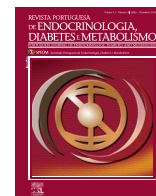




Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.spedmjournal.com



Caso Clínico

Paralisia Periódica Tireotóxica como Primeira Manifestação de Doença de Graves



Liliana Ribeiro dos Santos^a, Marisa Paulino^a, Ana Paula Vilas^a

^a Serviço de Medicina 2B, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 26 de setembro de 2016

Aceite a 20 de dezembro de 2016

Online a 30 de junho de 2017

Palavras-chave:

Doença de Graves

Hipocaliémia

Hipertiroidismo

Suplementos Nutricionais

Tireotoxicose

R E S U M O

Introdução: A paralisia periódica tireotóxica é caracterizada por episódios recorrentes de fraqueza muscular, hipocaliémia e hipertiroidismo. Ocorre maioritariamente em homens asiáticos, sendo rara no Ocidente.

Caso Clínico: Homem asiático de 26 anos, previamente saudável, avaliado por quadro de instalação súbita de taquicardia e parésia marcada dos membros inferiores. Laboratorialmente destacavam-se hipocaliémia de 1,7 mmol/L e hipertiroidismo, pelo que se diagnosticou paralisia periódica tireotóxica. Foi possível apurar que um mês antes havia iniciado a prática de exercício físico complementada pela ingestão dum suplemento alimentar contendo iodo e que um dia após iniciar esta prática havia tido um episódio autolimitado de parésia dos membros inferiores. Dois dias antes do episódio atual alterou o suplemento alimentar, seguindo-se exantema que motivou a toma de corticoide menos de 24 horas antes do internamento.

No caso apresentado é possível associar ambas as crises de paralisia a fatores desencadeantes conhecidos, o exercício e a toma de corticóides. Parece, no entanto, razoável equacionar o papel dos suplementos iodados no desencadeamento de tireotoxicose num indivíduo asiático, logo, mais predisposto a patologia tiroideia.

Discussão: A paralisia periódica tireotóxica é uma manifestação rara de hipertiroidismo, podendo no entanto ser a sua primeira manifestação. Estão identificados desencadeantes de crises paréticas, como o exercício, o stress e os corticóides. Em indivíduos predispostos a patologia tiroideia, a suplementação iodada pode também desencadear tireotoxicose, logo crises paréticas, devendo ser evitada.

Graves' Disease Probably Exacerbated by a Dietary Supplement

A B S T R A C T

Introduction: Thyrotoxic periodic paralysis is characterized by recurrent episodes of muscle weakness, hypokalemia and hyperthyroidism. It is more frequent in asian people.

Case Report: Previously healthy 26-year-old Asian man that presented with tachycardia and lower limb weakness. Laboratory results: hypokalemia of 1.7 mmol/L and hyperthyroidism. He had begun exercising in a gymnasium one month earlier and at that time he also began taking a iodine containing dietary supplement. The day after he began exercising he presented lower limb weakness for a few minutes. The day before admission he changed the dietary supplement and had an allergic reaction. He was given betamethasone intravenously at that time.

In the presented case, the paretic crisis were associated with exercise and steroids, which are known triggering factors. It does, however, seem reasonable to relate the iodine containing dietary supplement to the appearance of thyrotoxicosis in a predisposed individual, such as an Asian patient.

Discussion: Thyrotoxic periodic paralysis is a rare manifestation of hyperthyroidism and it can be its'

Keywords:

Dietary Supplements

Graves Disease

Hypokaliemia

Hyperthyroidism

Thyrotoxicosis

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: santos.lilianaribeiro@gmail.com (Liliana Ribeiro dos Santos)

Serviço de Medicina 2B

Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

Avenida Professor Egas Moniz

1649-035 Lisboa

Portugal

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.2016.10.032>

1646-3439/© 2017 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

first manifestation. Some triggering factors, such as exercise, stress and steroids, have been identified. In predisposed individuals, iodine containing dietary supplements can lead to thyrotoxicosis and parietic crisis and their use should be avoided.

