

HRJ

v.3 n.16 (2022)

Recebido: 13/09/2021

Aceito: 26/04/2022

Paralisia periódica tireotóxica hipocalêmica com arritmia cardíaca: relato de caso

Anamaria de Araujo Falcão Amaral¹

Bruno Beust Quint¹

Pedro Almeida Martins Pontes²

Tania Renata Lopes Falcão³

¹Médicos Residentes de Clínica Médica do Hospital Regional de Sobradinho

²Interno de Medicina da Escola Superior de Ciência da Saúde de Brasília

³Médico Assistente e Preceptora da Unidade de Clínica Médica do Hospital Regional de Sobradinho. Especialista em Clínica Médica e Endocrinologia

E-mail para correspondência: anamaria.a.p.f.pimentel@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Descrever o quadro clínico de um paciente de 35 anos que apresentou paralisia periódica hipocalêmica por tireotoxicose, seguido de arritmia cardíaca em serviço de pronto socorro. O paciente não tinha diagnóstico prévio de hipertireoidismo.

Relato do caso: Paciente masculino, 35 anos, sem diagnóstico prévio de hipertireoidismo, deu entrada no pronto atendimento com quadro de tetraparesia flácida. Após 5 horas da admissão evoluiu com piora súbita e de taquicardia supraventricular instável por hipocalemia. O quadro foi revertido e, um mês após o episódio, apresentou novo quadro de paresia em membros inferiores, quando foi diagnosticado com paralisia periódica hipocalêmica por tireotoxicose.

Conclusão: A identificação rápida da paralisia periódica hipocalêmica tireotóxica é de fundamental importância, pois o paciente pode evoluir de forma desfavorável, com risco iminente de morte. A melhora ocorre após da correção da hipocalemia, que deve ser prontamente identificada.

Palavras-chave: Paralisia periódica hipocalêmica tireotóxica; Tireotoxicose; Hipocalemia; Hipertireoidismo; Bócio

Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis with cardiac arrhythmia: case report

ABSTRACT

Objective: To describe the clinical picture of a 35-year-old patient who presented with hypokalemic periodic paralysis due to thyrotoxicosis, followed by cardiac arrhythmia in an emergency room. The patient had no previous diagnosis of hyperthyroidism.

Case report: Male patient, x years, with no previous diagnosis of hyperthyroidism, was admitted to the emergency room with flaccid tetraparesis. Five hours after admission, he developed sudden worsening of symptoms and unstable supraventricular tachycardia due to hypokalemia. The condition was reversed and, one month after the episode, he presented a new condition of paresis in the lower limbs, when he was diagnosed with hypokalemic periodic paralysis due to thyrotoxicosis.

Conclusion: The fast identification of thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis is of fundamental importance, as the patient may have an unfavorable evolution, with imminent risk of death.

Improvement occurs after correction of hypokalemia, which must be promptly identified.

Keywords: Thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis, Thyrotoxicosis; Hypokalemia; Hyperthyroidism; Goiter

INTRODUÇÃO

A paralisia periódica hipocalêmica tireotóxica é considerada uma urgência endocrinológica. O paciente apresenta crise aguda, auto limitada, transitória de diminuição da força muscular, associado a hipocalemia¹. O tratamento agudo consiste na reposição de potássio via endovenosa, com manutenção por via oral. Já o tratamento definitivo deve objetivar o eutiroidismo, seja com abordagem cirúrgica, radioterápica ou com droga antitireoidiana, a depender do caso¹.

Este estudo descreve o quadro clínico de um paciente sem diagnóstico prévio de doença tireoidiana que é admitido no hospital com quadro de tetraparesia flácida e hipocalemia severa (K^+ : 1,4 mEq/L), seguido de taquicardia supraventricular com sinais de instabilidade hemodinâmica. O potássio do paciente é corrigido no intra-hospitalar e ele recebe alta melhorado após 2 dias, no entanto sem diagnóstico definitivo. Após 1 mês, retorna com nova crise de paresia em membros inferiores e hipocalemia (K^+ : 1,5mEq/L). É diagnosticado com paralisia periódica hipocalêmica por tireotoxicose. Segue em tratamento com droga antitireoidiana, com remissão dos sintomas.

