

Tema do Mês: Injúria Renal Aguda e Hipotireoidismo

Dr. Mauricio Younes-Ibrahim. Petrópolis, R.J. Brasil

A tireoide é a maior glândula do organismo e os seus hormônios modulam funções fisiológicas essenciais, dentre elas a função renal. A interação entre rim e tireoide é uma via de mão dupla, tanto a disfunção tireoidiana afeta a função renal, como a disfunção renal afeta a função tireoidiana. A principal causa de hipotireoidismo tem origem primária, com destaque para a tireoidite de Hashimoto e o câncer de tireoide, neoplasia mais comum do sistema endócrino (carcinomas papilífero e folicular em 90% dos casos) frequentemente tratada com tireoidectomia total. Pacientes com doença renal crônica têm alta incidência de hipotireoidismo primário e de hipotireoidismo subclínico, além de apresentarem a síndrome do “T3 baixo”.

A deficiência crônica do hormônio tireoidiano provoca a lentificação dos processos metabólicos e a síndrome clínica do hipotireoidismo pode evoluir com mixedema e coma mixedematoso, que é considerada uma emergência metabólica e cardiovascular devido à mortalidade elevada. Pacientes com tireoidectomia total e pacientes submetidos à terapêutica com iodo radioativo são os que mais apresentam coma mixedematoso, pela falta de reposição hormonal adequada. O hormônio tireoidiano afeta a função renal tanto pelos seus efeitos pré-renais como pelos efeitos intrínsecos no rim. A incapacidade da manutenção dos níveis hormonais adequados pode precipitar uma série de distúrbios metabólicos, dentre eles a injúria renal aguda.

Redução reversível de cerca de 40% da taxa de filtração glomerular ocorre em mais de 55% dos pacientes com hipotireoidismo, por diversos motivos. Efeitos pré-renais são mediados pela influência do hormônio tireoidiano sobre o sistema cardiovascular e o fluxo plasmático renal comprometendo a perfusão renal e da taxa de filtração glomerular. O efeito direto do hormônio nos rins modula a taxa de filtração glomerular, o transporte epitelial e a fisiologia tubular no transporte de cálcio, fósforo, sódio, potássio e água, com impacto efetivo no equilíbrio hidroeletrólítico. De grande importância

também é o efeito hormonal sobre a ativação dos receptores adrenérgicos e dopaminérgicos, interferindo no

eixo renina-angiotensina-aldosterona pela regulação adrenérgica, liberação de renina e a atividade da angiotensinase.

Bradicardia, hipertensão, pele seca, edema não depressível, reflexos tendinosos retardados e aumento de peso corporal são manifestações de hipotireoidismo. O coma mixedematoso se associa com alterações cardiovasculares, como bradicardia, cardiomegalia, redução do débito cardíaco e aumento da resistência periférica, com consequente vasoconstrição sistêmica e renal; a depressão ventilatória gera retenção de CO₂ e progressão para o coma; a atonia gástrica, a diarreia e os vômitos presentes também nesse quadro, contribuem para a deficiência pela má absorção hormonal pelo tubo digestivo.

Além da diminuição da perfusão renal, o hipotireoidismo produz alterações histológicas renais como adelgaçamento das membranas basais glomerulares e tubulares; acúmulo de inclusões nas células epiteliais e intersticiais e aumento da matriz mesangial. A hiponatremia secundária é o principal distúrbio eletrolítico associado a essa morbidade o comprometimento renal pode ser agravado por rabdomiólise, uma ocorrência comumente presente nas formas graves de hipotireoidismo.

A suplementação adequada do hormônio tiroídiano (L-T4) pode reverter a maiorias das alterações renais agudas, evitando o emprego de métodos de substituição da função renal. A estimativa de dose para o tratamento do hipotireoidismo é em torno de 1,6 a 1,8µg/kg/dia, sendo necessário doses mais altas em pacientes com câncer de tireoide, tireoidectomizados e com hipotireoidismo central. Idosos e coronariopatas necessitam de doses mais baixas, devendo iniciar com 50 µg/dia pacientes acima de 50 a 60 anos e 12,5 a 25 µg/dia em paciente cardíacos, aumentando progressivamente até que a reposição seja completa para normalização do TSH ou até a dosagem assintomática máxima tolerada.