Introdução

A paralisia periódica tireotóxica (PPT) caracteriza-se pela tríade de episódios recorrentes e reversíveis de diminuição da força muscular, sinais clínicos de hipertiroidismo e hipocaliémia grave.¹ É mais prevalente em jovens de origem asiática, ocorrendo respectivamente em 1,8 e 1,9% dos doentes com tireotoxicose no Japão² e no sul da China³ e não ultrapassando os 0,1 a 0,2% dos doentes norte-americanos.⁴

As crises de PTT ocorrem apenas em períodos de tireotoxicose independentemente da etiologia da tireotoxicose. Estão incluídas a doença de Graves, adenoma tóxico, bócio multinodular tóxico, ou outras como tirotoxicose exógena após toma de suplementos para emagrecimento.⁵⁻⁶

Apresenta-se o caso de um jovem asiático com doença de Graves previamente desconhecida, cuja primeira manifestação foi paralisia periódica. Cerca de um mês antes havia iniciado a toma dum suplemento dietético contendo iodo, sendo equacionado o papel deste no desencadeamento de tireotoxicose. Esta questão torna-se mais pertinente pelo facto de se tratar dum doente asiático, logo, mais predisposto a patologia tiroideia.

Caso Clínico

Homem de 26 anos, asiático, internado por parésia dos membros inferiores de instalação súbita. A fraqueza muscular foi notada ao levantar-se do leito e condicionou queda da própria altura. Seguiu-se agravamento rápido do quadro, com aparecimento também de diminuição da força proximal dos membros superiores. A acompanhar referia palpitações regulares. Apurou-se ainda episódio semelhante (embora autolimitado, com duração de poucos minutos) cerca de um mês antes, após o início de exercício físico em ginásio. Na mesma altura iniciou a toma dum suplemento proteico contendo iodo (fazia 150 µg/dia). Um dia antes do internamento alterou o suplemento dietético, seguindo-se exantema pruriginoso generalizado que motivou a toma endovenosa de betametasona. Da observação à admissão destacavam-se taquicardia (123 bpm), tiróide palpável, simétrica e indolor, paraparésia de predomínio proximal e reflexo rotuliano abolido bilateralmente. Da avaliação laboratorial efetuada no Serviço de Urgência, apenas a destacar hipocaliémia 1,7 mmol/L (VR 3,5 - 5,1 mmol/L) e hipofosfatémia 1,5 mg/dL (VR 2,5 - 4,8 mg/dL). O ECG mostrava taquicardia sinusal, padrão de bloqueio auriculoventricular do 1º grau, QRS alargado e ondas U. Ponderada a hipótese de PPT, a restante investigação permitiu diagnosticar doença de Graves (TSH 0,01 uU/mL – VR 0,55 - 4,7; T3L 15,64 pg/mL – VR 2,3 - 4,2; T4L 5,21 ng/dL – VR 0,80 - 1,76; TRAB 37,64 U/mL – N < 1,75; anticorpos antimicrosoma e anti-tireoglobulina negativos). A ecografia tiroideia evidenciou tiróide heterogénea com padrão pseudonodular, sem outras alterações. Não foi apurada história familiar de paralisia periódica. Efetuou correcção da caliémia com cloreto de potássio endovenoso, com rápida normalização da força muscular (em 2 horas). Teve alta medicado com propranolol e tiamizol.

Discussão

Clinicamente, a paralisia periódica manifesta-se por episódios recorrentes de fraqueza muscular de intensidade variável, afetando

do predominantemente os músculos proximais dos membros inferiores, mas podendo também envolver os músculos dos membros superiores, em crises mais severas. Laboratorialmente caracteriza-se por hipocaliémia e hipofosfatémia. Em casos de hipocaliémia grave podem ocorrer arritmias ou, menos frequentemente, paralisia dos músculos respiratórios, colocando o doente em risco de vida.⁷ As alterações iónicas são consequência de mutações dos canais iónicos (cálcio, sódio e potássio) da membrana muscular, habitualmente associadas a transmissão autossómica dominante (paralisia periódica hipocaliémica).⁸⁻¹⁰ A hipocaliémia deve-se assim à acumulação intracelular de potássio e não a uma depleção do potássio corporal total.

Numa minoria de casos (2%), a paralisia periódica associa-se ao hipertiroidismo (PPT).¹¹ Na maioria dos casos (80%) existem sinais de hiperatividade tiroideia, mas estes habitualmente são discretos ou subclínicos.¹² A destacar que nos doentes com PPT, as crises paréticas são habitualmente a primeira manifestação do hipertiroidismo,¹³ sendo a PTT no entanto uma manifestação rara do hipertiroidismo.