RELATO DO CASO

Paciente, 35 anos, queixa-se de perda de força muscular progressiva em membros superiores e inferiores há 02 meses. Na semana da internação, apresentou piora significativa do quadro com quadriplegia flácida e paralisia da musculatura do pescoço, associada à disastria e à retenção urinária. Neste momento, foi encaminhado à emergência de ortopedia, sendo trazido por bombeiros em prancha rígida. Na admissão, foi realizada sondagem de alívio, com saída volumosa de urina. Após 5 horas de internação, paciente evoluiu com taquicardia supraventricular, com instabilidade hemodinâmica, dessaturação e cianose de extremidades.

Paciente foi monitorizado, intubado e acoplado à ventilação mecânica. O ritmo revertido

com administração de 6 mg de Adenosina. Na investigação, foi verificado que o paciente apresentava potássio sérico de 1,4 mEq/L. Realizada reposição com cloreto de potássio a 10% via endovenosa. Evoluiu com melhora e foi extubado no dia seguinte, com potássio sérico de 2,27 mEq/L. No terceiro dia de internação, o paciente encontrava-se estável, com recuperação parcial da força muscular e potássio sérico de: 4,34 mEq/L, quando recebeu alta hospitalar. Nesse momento, ainda não havia etiologia definida para o quadro.

Após um mês, ele procurou novamente assistência hospitalar emergencial por novo quadro de parestesia em membros inferiores. À admissão, relatou perda ponderal de 10 kg nos últimos meses, aumento do volume cervical, taquicardia, tremores, calor e ansiedade. Ao exame físico: lúcido e orientado, com parestesia de membros inferiores, tremores finos em extremidades distais e diminuição dos reflexos tendinosos profundos, sem demais alterações no exame neurológico. Na palpação da tireoide verificou-se bócio, com aumento tireoidiano difuso. Ao exame cardíaco, evidenciou-se taquicardia, com frequência cardíaca de 112 bpm. Os exames complementares mostraram os seguintes achados: TSH: 0,01 mcUI/ml e T4L: 8,21 ng/dL. Ultrassom de tireoide: tireoide com aumento de volume (85cm^3). Contornos lobulados, parênquima heterogêneo com imagens nodulares mal delimitadas, sugestivas de pseudonódulos. A porção istmica e os lobos direito e esquerdo não apresentam nódulos císticos ou sólidos bem delimitados. Sem formações expansivas paratireoidianas.

Neste momento o paciente foi diagnosticado com Tireotoxicose, complicada com paralisia periódica hipocalêmica, de provável etiologia autoimune. Paciente apresentou melhora expressiva dos sintomas após início de terapia antitireoidiana. Aguarda realização de terapia ablativa com Radioiodo.

DISCUSSÃO

A paralisia periódica tireotóxica hipocalêmica (PPTH) é uma forma de paralisia periódica

relacionada ao hipertireoidismo. Diferentemente da paralisia periódica familiar, a PPTH apresenta caráter esporádico, enquanto a variante familiar ocorre por conta de uma herança autossômica dominante².

Apesar de poder estar relacionada a qualquer etiologia de hipertireoidismo, a paralisia periódica tireotóxica hipocalêmica está mais comumente associada à Doença de Graves³.

Em relação ao perfil de paciente, a literatura internacional descreve uma maior incidência em pacientes asiáticos (2% dos pacientes com hipertireoidismo nessas populações, em contraste com 0,1% no geral)⁴. Cabe ressaltar, também, que o número de publicações acerca do tema vem crescendo expressivamente nos países ocidentais, de forma que a PPTH não é mais uma condição exclusivamente diagnosticada na Ásia⁵.

Alguns estudos já evidenciaram, também, uma correlação entre elevação do Índice de Massa Corporal (IMC) e resistência à insulina e um risco aumentado de PPTH, em pacientes portadores de hipertireoidismo³.

