

DOENÇAS MUSCULARES NO HIPERTIROIDISMO

FLORBELA PISSARRA, MARGARIDA CARVALHO, CONCEIÇÃO MORAIS,
JORGE FORTUNA, J. GRILO GONÇALVES, M.^a JOÃO NETO
Serviço de Medicina. Centro Hospitalar de Coimbra

RESUMO

A patologia da tiroideia pode associar-se a várias alterações neurológicas, nomeadamente a doenças musculares. As que se relacionam com o hipertiroidismo são a miopatia tireotóxica crónica, a miastenia gravis, a oftalmopatia tiroideia e a paralisia tireotóxica periódica. Embora pouco frequente, é possível observar vários exemplos destas situações no dia a dia de um hospital central, devendo o diagnóstico diferencial ser feito com a polimiosite crónica idiopática e com algumas miopatias congénitas. Assim apresentamos três doentes observadas no nosso serviço de medicina, às quais, para além de hipertiroidismo, foi diagnosticado num caso miastenia gravis e noutra miopatia tireotóxica. A terceira doente apresentou um tumor tímico (timolipoma) e alterações oculares atribuídas a provável miastenia gravis.

SUMMARY

Muscular disorders and hyperthyroidism

Hyperthyroidism may present various muscular diseases, namely thyrotoxic chronic myopathy, myasthenia gravis, disthyroid ophthalmopathy and thyrotoxic periodic paralysis. Although infrequent, it is possible to find some of these clinical situations in a medical ward of a general hospital. Differential diagnosis must be made with chronic idiopathic polymyositis and certain congenital myopathies. We describe three patients with hyperthyroidism; one of these patients had chronic thyrotoxic myopathy and another had myasthenia gravis. The third had a thymolipoma and ocular changes probably corresponding to myasthenia gravis.

INTRODUÇÃO

As doenças musculares que se relacionam com o hipertiroidismo são a miopatia tireotóxica crónica, a miastenia gravis, a oftalmopatia tiroideia e a paralisia tireotóxica periódica.

Apresentamos três doentes às quais, para além do hipertiroidismo foi diagnosticado miastenia gravis num caso, miopatia tireotóxica no terceiro tendo sido posta a hipótese diagnóstica de oftalmopatia tiroideia ou miastenia gravis ocular no segundo caso.

CASO 1

C.C.M.L., sexo feminino, 37 anos, raça branca, natural e residente em Cantanhede, casada, doméstica.

Internada a 13-7-87 por aumento de volume cervical, emagrecimento, fadiga fácil e palpitações.

H. A.: Inicia em 1980 cansaço fácil, adinamia, instabilidade emocional e discreta diminuição da acuidade visu-

al. Atribui estes sintomas a *nervosismo*. Em 1982 é submetida a cirurgia ginecológica complicada no pós-operatório por *demora a acordar da anestesia*. Em Maio de 1987 início súbito após esforço físico, de quadro de dispneia, disfagia alta, mialgias e fraqueza muscular generalizada. Fica acamada 4 dias com melhoria parcial dos sintomas. Seguidamente instala-se intolerância ao calor, palpitações, polimenorreia, nervosismo, aumento de volume cervical com sensação de corpo estranho na orofaringe, rouquidão, tremor fino das extremidades, emagrecimento apesar de apetite conservado, mialgias proximais e ainda fadiga fácil desencadeada por esforços e com agravamento vespertino, com recuperação parcial após repouso.

Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes.

O exame objectivo revela:

– Taquicardia, aumento de volume tiroideu homogéneo, com sopro venoso audível; diminuição da acuidade

visual e redução dos campos visuais testada por método de confrontação; fraqueza muscular generalizada atingindo predominantemente os músculos oculares extrínsecos.