A reposição do hormônio tireoidiano sintético é tradicionalmente feita por via oral, com 80% da absorção no intestino proximal e meia-vida média de sete dias. Pacientes com doenças do tubo digestivo, tais como doença celíaca, insuficiência pancreática, síndrome do intestino curto, doença intestinal inflamatória, gastrite crônica atrófica e infecção por *helicobacter pylori* têm capacidade reduzida de absorção do L-T4. Pacientes críticos que fazem uso de dieta enteral contínua têm uma redução de 50% na capacidade de absorção de determinados medicamentos, apenas pela administração concomitante com a infusão da dieta. Drogas empregadas para tratamento de distúrbios digestivos interferem na absorção de L-T4, como a colestiramina, o sucralfato, o sulfato ferroso, o hidróxido de alumínio, o carbonato de cálcio e os inibidores da bomba de prótons. Ainda, pacientes internados em UTI frequentemente utilizam medicações que alteram o eixo tireoidiano inibindo o TSH, como os glicocorticóides e a dopamina.

O hipotireoidismo é um fator adicional de risco para IRA, sobretudo quando associado com alterações comumente presentes no doente crítico, tais como: retenção hídrica, infecção, uso de aminas vasoativas, hipoalbuminemia, etc. A literatura apresenta relatos de casos, mas não oferece estudos desenhados especificamente para estudar o uso da levotiroxina neste grupo de pacientes. Portanto, ainda não existe recomendação padronizada para as doses de reposição, principalmente pela grande dificuldade de obtenção de parâmetros laboratoriais efetivos para guiar a rápida adequação das doses de reposição hormonal. Diante disso, alguns autores, ainda que de forma especulativa, recomendam que nestes pacientes seja dobrada a dose diária recomendada, administrando cerca de 3mcg/kg/dia.

As figuras abaixo ilustram 4 pacientes com hipotireoidismo de etiologia variada que desenvolveram IRA reversível: Mixedema por tireoidite de Hashimoto, Tireoidectomia total por neoplasia, Bócio Hipofuncionante e Carcinoma Papilífero.



Pontos de Aprendizado:

Reposição inadequada do hormônio de L-T4 em pacientes com hipotireoidismo é uma causa subestimada de IRA, sobretudo em doentes críticos.

Cistatina C não é adequada para o diagnóstico de IRA por hipotireoidismo.

Melhora clínica e laboratorial da função renal ocorre com a reposição hormonal efetiva de L-T4.

Sempre considerar o hipotireoidismo como fator potencial de IRA, promovendo a reposição hormonal individualizada para prevenir o aparecimento de IRA nos pacientes com hipotireoidismo.

Bibliografia:

Basu G, Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease. **Indian J Endocrinol Metab.**16(2): 204–213, 2012.

Liakopoulos V, Dovas S, Simopoulou T, Zarogiannis S, Giannopoulou M, Kourti P, Arampatzis S, Eleftheriadis T, Stefanidis I. Acute Renal Failure: A Rare Presentation of Hypothyroidism. **Renal Failure**, 31:323–326, 2009.

Fricke M, Wiesli P, Brandle M, Schwegler B, Schmid C. Impact of thyroid dysfunction on serum cystatin C. **Kidney Int**, 63:1944–1947, 2003.

Vinagre ALM, Souza MVL. Interferências na absorção de levotiroxina e dificuldades no manuseio de pacientes com hipotireoidismo na unidade de terapia intensiva: relato de dois casos e revisão de literatura. **Rev Bras Ter Intensiva**. 23(2):242-248, 2011.