Parece haver, também, uma correlação genética. Alterações na expressão do gene KCNJ2 podem favorecer quadros de PPTH e a diferente prevalência dessas alterações é uma possível explicação de um risco aumentado em certas etnias⁶. Cada vez mais estão sendo realizados estudos em busca de fatores genéticos envolvidos na gênese da PPTH, já que a expressiva maioria dos pacientes com hipertireoidismo não desenvolve essa condição - 98% dos casos de hipertireoidismo, de qualquer etiologia, não complicam com PPTH⁶.

Além disso, apesar de o hipertireoidismo ser, no geral, muito mais comum em mulheres (proporção de 9 : 1)⁶, a PPTH é mais prevalente no sexo masculino (proporção de 70 : 1)⁵. Dessa forma, o perfil epidemiológico característico da doença seria o de um paciente homem de origem asiática - nesses casos, a incidência varia entre 8,7 e 13% dos pacientes⁷.

A paralisia periódica hipocalêmica é considerada uma emergência médica reversível. Porém, se não for manejada a tempo pode acarretar em arritmias cardíacas que podem inclusive

levar ao óbito^{8, 9}. A hipocalcemia pode ocorrer por perda gastrointestinal ou renal. Ou por transporte de potássio para o intracelular induzido por drogas, hormônios endógenos ou distúrbios ácido-base⁹. Ela é caracterizada por fraqueza muscular reversível, associada a hipopotassemia. Acomete principalmente membros inferiores⁹. Porém, também pode apresentar-se com: tetraparesia, mialgia, hiporreflexia e nos casos mais graves com arreflexia¹⁰. A paralisia periódica hipocalêmica tireotóxica e a paralisia periódica hipocalêmica familiar (doença autossômica dominante) são as causas mais prevalentes¹.

O caso em questão apresenta o quadro grave de um paciente do sexo masculino que deu entrada no hospital com tetraparesia, associado a hipocalcemia severa, seguido de taquicardia supraventricular com instabilidade hemodinâmica secundária a tireotoxicose.

O mecanismo fisiopatológico da paralisia periódica hipocalêmica tireotóxica não é completamente compreendido. Dito isso, hipotetiza-se que os níveis aumentados de hormônios tireoidianos levam a uma estimulação dos receptores beta-adrenérgicos, o que causa uma maior atividade das bombas de $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ na musculatura esquelética (estudos evidenciam uma maior atividade dessas bombas em pacientes com paralisia periódica, de qualquer etiologia⁷). Esse aumento de atividade da bomba gera um movimento de K^+ do extracelular para o intracelular, levando à hipocalcemia e a uma elevação do potencial elétrico de repouso da membrana. Não há espoliação de K^+ na PPTH, de forma que a diminuição da concentração plasmática desse eletrólito ocorre apenas por esse distúrbio de distribuição entre os compartimentos orgânicos⁵.

Com o potencial de repouso elevado, torna-se mais difícil de excitar as fibras musculares e o movimento tende a ser inibido, causando paralisia. Também vale pontuar que o exercício físico promove liberação de potássio das células, enquanto o repouso faz o contrário. Essa é uma possível explicação para o efeito, em alguns pacientes, de início da crise durante o repouso e melhora com a retomada do exercício⁵.

Outros possíveis gatilhos para o início do quadro que já foram descritos na literatura são:

estresse, refeições ricas em carboidratos, estações do ano mais quentes, infecções de vias aéreas superiores e uso de medicamentos como Interferon, Ribavirina, Metilprednisolona e Antiretrovirais¹¹.

Em associação à hipocalcemia, podem ocorrer, também, hipomagnesemia e hipofosfatemia, as quais se resolvem sem necessidade de tratamento específico, com o manejo da PPTH. A queda dessas eletrólitos é, provavelmente, explicada pelo seu fluxo, acompanhando o potássio, para dentro das células¹².

Pode haver, também, elevação de CPK, principalmente em pacientes que tiveram a PPTH precipitada logo após exercício físico. Parece haver maior risco de rabdomiólise nesses casos⁵.

