

Relato de Caso – Clínica Médica

Pseudo-hipertrofia Muscular: a Síndrome de Hoffmann



José César Batista Oliveira Filho¹

Palavras-chave: Pseudo-hipertrofia, Hoffmann, Hipotireoidismo

INTRODUÇÃO

O envolvimento muscular do hipotireoidismo é comum com algumas séries, atingindo 79% dos pacientes, manifestando-se tipicamente como mialgia, mioedema, pseudo-hipertrofia muscular, miopatia proximal, rabdomiólise ou elevação assintomáticas de enzimas musculares¹. Comumente, há elevação de enzimas musculares como CPK^{2,3}, LDH, TGO, mioglobina e aldolase^{4,5}, não havendo qualquer relação com a gravidade das manifestações, mas com relato de relação direta dos níveis de TSH⁶. Acomete geralmente indivíduos com doença mais grave ou de longa duração, mas com prognóstico favorável, com normalização dos níveis de CPK com tratamento do hipotireoidismo e queda do TSH^{7,8}. Aqui, descrevemos uma forma rara de acometimento muscular, com pseudo-hipertrofia muscular acompanhada de fraqueza, mialgia, câibra e rigidez, compondo o quadro clássico da Síndrome de Hoffmann's⁹.

HISTÓRIA MOLÉSTIA

Paciente de 47 anos, masculino, pescador, encaminhado ao serviço de Nefrologia, à custa de anasarca há 6 meses. Refere quadro insidioso, tendo procurado assistência médica pelo surgimento de aumento do volume testicular. No "clínico geral", refere diagnóstico de dislipidemia e suspeita de síndrome nefrótica, tendo sido iniciado algumas medicações, dentre elas furosema e estatina, e orientado procurar a Nefrologia.

Como não conseguiu assistência, referiu progressão do quadro, com o surgimento de fraqueza generalizada, mialgia, câibra e piora do aumento do volume testicular. Exames acusavam piora da função renal (Crt 1,4 mg/dL; Uréia 54 mg/dL; sumário de urina sem alterações). Refere que quadro de fraqueza impossibilitou manter suas atividades laborativas.

Não conseguiu definir com clareza se houve aumento do volume muscular, mas, ao ser perguntado

sobre exercícios de carga, negou mudança do habitual e referiu que algumas pessoas próximas referiam que ele estava mais "forte". Refere ainda redução da libido e impotência sexual. Irmã com diagnóstico de hipertireoidismo. Etilismo social, tabagista 12 anos/maço, abstinência há 7 meses.

AO EXAME

Bom estado geral, corado, hidratado, eupneico, afebril. PA: 120 x 90 mmHg. FC 72 bpm. FR: 16 ipm.

Cabeça e pescoço: face mixedematosa, com edema bpalpebral, infiltração de pavilhão auricular, região malar com edema duro e inelástico. Sem macroglossia ou adenomegalia.

Respiratório: tronco com notável hipertrofia muscular, especialmente em trapézio, confortável em ar ambiente, discretas manchas hiperocrômicas em dorso, mantendo crepitos finos em base AHT.

ACV: bulhas rítmicas sem sopros ou frêmito.

ABD: semigloboso à custa de PA, RHA+, sem massas ou visceromegalias. Traube livre.

Extremidade: mãos com abaulamento em região tenar bilateral e palmas com pigmentação amarelo-alaranjada. Tinel e Phalen negativos. Pernas com redução da pilificação, manchas hiperocrômicas em terço interior, com edema duro e inelástico até a raiz de coxa. Apresentava ainda nevus em terço superior de perna esquerda.

Musculoesquelético: aumento difuso do volume na maioria dos grupamentos musculares (mais proeminente em dorso e membros), hipertônico, doloroso à palpação (leve – moderada), sem crepitações locais.

Neuro: Glasgow 15, pensamento lentificado, fala arrastada, anasalada, sem alterações de pares cranianos, força muscular grau IV em MMII e MMSS. Reflexo patelar e aquileu abolidos.

Genitourinário: aumento do volume testicular bilateral, mais significativo à esquerda (4,1 x 4,8cm), com palpação acusando aspecto pétreo e indolor.

