



PROTOCOLOS CLÍNICOS DA COOPERCLIM – AM

COMA MIXEDEMATOSO

AUTORA: KETTYUSCIA COELHO E OLIVEIRA

1 – RESUMO

O Coma Mixedematoso representa o extremo mais grave do hipotireoidismo. A história prévia de hipotireoidismo de longa duração, de qualquer etiologia está, quase sempre, presente. Os distúrbios hidroeletrólíticos, alterações da função respiratória, ações diretas do hipotireoidismo sobre o sistema nervoso central e ações dos próprios fatores precipitantes parecem estar implicados na patogenia da doença. A tríade clássica consiste em: alteração do estado mental, termorregulação deficiente e presença de um fator precipitante. Uma abordagem terapêutica imediata é crucial para o prognóstico, três pontos básicos devem ser abordados: tratamento das complicações metabólicas e infecções, tratamento dos fatores precipitantes e a reposição hormonal. A taxa de mortalidade, com condições terapêuticas adequadas, varia entre 15% a 50%.

2 – INTRODUÇÃO

O Coma Mixedematoso representa o estágio final de um hipotireoidismo não tratado ou inadequadamente tratado. Afeta, principalmente, mulheres idosas e obesas e mais comumente durante os meses de inverno. Está associado com alta taxa de mortalidade.

3 – ETIOLOGIA

A história prévia de hipotireoidismo de longa duração, de qualquer etiologia: tireoidite de Hashimoto, tireoidites subagudas, pós iodoterapia, pós tireoidectomia, está, quase sempre, presente. Vale ressaltar, que muitos pacientes que desenvolvem CM desconhecem ter hipotireoidismo.

4 – PATOGENIA

Após a ligação dos hormônios tireoideanos a seus receptores nucleares, umas das respostas observadas é a estimulação da bomba de sódio através da enzima NaK-ATPase. Essa ação determina o aumento do consumo de oxigênio e a elevação da taxa metabólica basal do indivíduo. O coma parece ser de etiologia multifatorial. Os distúrbios

hidroeletrolíticos, alterações da função respiratória, ações diretas do hipotireoidismo sobre o sistema nervoso central e ações dos próprios fatores precipitantes parecem estar implicados. Podemos destacar três principais aspectos: **Retenção de CO₂ e Hipóxia, Distúrbio hidroeletrolítico e Hipotermia** - como principais envolvidos na fisiopatologia do coma mixedematoso. Fatores contribuintes para a depressão respiratória incluem: derrames intracavitários (pleurais e ascíticos), medicações sedativas que deprimam o centro respiratório, pneumonia, edema de língua e de vias aéreas superiores, fraqueza da musculatura respiratória, síndrome da apnéia do sono e obesidade. A hipotermia diminui a sensibilidade do paciente em responder à hipóxia e hipercapnia. Todos esses fatores, somados, contribuem para a hipoventilação alveolar e retenção de CO₂. A intoxicação por água ocorre por reduzida perfusão renal e diminuição do clearance de água livre (Fig 1).

