mcg/dl; T4 livre: 0,9 ng/dl; TSH: 2,3 mcU/ml.

Nos três meses seguintes, a paciente evoluiu inteiramente assintomática e perdeu peso. Em uso de levotiroxina 125 mcg/dia, a PA era ~100 x 70 mmHg, a FC era de 82 bpm e o peso, 55,8 kg. Os níveis de T3 eram de 104 ng/dl; T4, 10,1 mcg/dl; T4 livre, 1,2 ng/dl; e TSH, 0,8 mcU/ml. Uma avaliação paralela revelou osteoporose, para a qual iniciou reposição estrogênica.

Nos quinze meses seguintes, manteve-se estável, normotensa e sem edemas. A última avaliação laboratorial, realizada este mês, mostrou: hematócrito: 40%, hemoglobina: 13,0 g/dl, leucócitos: 4.800, plaquetas: 235.000, uréia: 27 mg/dl, creatinina: 0,7 mg/dl, colesterol total: 230 mg/dl, triglicerídeos: 121 mg/dl, T3: 86 ng/dl, T4: 6,0 mcg/dl, T4 livre: 1,2 mcg/dl, e TSH: 1,2 mcU/ml (0,25-4,5).

COMENTÁRIOS

A amplitude da investigação de um paciente com diagnóstico recente de hipertensão arterial varia segundo a causa provável da elevação de seus níveis pressóricos. Naqueles com presumida hipertensão primária (essencial, idiopática), que representa mais de 90% dos casos, essa avaliação é simples e limitada. É preciso, entretanto, estar sempre atento à presença de indícios de hipertensão secundária, porque muitas de suas causas são curáveis.

Na ausência de antecedentes familiares, quando a hipertensão surge precocemente (antes dos 30 anos de idade), tardivamente (após os 50 anos de idade), subitamente (em semanas ou meses) ou ainda quando existem manifestações clínicas associadas (edema, claudicação, ganho excessivo de peso, hirsutismo, palpitações, etc.) impõe-se a pesquisa das causas secundárias. Nefropatias em geral, estenose de artérias renais e doenças endócrinas (cortisolismo, aldosteronismo, feocromocitoma, hipertireoidismo, hipotireoidismo, hiperparatiroidismo, obesidade) constituem as principais condições a serem confirmadas ou excluídas nessas circunstâncias. As causas endócrinas correspondem a cerca de 10% desses casos, mas são pouco pesquisadas e menos ainda reconhecidas.

A apresentação clínica inicial desse caso mais confundiu que orientou. O edema progressivo e a hipertensão, associação mais freqüentemente vista em doenças renais, conduziram essa paciente à pesquisa de alguma forma de nefropatia, após triagem clínica e laboratorial em que se revelou também dislipidemia e diminuição do ritmo de filtração glomerular. Sintomas clássicos de hipotireoidismo só foram reconhecidos pela paciente quando ativamente interrogada.

Em um estudo clássico, 4% de 688 pacientes consecutivamente diagnosticados como hipertensos apresentavam hipotireoidismo e a hipertensão foi revertida em um terço deles, com reposição do hormônio tireoideano. Entre 40 pa-

cientes seguidos prospectivamente após se tornarem hipotireóideos por aplicação de iodo radioativo para tireotoxicose, 16 (40%) desenvolveram hipertensão diastólica acima de 90 mmHg.

O mecanismo da hipertensão no hipotireoidismo ainda não está completamente esclarecido, mas parece depender do aumento primário na resistência vascular periférica devido à hiperatividade simpática e do sistema renina-angiotensina, com elevação mais proeminente da PA diastólica. Paralelamente, observa-se redução paradoxal do débito cardíaco secundária à consistente diminuição da freqüência cardíaca, uma vez que o volume sistólico pode até estar elevado em função da tendência à retenção hidrossalina.

O edema periorbitário e de mãos, eventualmente também de pés, vistos no hipotireoidismo é caracteristicamente infiltrativo, sem cacifo. Deve-se, fundamentalmente, à acumulação intersticial de mucopolissacarídeos (ácido hialurônico e sulfato de condroitina).