No caso apresentado, a PPT foi a primeira manifestação do hipertiroidismo (doença de Graves), tendo ainda ocorrido uma manifestação “clássica”, a taquicardia. Na paralisia periódica a taquicardia deve, de facto, fazer suspeitar de PPT, visto ser um indicador sensível da etiologia tireotóxica.¹⁴

A doença de Graves corresponde à patologia tiroideia que mais frequentemente se associa à PPT, mas esta associação também está descrita para a tiroidite aguda, adenoma tóxico, bócio multinodular tóxico e em doentes tiroidectomizados submetidos a terapêutica hormonal de substituição.⁵⁻⁶

Os desencadeantes das crises são o exercício intenso, a ingestão de grandes quantidades de hidratos de carbono, o stress e a toma de corticosteróides.¹⁵ No caso presente caso o primeiro episódio foi antecedido de exercício físico intenso e o segundo da toma de betametasona. Os corticosteróides cursam frequentemente com subida da glicémia e esta estimula a produção endógena de insulina. A insulina, por sua vez, ativa a bomba Na⁺/K⁺ ATPase e aumenta a despolarização da membrana, favorecendo a precipitação da crise.¹⁵

No caso descrito parece também relevante a toma dum suplemento dietético contendo iodo. O iodo é um micronutriente essencial à formação das hormonas tiroideias. No adulto a dose diária necessária para uma adequada função tiroideia é de 150 µg/dia, tendo a dieta ocidental habitualmente quantidades superiores.¹⁶ A ingestão dum valor superior a este pode não resultar em disfunção tiroideia em indivíduos saudáveis, mas em indivíduos com patologia pré-existente, pode induzi-la. No caso apresentado o doente passou a fazer um suplemento diário de 150 µg de iodo. Este não foi o desencadeante da primeira crise parética, pois apenas fazia o suplemento há um dia. Também não parece ter sido o principal desencadeante da segunda crise, pois esta foi antecedida da toma de corticóide. Pode, no entanto, ter contribuído para o agravamento do hipertiroidismo pré-existente.

Existem vários relatos na literatura de hipertiroidismo induzido por suplementos dietéticos ou chás contendo iodo,^{17,18} sendo que a maioria das pessoas não consulta o médico antes de iniciar a toma destas substâncias.¹⁹ Segundo o *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES 2007-2010) a prevalência de consumo mundial de suplementos alimentares é de 49%.²⁰

Neste estudo foram feitas entrevistas telefônicas a 20 686 indivíduos (10 149 de 2007 a 2008 e 10 537 de 2009 a 2010). Em Portugal, existem poucos dados relativos aos hábitos de consumo de suplementos alimentares. A introdução não é habitualmente antecedida de consulta médica.¹⁹ A Organização Mundial de Saúde (OMS) recebeu até ao final do século XX mais de 20 000 notificações de eventos adversos associados ao consumo de suplementos alimentares.²¹

Em Portugal estão apenas reportados dois casos de PPT. Ambos os doentes são do sexo masculino e tem 33 e 39 anos. Clinicamente a PPT apresentou-se pela diminuição da força nos membros superiores e inferiores. Os episódios ocorreram em períodos nocturnos e/ou início da manhã. O exercício físico foi o factor desencadeante de ambos. A crise resolveu logo nas primeiras 24 horas (com beta-bloqueante e metamazol). Laboratorialmente apresentavam calíemia de 2,8 mEq/L (3,5 – 5 mEq/L) e tirotoxicose.²²⁻²³

Conclusão

Apresentou-se o caso de um doente asiático com doença de Graves, em que a PPT foi a sua primeira manifestação. Teve dois episódios de paralisia, sendo possível estabelecer relação com fatores desencadeantes conhecidos, o exercício e a toma de corticóides. Parece, no entanto, razoável equacionar o papel dos suplementos iodados no desencadeamento de tirotoxicose num indivíduo asiático, logo, mais predisposto a patologia tiroideia.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors report no conflict of interest.