Os exames complementares revelaram:

– T3 e T4 aumentadas (T3=435 ng/dl; T4=21 ug/dl) e TSH indoseável, ecografia e cintigrafia tiroideias – aumento de volume homogéneo da tiroideia; campimetria – redução global de ambos os campos visuais, traduzindo neuropatia óptica; E.M.G.– resposta decrescente no teste de estimulação repetitiva. Os restantes exames não revelaram alterações, nomeadamente os anticorpos anti-tiroideus, as enzimas musculares e a T.A.C. do mediastino. Não foi feito o teste com cloreto de edrofônio, o doseamento dos anticorpos anti-receptores de acetilcolina e a EMG de fibra única por não estarem disponíveis no nosso hospital.

A clínica e exames complementares conduziram aos diagnósticos de:

- Doença de Graves com hipertiroidismo e neuropatia óptica
- Miastenia gravis

A doente iniciou terapêutica com prednisolona, pirdostigmina e metibazol, havendo recuperação quase imediata da força muscular, da visão e melhoria paulatina dos sintomas de hipertiroidismo. A doente recusou intervenção cirúrgica (timectomia e tiroidectomia) e passou a ser seguida em consulta externa.

Discussão:

A *miastenia gravis* é uma doença autoimune caracterizada pela presença de anticorpos circulantes contra os receptores de acetilcolina, que pode associar-se ao hipo ou hipertiroidismo. Surge em qualquer idade e em ambos os sexos, sendo a incidência maior nas mulheres e nestas, entre a segunda e a quarta década de vida. Cerca de 5% dos doentes miasténicos têm hipertiroidismo e a frequência de miastenia nos doentes hipertiroideus é vinte a trinta vezes superior à da população geral. O sintoma fundamental é a fadiga anormal ao exercício continuado e repetitivo, que melhora com o repouso e com inibidores da colinesterase. Os músculos predominantemente atingidos são os oculares extrínsecos (envolvidos em mais de 90% dos casos) podendo também ser atingidos outros músculos, nomeadamente os respiratórios e os dos membros.¹⁻⁷ A prova feita com cloreto de edrofônio leva a melhoria quase imediata (segundos a minutos) e de curta duração. Na electromiografia pode ser detectada uma diminuição da resposta à estimulação repetitiva supramáxima do nervo motor, mas um exame normal não exclui o diagnóstico^{5,6}. A electromiografia de fibra única apresenta menor percentagem de falsos negativos⁷ A medição dos níveis de anticorpos anti-receptores de acetilcolina pode ter valor diagnóstico, já que estes estão aumentados em 80-90% dos doentes com miastenia¹⁻³. A miastenia gravis é independente da doença tiroideia e cada uma deve ser tratada separadamente^{5,6}.

Esta doente é portadora de várias patologias autoimunes, nomeadamente a doença de Graves (Acs LATS), orbitopatia distiroideia (Acs anti-orbitários) e miastenia gravis (Acs anti-receptores de acetilcolina)^{1,2,5,9,10}.

Provavelmente a miastenia foi a primeira doença a surgir, sendo a manifestação inaugural o episódio de dificuldade em acordar do acto anestésico; a doença ter-se-ia mantido subclínica durante anos e evidenciou-se exuberantemente após a instalação de um hipertiroidismo (talvez devido ao aumento das necessidades metabólicas).

A neuropatia óptica distiroideia deve-se principalmente à compressão directa do nervo óptico, por parte dos músculos extraoculares aumentados de volume, ou mais raramente a lesão isquémica. Manifesta-se por diminuição lenta e progressiva da visão central e no estudo dos campos visuais observa-se um escotoma central ou paracentral. Actualmente, pensa-se que na origem desta oftalmopatia esteja uma reacção inflamatória desencadeada por anticorpos anti-orbitários, que pode cursar de modo independente do hipertiroidismo⁸⁻¹⁰.

A neuropatia óptica nesta doente, em que não havia evidência de compressão extrínseca do nervo óptico (T.A.C. das órbitas normal) seria provavelmente devida a lesão isquémica.

Embora neste caso a miastenia gravis não se acompanhasse de alterações do timo (T.A.C. do mediastino normal) a maioria dos autores indica actualmente a timectomia em qualquer estadio da doença, nesta idade, à excepção das formas com localização exclusivamente ocular com timo normal³⁻⁶.