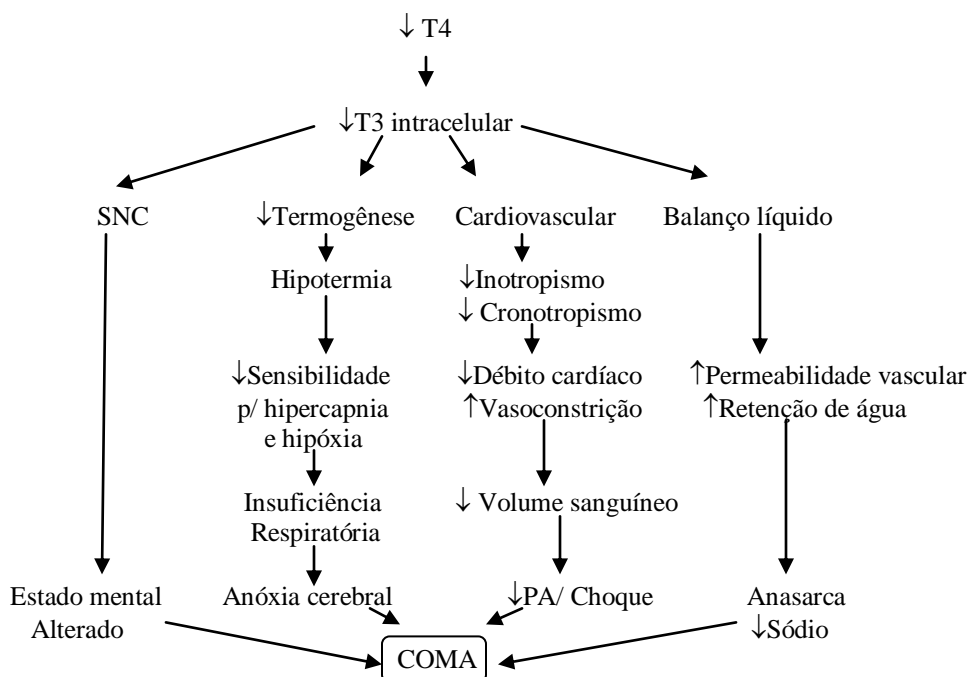


Fig 1 - Patogênese do Coma mixedematoso

-
- Insuficiência cardíaca
 - Insuficiência Respiratória
 - Infecções
 - AVC
 - Infarto do Miocárdio
 - Exposição ao frio
 - Drogas (sedativos, tranquilizantes, analgésicos, anestésicos, etc.)
 - Uso excessivo de diuréticos
 - Hemorragia gastrointestinal
 - Trauma
 - Excessiva hidratação

Tab. 1. Fatores Precipitantes de Coma Mixedematoso.

5 – DIAGNÓSTICO

5.1 – Quadro Clínico

O CM ocorre, em geral, em mulheres idosas, nos meses de inverno, com história prévia de hipotireoidismo de longa duração, de qualquer etiologia. A tríade clássica consiste em: alteração do estado mental, termorregulação deficiente, gerando hipotermia ou ausência de hipertermia em paciente com evidência de infecção e a presença de um fator precipitante.

Muitos pacientes são assintomáticos ou oligossintomáticos.

As alterações neurológicas mais comuns são depressão, perda de memória, lentidão de raciocínio, apatia, negligência, labilidade emocional e psicose franca. Podem ocorrer ainda, alterações cerebelares, como disdiadococinesia, ataxia e movimentos estereotipados de mãos e pés. A diminuição do sensório até o estado comatoso ocorre de forma gradativa. Ao exame físico encontramos: pele infiltrada, carotenêmica e fria, macroglossia, facies edemaciada, pseudomadarose, ausência de pêlos axilares, voz rouca, retardo ou ausência de reflexos tendinosos profundos e edema de membros inferiores não-depressível. A hipotermia absoluta (em torno de 35°) ou relativa (ausência de febre na presença de infecção) é frequente. Podem ser vistos ainda, íleo paralítico e bexiga atônica.

No sistema cardiovascular, encontra-se redução do volume de ejeção, bradicardia e menor débito cardíaco. Derrame pericárdico pode ocorrer, mas tamponamento cardíaco é raro.

Deve ser sempre considerada a presença de infecção, que pode passar despercebida porque os sinais clássicos como a febre, a taquicardia e a leucocitose estão geralmente ausentes.

Depressão
Déficit cognitivo
Lentidão de raciocínio
Apatia
Fraqueza muscular severa
Labilidade emocional
Psicose
Pele infiltrada, carotenêmica e fria
Macroglossia
Facies edemaciada
Pseudomadarose
Ausência de pêlos axilares
Voz rouca
Retardo ou ausência de reflexos tendinosos profundos
Edema
Hipotermia absoluta ou relativa
Íleo paralítico
Bexiga atônica
Bradicardia
Hipotensão
Derrame pleural, pericárdico ou peritoneal

5.2 – Achados laboratoriais

O T4 total e o T4 livre encontram-se diminuídos, enquanto o T3 total e o T3 livre podem estar normais ou baixos. O TSH está elevado em casos de hipotireoidismo primário (frequentemente maior que 60 μ U/ml). Porém, quando o T4 livre está baixo e o TSH está baixo ou normal, um hipotireoidismo central deve ser considerado.