Sgarbi JA, Teixeira PFS, Maciel LMZ, Mazeto GMFS, Vaisman M, Montenegro Junior RM, Ward LS. The Brazilian consensus for the clinical approach and treatment of subclinical hypothyroidism in adults: recommendations of the thyroid Department of the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism. **Arq Bras Endocrinol Metab.** 57:166-183, 2013.

Katipoglu B, Ates I, Acehan F, Meteris A and Yilmaz N. Rhabdomyolysis case based on hypothyroidism. **Endocrinol Diabetes Metab Case Rep**. pii: 16-0083. Epub 2016 Oct 24 DOI: 10.1530/EDM-16-0083.

Wang F, Pan W, Wang H, Zhou Y, Wang S and Pan S. The impacts of thyroid function on the diagnostic accuracy of Cystatin C to detect acute kidney injury in ICU patients: a prospective, observational study. **Critical Care** 18(1):R9, 2014, doi: 10.1186/cc13186.

Tema del Mes: Injuria Renal Aguda e Hipotiroidismo

Dr. Mauricio Younes-Ibrahim. Petrópolis, R.J. Brasil

La tiroides es la mayor glándula del organismo y sus hormonas modulan funciones fisiológicas esenciales, entre ellas la función renal. La interacción entre riñón y tiroides es una vía de mano doble, tanto la disfunción tiroidea afecta la función renal, como la disfunción renal afecta la función tiroidea. La principal causa de hipotiroidismo tiene origen primario, con destaque para la tiroiditis de Hashimoto y el cáncer de tiroides, neoplasia más común del sistema endocrino (carcinomas papilíferos y foliculares en el 90% de los casos) a menudo tratada con tiroidectomía total. Los pacientes con enfermedad renal crónica tienen una alta incidencia de hipotiroidismo primario y de hipotiroidismo subclínico, además de presentar el síndrome del T3 bajo.

La deficiencia crónica de la hormona tiroidea provoca la lentitud de los procesos metabólicos y el síndrome clínico del hipotiroidismo puede evolucionar con mixedema y coma mixta, que es considerada una emergencia metabólica y cardiovascular debido a la mortalidad elevada. Los pacientes con tiroidectomía total y pacientes sometidos a la terapia con yodo radiactivo son los que más presentan coma mixta, por la falta de reposición hormonal adecuada. La hormona tiroidea afecta la función renal tanto por sus efectos prerrenales como por los efectos intrínsecos en el riñón. La incapacidad del mantenimiento de los niveles hormonales adecuados puede precipitar una serie de disturbios metabólicos, entre ellos la injuria renal aguda.

La reducción reversible de alrededor del 40% de la tasa de filtración glomerular ocurre en más del 55% de los pacientes con hipotiroidismo, por diversos motivos. Los efectos pre-renales se miden por la influencia de la hormona tiroidea sobre el sistema cardiovascular y el flujo plasmático renal que compromete la perfusión renal y la tasa de filtración glomerular. El efecto directo de la hormona en los riñones modula la tasa de filtración glomerular, el transporte epitelial y la fisiología tubular en el transporte de calcio, fósforo,

sodio, potasio y agua, con un impacto efectivo en el equilibrio hidroelectrolítico. De gran importancia también es el efecto hormonal sobre la activación de los receptores adrenérgicos y dopaminérgicos, interfiriendo en eje renina-angiotensina-aldosterona por la regulación adrenérgica, liberación de renina y la actividad de la angiotensinasa.

La bradicardia, la hipertensión, la piel seca, el edema sin Godet, los reflejos tendinosos disminuídos y el aumento de peso corporal son manifestaciones de hipotiroidismo. El coma mixematoso se asocia con alteraciones cardiovasculares, como bradicardia, cardiomegalia, reducción del gasto cardíaco y aumento de la resistencia periférica, con consecuente vasoconstricción sistémica y renal; la depresión ventilatoria genera retención de CO₂ y progresión hacia el coma; la atonía gástrica, la diarrea y los vómitos presentes también en ese cuadro, contribuyen a la deficiencia por la mala absorción hormonal por el tubo digestivo.