CASO 2

M.B.M.S., sexo feminino, 35 anos, raça branca, residente em Pedrogão Grande, casada, doméstica.

Internada a 21-10-92 por bócio.

H.A.: Em Janeiro de 92 inicia quadro de ansiedade, tremores das extremidades, palpitações e emagrecimento moderado. Em Maio de 92 a família nota ptose palpebral esquerda com características flutuantes. A partir desta altura surge cansaço fácil e disfagia para sólidos no final das refeições. Refere ainda polimenorreia, tendo sido tratada com estroprogestativos. Como a sintomatologia se agravasse paulatinamente, é internada no serviço de neurologia a 7-9-92, sendo transferida a 21-10-92 para o serviço de medicina.

Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes.

O exame objectivo revelou:

– Doente ansiosa, com bom estado nutricional, pele quente e suada, tremor fino das mãos e língua, pulso: 110/m., rítmico, pescoço com tumefacção na região anterior, com características de glândula tiroideia, (sem nódulos). O exame neurológico revelava ptose palpebral esquerda, agravada com a fadiga e diplopia na manutenção do olhar conjugado para a esquerda que cedia com o repouso, aquele movimento ocular conduzia a desvio progressivo do olho para a linha média com perda da capacidade de abdução.

Os exames complementares revelaram:

– T3 e T4 aumentadas (T3=304,2 ng/dl; T4=17,1 ug/dl) com TSH indoseável (método sensível - 0,4 a 4,5 mUI/l); Acs anti-tireoglobulina=685,5 U/ml (< 250); Acs anti-microsomais = 1390,9 U/ml (< 16); E.M.G.- poten-

ciais de unidade motora tipo miopático no orbicular do olho esquerdo e teste de estimulação repetitiva normal; TAC do mediastino – timo aumentado de volume; RMN cranio-encefálica – normal (nomeadamente a nível do tronco cerebral e região ocular); RX tórax (Abril 93) – Elevação da hem cúpula difragmática esq. (RX tórax, Outubro 92, sem alt.); ECG – Taquicardia sinusal. Restantes exames sem alterações. Não foi feito o teste com cloreto de edrofónio, o doseamento de anticorpos anti-receptores de acetilcolina e a EMG de fibra única por não estarem disponíveis no nosso hospital.

Perante estes resultados colocaram-se os seguintes diagnósticos:

- Doença de Graves com hipertiroidismo
- Oftalmopatia tiroideia versus Miastenia gravis
- Timoma

A doente foi medicada com piridostigmina, propranolol e propiltiouracilo. Foi timectomizada a 15-6-93, tendo feito prednisolona no pré-operatório. Não houve intercorrências peri-operatórias. Histologicamente tratava-se de um timolipoma *predomínio de tecido adiposo maduro, com escasso tecido tímico, onde se observam corpúsculos de Hassall, envolvido por estrutura capsular muito fina*, (Fig. 1 e 2). Habitualmente as alterações do timo associadas a miastenia gravis são a hiperplasia, o timoma e mi-

to raramente o timolipoma. Este último é um tumor benigno raro e associa-se ainda mais raramente a miastenia gravis e/ou doença de Graves^{3,11,12,14,15}.

Discussão:

A oftalmopatia tiroideia pode apresentar-se sob a forma de retracção palpebral e/ou oftalmopatia infiltrativa; esta manifesta-se por alterações dos tecidos moles, proptose, neuropatia óptica distiroideia (já mencionada no caso anterior), ou miopatia restritiva. Pensa-se que a oftalmopatia infiltrativa se deve à deposição de mucopolissacáridos, quer a nível da gordura e tecido conjuntivo orbitários, quer a nível dos músculos extraoculares; nestes, há ainda edema e infiltração celular, com posterior degenerescência das fibras musculares e fibrose, levando à miopatia restritiva. A TAC orbitária mostra o alargamento destes músculos, sendo os mais atingidos o recto inferior ou o recto interno, com limitação da elevação ou da abdução oculares.