Além disso, a atividade das bombas de $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ também parece potencializar os efeitos hipocalemiantes de outros hormônios além daqueles produzidos pela tireoide, como a adrenalina e a insulina⁴. A resistência à insulina também pode contribuir para esse processo, estimulando as bombas e tendo o seu efeito somado ao dos hormônios tireoidianos. Essa é uma possível explicação para a associação de PPTH com refeições ricas em carboidratos, já que esse é um gatilho ocasionalmente relacionado ao início do quadro⁵.

Recentemente, foi postulado também que pode haver alguma alteração de canais iônicos em pacientes com PPTH, assim como ocorre na variante familiar. A diferença seria que os efeitos dessa possível alteração só se manifestariam quando o paciente apresenta níveis elevados de T4L e T3. O gene *KCNJ2* é normalmente associado a essa alteração e expressa o canal iônico de potássio Kir2¹³. Quando está funcionando normalmente, esse canal se abre em situações de grande aumento do K^+ intracelular, impedindo que a concentração desse íon eleve-se demais dentro das células. Em pacientes com hipertireoidismo e PPTH esse mecanismo estaria prejudicado, o que facilita a instalação do quadro⁸.

Ainda em relação ao papel dos hormônios na etiopatogenia da PPTH, o fato de essa condição ocorrer mais comumente em homens favorece a ideia de que maiores níveis de

androgênios podem representar um risco aumentado de desenvolvimento dessa condição. O efeito de proliferação de mioblastos e de aumento na quantidade de bombas de $\text{N}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ é uma possível forma de explicar essa correlação. Isso já foi demonstrado em ratos, mas ainda são escassas evidências provenientes de estudos em humanos².

A evolução do quadro para arritmia cardíaca está relacionada com a progressão da hipocalemia grave, associada a outras complicações cardíacas comuns no paciente com hipertireoidismo - taquicardia sinusal, taquiarritmias e bloqueios atrioventriculares. A apresentação, nesses casos, é bastante característica, com presença de onda U, alargamento do complexo QRS, prolongamento do intervalo QT e achatamento da onda T, além de outros possíveis achados não provocados pela hipocalemia¹². É válido ressaltar que essas complicações são prontamente resolvidas com a correção da depleção extracelular de potássio¹⁴, o que sugere fortemente que é esse distúrbio eletrolítico que gera a progressão para quadros de PCR.

O diagnóstico é realizado pelo exame clínico e exames laboratoriais. Na fase aguda, a hipocalemia é associada ao PPTH. Já a função tireoidiana é de suma importância para a diferenciação entre PPTH e a forma familiar. Na forma familiar a função tireoidiana pode vir normal. Diferente do PPTH que a função tireoidiana apresenta-se com hipertireoidismo¹. No caso descrito, o paciente apresentava-se com hipocalemia severa, TSH suprimido, T4L aumentado e aumento do volume tireoidiano.

O tratamento na fase aguda da patologia, é baseado na reposição de potássio, que melhora a fraqueza muscular e evita desfechos desfavoráveis como arritmias cardíacas. O tratamento deve ser cauteloso para evitar a hipercalemia, tendo em vista que não se trata de deficiência de potássio por perda e sim do deslocamento do eletrólito para o intracelular¹². Para aqueles pacientes que a principal causa da crise foi uma descarga adrenérgica, pode-se ainda levar em conta o uso de Beta-bloqueadores¹⁵. No caso descrito, a reversão foi feita com Cloreto de Potássio 10% endovenoso, sem a necessidade do uso de Beta Bloqueadores.

A meta para o tratamento a longo prazo visa o eutireoidismo e evitar os fatores desencadeantes¹⁵.

CONCLUSÃO

O desconhecimento da doença em questão ainda é muito frequente na área de saúde e a rápida identificação de hipocalcemia em um cenário de emergência é imprescindível. Além disso, é necessário que o próprio paciente e seus familiares sejam bem esclarecidos sobre a patologia. Dessa forma, o rápido reconhecimento e diagnóstico da PPTH é mandatório para que desfechos desfavoráveis e potencialmente letais sejam evitados devido à hipocalcemia severa.