Dislipidemia é também habitual no hipotireoidismo. Cerca de 90% dos pacientes apresentam espectro de alterações no perfil lipêmico, caracterizado por elevação dos níveis de colesterol total e de LDL-colesterol, com discretas alterações na trigliceridemia. Entre os pacientes dislipidêmicos, aproximadamente 4% são hipotireóideos, incidência duas vezes superior à da população geral.

Reduções na filtração glomerular e no fluxo plasmático renal têm sido associadas ao hipotireoidismo e são integralmente revertidas com a reposição do hormônio tireoideano, como exemplarmente ilustrado neste caso.

O diagnóstico de hipotireoidismo usualmente é feito por meio de exames laboratoriais, porque as manifestações clínicas são inespecíficas e muito prevalentes na população eutireoideana. Felizmente, os testes diagnósticos são bastantes sensíveis e específicos e o hipotireoidismo pode ser diagnosticado precocemente com a constatação da elevação nos valores de TSH (> 5 mcg/dl) e confirmado posteriormente com a diminuição dos níveis séricos de T3 e T4.

O caso sob consideração explicita a necessária desconfiança que devemos ter de valores laboratoriais limítrofes. Os *valores marginais inferiores* de T3 e T4, além de concertados entre si, se conjugavam com os *valores marginais superiores* do TSH e já antecipavam o diagnóstico de hipotireoidismo primário, que não foi reconhecido na avaliação inicial.

A reposição oral de lítio, pretextada por uma “dosagem baixa” no sangue, provavelmente levou à amplificação da hipofunção tireoideana latente. Embora não causem doenças tireoideanas específicas, o lítio e outros oligoelementos (selênio, zinco, manganes, ouro, prata, etc.) podem bloquear várias etapas da síntese hormonal (desde a captação do iodo até a manufatura e secreção hormonais), bem como limitar a conversão periférica do hormônio tireoideano. Alguns desses

efeitos perduram até seis meses após a suspensão. A tireoidite auto-imune é resultado de uma complexa interação entre predisposição genética e fatores hormonais e ambientais. A doença subclínica é comum, sugerindo que o organismo é capaz de manter contido o processo auto-imune, equilíbrio que se desfaz quando a relação entre os vários fatores é afetada. Neste caso, houve nítida correlação temporal entre o uso do lítio e a

explosão clínica de hipotireoidismo em uma paciente que já sofria a agressão auto-imune da glândula, patenteada na elevação dos títulos dos anticorpos antiperóxidase tireoideana.

Diante da relação causal entre o hipotireoidismo e a hipertensão dessa paciente, a correção do *hipo* normalizou automaticamente a *hiper*, reequilibrando a gangorra fisiopatológica que os vinculava.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lewin A, Blaufox MD, Castle H. Apparent prevalence of curable hypertension in Hypertension Detection and Follow-up Program. *Arch Intern Med* 1985;145:424.
2. Streeten DHP, Anderson Jr GH, Howland T, et al. Effects of thyroid function on blood pressure. Recognition of hypothyroid hypertension. *Hypertension* 1988;11:78.
3. Fraser R, Davies DL, Connell JMC. Hormones and hypertension. *Clin Endocrinol* 1989;31:701.
4. Smith TJ, Bahn RS, Gorman C. Connective tissue, glycosaminoglycans, and diseases of the thyroid. *Endocr Rev* 1989;10:366.
5. O'Brien T, Dinneen SF, O'Brien PC. Hyperlipidemia in patients with primary and secondary hypothyroidism. *Mayo Clin Proc* 1993;68:860.
6. Dieckman T, Lansberg PJ, Kastelein JP, et al. Prevalence and correction of hypothyroidism in a large cohort of patients referred for dyslipidemia. *Arch Intern Med* 1995;155:1490.
7. Eggertsen R, Petersen K, Lundberg AM. Screening for thyroid disease in a primary care unit with a thyroid stimulating hormone assay with a low detection limit. *Br Med J* 1988;297:1586.
8. Spencer CA. Clinical utility and cost-effectiveness of sensitive thyrotropin assays in ambulatory and hospitalized patients. *Mayo Clin Proc* 1988;63:1214.
9. Tellian FF, Rueda-Vasquez E. Effect of serum lithium levels on thyrotropin levels. *South Med J* 1993;86:1182.
10. Weetman AP, McGregor AM. Autoimmune thyroid disease — further developments in our understanding. *Endocr Rev* 1994;15:788.