Funding Sources: No subsidies or grants contributed to this work.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Referências

1. Lehmann H, Engel AG, Ricker K, Rudel R. Periodic paralysis and Paramyotonia congenita. In: Engel AG, Franzini A, editors. *Myology*. New York: McGraw-Hill; 1994. p.1303-34.
2. Okinaka S, Shizume K, Iino S, Watanabe A, Irie M, Noguchi A, et al. The association of periodic paralysis and hyperthyroidism in Japan. *J Clin Endocrinol Metab*. 1957;17:1454-9.
3. McFadzean AJ, Yeung R. Periodic paralysis complicating thyrotoxicosis in Chinese. *Br Med J*. 1967;1:451-5.
4. Kelley DE, Gharib H, Kennedy FP, Duda RJ Jr, McManis PG. Thyrotoxic periodic paralysis. Report of 10 cases and review of electromyographic findings. *Arch Intern Med*. 1989;149:2597-600.
5. Carod-Artal F, Delgado-Villora R. Parálisis periódica tirotóxica: Presentación de dos casos. *Rev Neurol*. 1999;29:510-2.
6. Manoukian MA, Foote JA, Crapo LM. Clinical and metabolic features of thyrotoxic periodic paralysis in 24 episodes. *Arch Intern Med*. 1999;159:601-6.
7. Birkhahn RH, Gaeta TJ, Melniker L. Thyrotoxic periodic paralysis and intravenous propranolol in the emergency setting. *J Emerg Med* 2000;18:199-202.
8. Ko GT, Chow CC, Yeung VT, Chan HH, Li JK, Cockram CS. Thyrotoxic periodic paralysis in a Chinese population. *QJM*. 1996;89:463-8.
9. Fontaine B, Vale-Santos J, Jurkat-Rott K, Reboul J, Plassart E, Rime CS, et al. Mapping of the hypokalaemic locus to chromosome 1q31-32 in three european families. *Nat Genet*. 1994;6:267-72.
10. Tawil R, Griggs R, Rose M. Channelopathies. In: Pulst SM, editor. *Neurogenetics*. Oxford: Oxford University Press; 2000. p.45-60.
11. Lehmann H, Engel AG, Ricker K, Rudel R. Periodic paralysis and paramyotonia congenita. In: Engel AG, Franzini A, editors. *Myology*. New York: McGraw-Hill; 1994.p.327-33.
12. Engel AG. Thyroid function and periodic paralysis. *Am J Med*. 1961;30:327-33.
13. Pereira VG, Melaragno R Filho, Pupo AA. Paralisia periódica como manifestação primeira e isolada de hipertireoidismo. *Rev Paul Med*. 1970; 76:31-3.
14. Lin S-H, Lin Y-F, Halperin ML. Hypokalaemia and paralysis. *QJM*. 2001;94:133-9.
15. Chan A, Shinde R, Chow CC, Cockram CS, Swaminathan R. Hyperinsulinaemia and Na/K-ATPase activity in thyrotoxic periodic paralysis. *Clin Endocrinol*. 1994; 91:213-6.
16. Santana Lopes M, Jácome de Castro J, Marcelino M, Oliveira MJ, Carrilho F, Limbert E, et al. Iodo e tiróide: o que o clínico deve saber. *Acta Med Port*. 2012;25:174-8.
17. Eliason C. Transient hyperthyroidism in a patient taking dietary supplements containing kelp. *J Am Board Fam Pract*. 1998;11:478-80.
18. Kono N, Makita H, Yuri K, Lizuka N, Kawasaki K. Association between dietary iodine intake and prevalence of subclinical hypothyroidism in the coastal region of Japan. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;78:393-7.
19. Felício A. Estudo de mercado: consumo de suplementos alimentares em Portugal. Lisboa: Centro de Estudos de Gestão do Instituto Superior de Economia e Gestão; 2006.
20. Bailey RL, Gahche JJ, Miller PE, Thomas PR, Dwyer JT. Why US adults use dietary supplements. *JAMA Intern Med*. 2013;173:355-61.
21. Barata J. Terapêuticas alternativas de origem botânica: efeitos adversos e interações medicamentosas. Lisboa: Lidel; 2008.
22. Vale J, Canas N, Leal A, Vilar H. Paralisia periódica tirotoxicosa. *Acta Med Port*. 2005;18:399-402.
23. Ribeiro R, Ferreira M, Simões H, Parreira E. Paralisia periódica hipocaliémica – uma causa rara de tetraparesia em europeus. *Rev Clin Hosp Prof Dr Fernando Fonseca*. 2015;3:33-5.