Outro ponto fundamental é que o paciente deve tratar a patologia de base para evitar novas crises. O eutireoidismo deve ser o alvo do tratamento.

No caso relatado, no primeiro atendimento emergencial o paciente evoluiu de forma grave, com arritmia cardíaca e instabilidade hemodinâmica, com necessidade de intubação orotraqueal. E apesar da gravidade do quadro, ainda recebeu alta sem diagnóstico. Após um mês apresentou novo quadro de PPTH. Na segunda internação, recebeu o diagnóstico e evoluiu de forma favorável, sem novas crises devido ao tratamento pontual da patologia de base com droga anti tireoidiana.

Fica enfatizada dessa forma a importância do diagnóstico rápido da doença e acompanhamento do paciente para que desfechos desfavoráveis com risco iminente de morte sejam evitados.

REFERÊNCIAS

1. Silva, Magnus R. Dias da et al. Paralisia periódica hipocalêmica tirotóxica, uma urgência endócrina: revisão do quadro clínico e genético de 25 pacientes. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* [online]. 2004, v. 48, n. 1 [Acessado 10 Setembro 2021] , pp. 196-215. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-27302004000100022>>. Epub 28 Maio 2004. ISSN 1677-9487. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302004000100022>.

2. Vijayakumar A, Ashwath G, Thimmappa D. Thyrotoxic periodic paralysis: clinical challenges. *J Thyroid Res* 2014; 2014:649502.
3. Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. *Arch Intern Med* 1999; 159:601.
4. Ober KP. Thyrotoxic periodic paralysis in the United States. Report of 7 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1992; 71:109.
5. Kung AW. Clinical review: Thyrotoxic periodic paralysis: a diagnostic challenge. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Jul;91(7):2490-5. doi: 10.1210/jc.2006-0356. Epub 2006 Apr 11. PMID: 16608889.
6. McFadzean AJ, Yeung R. Periodic paralysis complicating thyrotoxicosis in Chinese. *Br Med J* 1967; 1:451.
7. Chan A, Shinde R, Chow CC, et al. In vivo and in vitro sodium pump activity in subjects with thyrotoxic periodic paralysis. *BMJ* 1991; 303:1096.
8. Paula, Luciano Fagundes de et al. Paralisia periódica hipocalêmica tireotóxica, relato de caso. *Rev Med Minas Gerais*; 18.1:56-59, Jan/Mar, 2008.
9. Lin SH, Huang CL. Mechanism of thyrotoxic periodic paralysis. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23(6):985-988. doi:10.1681/ASN.2012010046
10. Grzesiuk, Anderson Kuntz et al. Paralisia periódica hipocalêmica como primeiro sintoma de hipertireoidismo: relato de caso. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* [online]. 2002, v. 60, n. 2B [Acessado 10 Setembro 2021] , pp. 490-492. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-282X2002000300029>>. Epub 11 Jul 2002. ISSN 1678-4227. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2002000300029>.
11. Soonthornpun S, Setasuban W, Thamprasit A. Insulin resistance in subjects with a history of thyrotoxic periodic paralysis (TPP). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 70:794.
12. Pothiwala P, Levine SN. Analytic review: thyrotoxic periodic paralysis: a review. *J Intensive Care*

Med. 2010 Mar-Apr;25(2):71-7. doi: 10.1177/0885066609358849. Epub 2010 Jan 19. PMID: 20089526.

13. Ryan DP, da Silva MR, Soong TW, et al. Mutations in potassium channel Kir2.6 cause susceptibility to thyrotoxic hypokalemic periodic paralysis. *Cell* 2010; 140:88.
14. Lopez S, Henderson SO. Electrocardiogram changes in Thyrotoxic Periodic Paralysis. *West J Emerg Med.* 2012;13(6):512-513. doi:10.5811/westjem.2011.11.12127
15. Shiang JC, Cheng CJ, Tsai MK, Hung YJ, Hsu YJ, Yang SS, Chu SJ, Lin SH: Therapeutic analysis in Chinese patients with thyrotoxic periodic paralysis over 6 years. *Eur J Endocrino* 161: 911–916, 2009