As alterações oculares observadas nesta doente poderiam corresponder à oftalmopatia tiroideia; a favor desta hipótese temos o resultado da EMG, o facto de surgir no contexto de doença de Graves com hipertiroidismo e de ser possível o atingimento dos músculos extra-oculares; no entanto nesta situação a RMN revela sempre as alterações já descritas, a nível daqueles músculos¹⁶. Nesta doente a hipótese de miastenia gravis ocular surge perante uma ptose palpebral agravada com a fadiga, numa mulher jovem com tumor tímico, que apresenta ressonância magnética nuclear da órbita normal^{6,9}. O facto de a doente ter melhorado com antitiroideos não é contra esta última hipótese, visto que por razões ainda desconhecidas a miastenia gravis descompensa quando se estabelece um hipertiroidismo e melhora quando o doente fica eutiroideu.

A miopatia tireotóxica crónica surge mais frequentemente nos homens e em idade mais avançada. Caracteriza-se por fraqueza e perda de massas musculares, de início insidioso, progredindo em semanas ou meses e acompanhando o hipertiroidismo. Os músculos da cintura pélvica e coxas são os mais atingidos (paraplegia de Basedow), embora os da cintura escapular e mãos venham a mostrar uma maior atrofia. Todos os músculos podem acabar por ser atingidos, inclusivé os bulbares e mais raramente os oculares. Os reflexos miotáticos são normais ou ligeiramente mais vivos. Não é necessária a presença de exoftalmia ou outros sinais de hipertiroidismo. Os níveis séricos das enzimas musculares não se encontram elevados podendo mesmo estar diminuídos. A eletromiografia habitualmente é normal, podendo por vezes mostrar potenciais de acção anormais, breves e polifásicos. A biópsia muscular é normal à excepção de ligeira atrofia das fibras. A força e massas musculares são recuperadas gradualmente quando a actividade tiroideia volta ao normal^{7,8}.

O diagnóstico diferencial com a miopatia tireotóxica crónica baseia-se no facto desta última doença ser mais frequente nos homens, em idade mais avançada, geralmente em bócios multinodulares, sendo os músculos oculares os últimos atingidos (depois dos outros grupos musculares) o que não sucedeu nesta doente⁷.

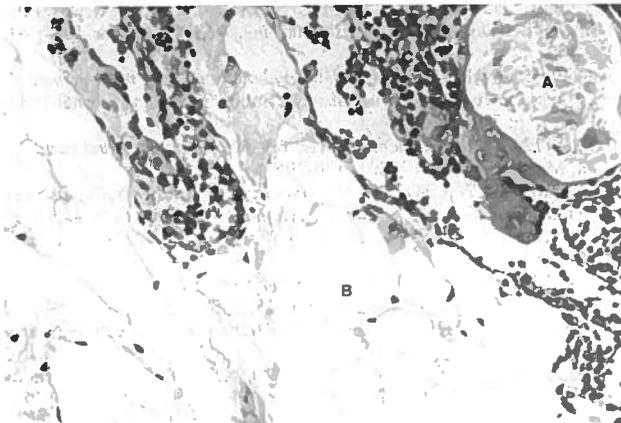


Fig. 1 – A - Corpúsculo de Hassall; B - Tecidos adiposo maduro; C - Tecido tímico

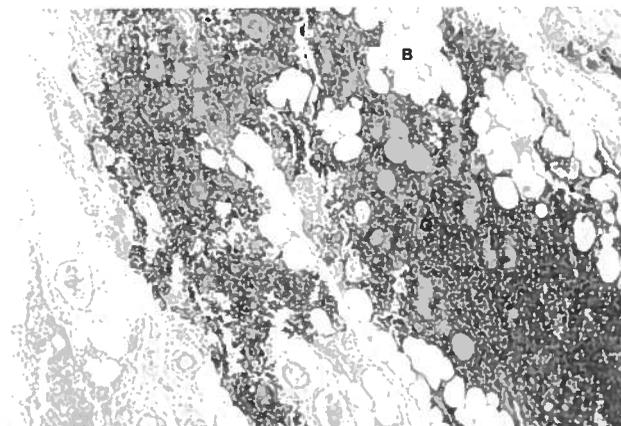


Fig. 2 – B - Tecidos adiposo maduro; C - Tecido tímico

Embora a doente esteja assintomática, apenas medicada com propiltiouracilo, não temos o diagnóstico definitivo para as alterações oculares, pelo que a doente se mantém sob vigilância em consulta externa e fará futuramente EMG de fibra única e doseamento de anticorpos anti-receptores de acetilcolina.