O ECG pode mostrar bradicardia, baixa voltagem e intervalo QT prolongado. O Raio X de tórax pode evidenciar cardiomegalia (derrame pericárdico), derrame pleural ou pneumonia.

Hipóxia, hipercapnia e acidose respiratória podem estar presentes (pode haver necessidade de ventilação mecânica). A hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, anemia e leucocitose podem ser vistas.

A hiponatremia é o principal distúrbio hidroeletrólítico e também o mais comum. Hipercalcemia e hipoglicemia podem estar presentes, sobretudo se houver insuficiência adrenal associada. As enzimas CPK e LDH podem estar elevadas.

Doenças sistêmicas graves (desnutrição importante, sepse, AIDS, cetocidose diabética, uremia, IAM, neoplasias, cirurgias de grande porte etc.) comumente levam a alterações na função tireoideana, caracterizando a *síndrome do eutireoideano doente* (SED) ou síndrome da doença não-tireoideana. Este fenômeno é um mecanismo adaptativo para limitar a atividade metabólica durante a doença, uma vez que, valores persistentemente normais de T3 são catabólicos e, talvez, deletérios para o paciente. Nessa situação, o T3 está baixo, porém o TSH está normal, levemente aumentado (costuma ser menor que 15 μ U/ml) ou até diminuído nos casos mais graves e o T4 livre está normal. Desta forma, é relevante fazer o diagnóstico diferencial do coma mixedematoso com a SED, pois estudos mostram que a reposição de T3 ou T4 não melhoram a sobrevida dos pacientes com SED.

Em pacientes com doença arterial coronariana, a isquemia miocárdica pode ser tanto um fator precipitante quanto uma consequência de uma rápida reposição de hormônio tireoideano, enzimas cardíacas devem ser solicitadas.

T4 total e o T4 livre diminuídos,
T3 total e o T3 livre normais ou baixos
TSH elevado no hipotireoidismo primário
Hipóxia,
Hipercapnia
Hipertrigliceridemia,
Hipercolesterolemia,
Anemia
Hiponatremia
Hipercalcemia / Hipocalcemia
Hipoglicemia
CPK e LDH elevadas.

6. TRATAMENTO

6.1 – Tratamento das complicações metabólicas:

O paciente em CM corre risco de vida e deverá ser estabilizado em unidade de cuidados intensivos. As primeiras 24 - 48 horas são críticas.

6.1.1 - Aquecimento do paciente:

O reaquecimento corporal deve ser passivo e gradual, por meio de cobertores ou aumento da temperatura ambiente, a fim de evitar um colapso circulatório. O reaquecimento ativo do corpo é CONTRA-INDICADO (pois pode induzir vasodilatação).

6.1.2 - Correção da Hiponatremia:

Restrição hídrica <1000 ml/dia.

Se Na < 120mEq/L – soluções salinas hipertônicas

6.1.3 - Assistência ventilatória- se necessário, utilizar ventilação mecânica.

6.1.4 - Tratar hipotensão – soluções cristalóides ou colóides.

Drogas vasoativas nos casos refratários – Dopamina.

O uso de adrenalina e norepinefrina associadas aos hormônios tireoideanos aumenta o risco de arritmias cardíacas.

Administração de glicose e de solução salina deverá ser realizada cuidadosamente, porque os pacientes são, usualmente, hipervolêmicos e podem desenvolver ICC em face da disfunção ventricular, decorrente do hipotireoidismo.

6.1.5 - Tratar hipoglicemia – glicose hipertônica (se necessário)

Considerando que a motilidade intestinal está usualmente diminuída, a ingestão alimentar não deverá ser permitida até que o paciente esteja alerta e com ruídos hidroaéreos ativos, quando, então, alimentação pastosa deverá ser gradualmente instituída.