Además de la disminución de la perfusión renal, el hipotiroidismo produce alteraciones histológicas renales como adelgazamiento de las membranas basales glomerulares y tubulares; la acumulación de inclusiones en las células epiteliales e intersticiales y el aumento de la matriz mesangial. La hiponatremia secundaria es el principal trastorno electrolítico asociado a esa morbilidad, el deterioro renal puede ser agravado por rabdomiólisis, una ocurrencia comúnmente presente en las formas graves de hipotiroidismo.

La suplementación adecuada de la hormona tiroidea (L-T₄) puede revertir la mayoría de las alteraciones renales agudas, evitando el empleo de métodos de sustitución de la función renal. La estimación de dosis para el tratamiento del hipotiroidismo es alrededor de 1,6 a 1,8 µg / kg / día, siendo necesaria dosis más altas en pacientes con cáncer de tiroides, tiroidectomizados y con hipotiroidismo central. Los ancianos y los pacientes con coronariopatías necesitan dosis más bajas, debiendo iniciar con 50 µg / día pacientes mayores de 50 a 60 años y 12,5 a 25 µg / día en pacientes cardíacos, aumentando progresivamente hasta que la reposición sea completa para normalización del TSH o hasta la dosis asintomática máxima tolerada.

La reposición de la hormona tiroidea sintética es tradicionalmente hecha por vía oral, con el 80% de la absorción en el intestino proximal y la media de vida media de siete días. Los pacientes con enfermedades del tubo digestivo, tales

como enfermedad celíaca, insuficiencia pancreática, síndrome del intestino corto, enfermedad intestinal inflamatoria, gastritis crónica atrófica e infección por helicobacter pylori tienen una capacidad reducida de absorción del L-T4. Pacientes críticos que hacen uso de la dieta enteral continua tiene una reducción del 50% en la capacidad de absorción de ciertos medicamentos, sólo por la administración concomitante con la infusión de la dieta. Las drogas empleadas para tratar los trastornos digestivos interfieren en la absorción de L-T4, como la colestiramina, el sucralfato, el sulfato ferroso, el hidróxido de aluminio, el carbonato de calcio y los inhibidores de la bomba de protones. Los pacientes internados en UCI frecuentemente utilizan medicamentos que alteran el eje tiroideo inhibiendo el TSH, como los glucocorticoides y la dopamina.

El hipotiroidismo es un factor adicional de riesgo para IRA, sobre todo cuando está asociado con alteraciones comúnmente presentes en el paciente crítico, tales como: retención hídrica, infección, uso de aminas vasoactivas, hipoalbuminemia, etc. La literatura presenta relatos de casos, pero no ofrece estudios diseñados específicamente para estudiar el uso de la levotiroxina en este grupo de pacientes. Por lo tanto, aún no existe recomendación estandarizada para las dosis de reposición, principalmente por la gran dificultad de obtención de parámetros de laboratorio efectivos para guiar la rápida adecuación de las dosis de reposición hormonal. Por lo tanto, algunos autores, aunque de forma especulativa, recomiendan que en estos pacientes se doble la dosis diaria recomendada, administrando cerca de 3mcg / kg / día.

Las siguientes figuras ilustran a 4 pacientes con hipotiroidismo de etiología variada que desarrollaron IRA reversible: Mixedema por tiroiditis de Hashimoto, Tireoidectomía total por neoplasia, Bocio Hipofuncionante y Carcinoma Papilífero.



Puntos de Aprendizaje:

La sustitución inadecuada de la hormona de L-T4 en pacientes con hipotiroidismo es una causa subestimada de IRA, sobre todo en pacientes críticos.

Cistatina C no es adecuada para el diagnóstico de IRA por hipotiroidismo.

La mejora clínica y de laboratorio de la función renal ocurre con la reposición hormonal efectiva de L-T4.

Siempre considerar el hipotiroidismo como factor potencial de IRA, promoviendo la reposición hormonal individualizada para prevenir la aparición de IRA en los pacientes con hipotiroidismo.