Tabela 1 - Evolução do Paciente

PARÂMETRO	MÉTODO	NORMAL	03.15	04.15	05.15	07.15	08.15	09.15
TSH	Quimioluminescência	0.3-5,5	> 100	-	15.49	5.83	5.24	-
T3	Quimioluminescência	70-210	-	-	138.81	-	115	-
T3	Quimioluminescência	0,87-1,78	-	-	-	1,08	-	-
T4 LIVRE	Quimioluminescência	0.65-1.8	< 0,25	-	0.69	0.77	0.78	-
Anti-Tireoglobulina	ELISA	< 100 U/ml	-	8339	-	0.77	1772	-
ANTI-TPO	Quimioluminescência	< 9,0 UI/ml	-	> 1149	-	> 1149	-	-
	ELISA	< 50 UI/ml	-	3165	3000	-	1283	-
CPK	Química seca	55-170	16580	4471	-	214	-	188
FA	Enzimático	65-300	144	-	-	-	-	-
LDH	Enzimático	230-460	4399	4128	-	-	840	341
COLESTEROL	Química seca	< 200	251	229	210	254	272	287
LDL/HDL	Química seca	< 200	177 / 45	151	148 - 31	189 - 3	205 - 40	209 - 40
AST	Química seca	15-46	436	328	46	22	42	31
PESO	--	Kg	?	112	107,5	105,7	105,4	105,1

INÍCIO DO TRATAMENTO – 09/04/15, iniciado 50mcg Puran T4, sendo otimizado para 100mcg/dia em 13/04/15, com ampliação para 150mcg/dia em 17/04/15. Admissão: 28/03/15 | Alta: 17/04/15.



Figura 1 - Evolução do paciente

EVOLUÇÃO

Diante de evidente pseudo-hipertrofia muscular, o pensamento inicial ficou entre o diagnóstico diferencial de amiloidose e hipotireoidismo. No caso do último, reforçados demais achados do exame físico.

O screening de gamopatia monoclonal com imunofixação de proteínas séricas e urinárias não mostrou pico monoclonal e o quadro renal normalizou plenamente com a suspensão da furosemida. O diagnóstico de tireoidite de Hashimoto foi firmado pelos achados de TSH e autoanticorpos. Eletro-neuromiografia e a Ressonância Magnética não foram realizados pela indisponibilidade na unidade. Interpretada importante elevação dos níveis de CPK pela associação da doença com o uso de estatina. Com Levotiroxina, houve normalização das enzimas musculares, TSH, perda ponderal e recuperação da força muscular.

Apesar do exame físico ter aventado a possibilidade de processo neoplásico, o exame ultrassonográfico firmou o diagnóstico de hidrocele bilateral, tendo resolução cirúrgica após 6 meses de conduta expectante.

DISCUSSÃO

A Síndrome de Hoffmann foi descrita em 1897⁹, ficando conhecida como uma manifestação rara de acometimento muscular do hipotireoidismo, caracteriza-se pseudohipertrofia e rigidez¹⁰. Desde então, múltiplos

relatos de caso foram publicados na literatura, predominando em sexo masculino (92% dos casos), entre 24-58 anos, bilateral, podendo ser localizada ou generalizada¹¹. Além disso, pode se apresentar apenas com pseudo-hipertrofia muscular¹² ou em conjunto com fraqueza proximal e quadro de hipotireoidismo mais característico¹³.

A causa da pseudo-hipertrofia na síndrome de Hoffman é complexa e ainda sem explicação. Um aumento em tecido conjuntivo, com aumento do tamanho e do número de fibras musculares, é dito ser um dos mecanismos^{14,15}, bem como participação de mudanças no tônus de fibras musculares, anormalidades na atividade enzimática oxidativa e acúmulo de glicosaminoglicanos¹⁶.

Na avaliação das miopatias pelo hipotireoidismo, enzimas musculares, ressonância magnética e a eletromiografia podem contribuir na formulação diagnóstica. O estudo eletrofisiológico pode mostrar resultados compatíveis com neurogênica, miogênica, ou uma mistura desses padrões. Na síndrome de Hoffmann's, demonstra alterações compatíveis com padrão miogênica como redução da duração e amplitude dos potenciais de unidade motora^{17,18,19}. A ressonância magnética pode demonstrar a configuração hipertrófica, hiperintensidade T2 e valorização dos músculos envolvidos em síndrome de Hoffmann. Junto com achados clínicos, laboratoriais e da eletroneuromiografia, a ressonância magnética pode ser útil para distinguir entre miopatias inflamatórias, mionecrose, denervação muscular subaguda e infecciosa miosite²⁰.

Assim como no nosso caso, o prognóstico após reposição hormonal é favorável, com redução lenta e progressiva das enzimas musculares, melhora da força, redução da hipertrofia, com normalização do quadro 4 – 5 meses após início do tratamento²¹.