6.2 – Reposição Hormonal:

6.2.1 - Hormônios Tireoideanos: A evidência dos achados clínicos descritos autoriza o início da terapêutica com levotiroxina até a confirmação diagnóstica com os achados laboratoriais.

O uso de T4 apenas, ou da combinação de T4 e T3, ou somente de T3 permanece controverso na literatura. A conversão de T4 para o T3, nesses pacientes, está prejudicada. Assim, a administração de T3 seria recomendável. Entretanto, a administração de T3, por ser de ação imediata e ter meia-vida curta, pode, com maior probabilidade, provocar arritmias, principalmente se a função miocárdica estiver comprometida. Os defensores da reposição com altas doses de levotiroxina relatam menor risco de surgimento de efeitos deletérios sobre o miocárdio.

A via preferencial para administração inicial é a **endovenosa**, devido a um possível edema de mucosa e atonia gástrica (pobre absorção). Porém, devido à dificuldade de se obter em nosso meio a tiroxina injetável, a administração por SNG pode ser utilizada.

A reposição por via oral deve ser instituída assim que o paciente apresentar condições clínicas para tal.

Levotiroxina- 300 - 600 µg/d SNG –dose de ataque e manutenção com 50-100 µg/d. Após a fase crítica (entre 4 e 7 dias), a manutenção deve ser feita com doses preconizadas para o manejo do hipotireoidismo.

Doses menores são recomendadas para o paciente idoso ou quando a isquemia miocárdica for suspeitada . A monitorização cardíaca deve ser contínua.

Interações medicamentosas com a levotiroxina incluem: antiácidos contendo alumínio ou magnésio, carbonato de cálcio, sucralfato, colestiramina, colestipol, digoxina, estrogênio, ferro, antidepressivos tricíclicos, antidiabéticos orais, varfarina.

6.2.2 - Glicocorticóides: Antes de iniciada a reposição , uma amostra de cortisol deve ser coletada, se valores normais ou altos, o mesmo pode ser suspenso.

Hidrocortisona EV – 100 mg 8/8h por aproximadamente 7 dias, depois a retirada deve ser gradual, conforme a evolução clínica.

6.3 – Tratamento dos fatores precipitantes:

As causas infecciosas são as mais frequentes, deve ser lembrado que, muitas vezes, o quadro infeccioso pode estar mascarado pelo estado hipotireoideo.

Na suspeita de infecção, antibioticoterapia empírica (após coleta de urocultura e hemocultura).

BIBLIOGRAFIA

1. VILAR, LÚCIO. Endocrinologia Clínica. 3ª Edição. Editora Guanabara Koogan S. A. Cap. 29, 344-347. 2006.
2. GREENSPAN, FRANCIS S; GARNER, DAVID G. Basic & Clinical Endocrinology. Endocrine Emergencies. Seventh edition. Chapter 24. 867-869.2004.
3. LARSEN, P. REED. *et al.* Williams Textbook of Endocrinology. Tenth Edition. ED. SAUNDERS. Chapter 12. 446-447. 2003.
4. CHACRA, ANTONIO ROBERTO. *Et al.* Endocrinologia. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da UNIFESP – EPM. Editora Manole. Cap.7, 112-115. 2009.
5. FURLANETTO, REINALDO. www.medicinaatual.com.br. Hipotireoidismo. Maio-2006.
6. OLIVEIRA, AI; VINHA, E; CARVALHO-BRAGA, D; MEDINA, JL. Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Diagnóstico e Tratamento do Coma Mixedematoso. 93-97. 2008/02.
7. CITKOWITZ, ELENA. Myxedema Coma or Crisis. Overview - eMedicine Endocrinology. <http://emedicine.medscape.com/article>. Aug, 2008.
8. SCHRAGA, ERIK. Hypothyroidism and Myxedema Coma: Treatment & Medication. <http://emedicine.medscape.com/article>. Mar, 2008.
9. MACIEL, LÉA M. Z. Medicina, Ribeirão Preto, 36: 384-388, abr./dez. 2003.