REFERÊNCIAS

1. Sindoni A, Carmelo R, Pappalardo MA, Portaro S, Salvatore B. Hypothyroid myopathy: A peculiar clinical presentation of thyroid failure. Review of the literature. *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2016 May 7.
2. Frank AG, Smith JC. Serum Creatine Phosphokinase Activity in Altered Thyroid States; January 25, 1965
3. Griffiths PD; Serum levels of creatine phosphokinase; *J. clin. Path.* (1964), 17, 56
4. Giampietro O, Clerico A, Buzzigoli G, Del Chicca MG, Boni C, Carpi A; Detection of Hypothyroid Myopathy by Measurement of Various Serum Muscle Markers – Myoglobin, Creatine Kinase, Lactate Dehydrogenase and Their Isoenzymes; *Horm Res* 1984;19:232–242.
5. Griffiths PD; Serum enzymes in diseases of the thyroid gland; *J. clin. Path.* (1965), 18, 660.
6. Hekimsoy Z; Kavalalil O, Serum creatine K kinase Levels in overt and subclinical Hypothyroidism; *Endocrine Research*, 31(3):171–175, (2005).
7. Madariaga MG, Gamarra N, Dempsey S, Barsano CP; Polymyositis-Like Syndrome in Hypothyroidism: Review of Cases Reported Over the Past Twenty-Five Years; *THYROID* Volume 12, Number 4, 2002.
8. Khaleeli AA, Edwards RHT.; Effect of treatment on skeletal muscle dysfunction in Hypothyroidism; *Clinical Science* (1984) 66,63-68.
9. Hoffmann J, Weiteaer BZL; Von der Tetanie. *Deutsch Z Nervenheilk* 1897; 9: 278.
10. Klein IMD, Parker M, Sherbert RMD, Ayyar MD, M.D. Levey GMD; Hypothyroidism Presenting As Muscle Stiffness and Pseudohypertrophy: Hoffmann's Syndrome; April 1981 *The American Journal of Medicine* Volume 70.
11. Yousif EI, Hamza A A; Makki MEM; Hoffmann's Syndrome "Hypothyroid Muscular Pseudohypertrophy": A Case Report ; *Sch J Med Case Rep* 2014; 2(10): 696-699.
12. Varghese P, Rajiv KE, Sankar U. Hoffmann's syndrome: Atypical neurological manifestation of hypothyroidism; *Indian Journal of Basic and Applied Medical Research*; March 2015: Vol.-4, Issue- 2, P. 409-413.
13. John W, John NW; Some muscular manifestations of Hypothyroidism; *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, 1959, 22, 320.
14. Vasconcellos LFR, Peixoto MR, Oliveira TN, Penque G, Celestino LAC; Hoffmann's Syndrome: Pseudohypertrophic myopathy as initial manifestation of hypothyroidism; *Arq Neuro psiquiatr* 2003;61(3-B):851-854.
15. Udayakumar N, Rameshkumar AC, Srinivasan AV; Hoffmann syndrome: Presentation in hypothyroidism. *J Postgrad Med* 2005; 51: 332-3.
16. Ozdag MF, Eroglu E, Ulas UH, Ipekdal I, Odabasý Z, Vural O. Early diagnosis and treatment reverse clinical features in Hoffmann's syndrome due to hypothyroid myopathy: A case report. *Acta Neurol Belg* 2005;105: 212-3.
17. Torres CF, Moxley RT; Hypothyroid neuropathy and myopathy: clinical and electrodiagnostic longitudinal findings; *J Neurol* (1990) 237 : 271-274
18. Eslamian F, Bahrami A, Aghamohammadzadeh N, Niafar M, Salekzamani Y, Behkamrad K; Electrophysiologic Changes in Patients With Untreated Primary Hypothyroidism; *J Clin Neurophysiol* 2011; 28: 323-328).

19. Duyff RF, Van den Bosch J, Laman DM, Bert-Jan Potter van Loon, Linssen HJPW; Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electro diagnostic study; J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 68: 750–755.

20. Chung J,AhnSK, Ho Kang C, Joo Hong S, Hyun Kim B. Hoffmann's disease: MR imaging of hypothyroid myopathy; Skeletal Radiology November 2015, Volume 44, Issue 11, pp 1701–1704.

21. Sundarachari NV, Sridhar A, Lakshmi VP; Rare yet treatable: Hypothyroid myopathy (Hoffman's syndrome). Journal of Dr. NTR University of Health Sciences, 2013;2(3):203- 204.

1- Serviço de Clínica Médica do HSI

Endereço para correspondência:
cesarfilho85@hotmail.com