Qualquer que seja o diagnóstico, a associação com timolipoma é uma situação rara.

CASO 3

M.S.N., sexo feminino, 72 anos, raça branca, natural e residente na Batalha, casada, doméstica.

Internada a 27-4-93 por anorexia e emagrecimento, fraqueza muscular, palpitações, voz rouca e aumento do volume cervical.

H.A.: Inicia em Março/Abril de 92 astenia, anorexia, emagrecimento e tremores das extremidades. Em Janeiro de 93 refere aparecimento de massa cervical anterior a que associa dificuldade na deglutição de sólidos. Em Fevereiro de 93 agravam-se as queixas anteriores e surge cansaço fácil ao subir escadas e na elevação dos membros superiores e ainda voz rouca.

Antecedentes pessoais de poliartrite simétrica desde há 40 anos com alterações sugestivas de artrite reumatóide.

Antecedentes familiares irrelevantes.

O exame objectivo revela:

– Pele quente e húmida, taquicardia e sopro mitral IV/VI; ligeiro aumento do volume cervical à esquerda, móvel com os movimentos de deglutição, de superfície nodular, sem sopro à auscultação. Membros superiores e inferiores com poliartrite deformante e atrofia dos interóseos. Ao exame neurológico apresenta tremor fino das extremidades e tetraparésia flácida de predomínio proximal (grau 4).

Os exames complementares revelaram:

– T3 e T4 normais (T3=144,1 ng/dl; T4=9,0 u.g/dl) com TSH indoseável (método sensível – 0,4 a 4,5 mUI/l); ECG – taquicardia sinusal; RX torax p.a. – opacidade no mediastino superior; ecografia tiroideia – bócio mergulhante; T.A.C. cervico-mediastínica – aumento de volume tiroideu heterogéneo, de aspecto nodular com calcificações e zonas quísticas, mergulhando no mediastino, sem compressão de estruturas adjacentes nomeadamente da traqueia; E.M.G. – traçado sugerindo miopatia adquirida. Restantes exames sem alterações.

A clínica e exames complementares levam-nos ao diagnóstico de:

– Bócio mergulhante com hipertiroidismo e Miopatia tireotóxica.

A doente foi medicada com propranolol, metibasol, soluto de lugol e foi submetida a tireoidectomia em 2-6-93.

Discussão:

A patologia tiroideia desta doente enquadra-se numa das definições de hipertiroidismo subclínico : *sintomas e sinais de hipertiroidismo, com T3 e T4 normais e TSH baixa, ou seja sintomática mas bioquimicamente eutiroideia*¹⁵.

A favor do diagnóstico de miopatia tireotóxica temos a idade da doente, a fraqueza muscular generalizada com atingimento predominantemente proximal e ainda o facto de se tratar de um bócio tipo nodular.

Como a miopatia era decorrente da patologia tiroideia, com o tratamento desta situação desapareceram os sintomas e sinais de miopatia.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a colaboração dos colegas Erlander Baeta, Carlos Janelas, e Fátima Sarabando.

BIBLIOGRAFIA

1. GRAVELEAU: *Myasthénie, données immunologiques récentes*, La nouvelle presse médicale 1981; 10, n° 25: 2105-2109
2. BACH JF, MOREL E: *L'extension du concept de maladie par auto-anticorps anti-recepteurs*, La nouvelle presse médicale 1982; 11, n° 24: 1845-1847
3. KEYS, PATRICIA A, BLUME RP: *Therapeutic strategies for myasthenia gravis*, The annals of pharmacotherapy 1991; October, vol. 25: 1101-1108
4. COUPE B, THIERRY P, COLIN, MIRANDA M, GAULT C: *Myasthénie et hypertyroïdie basedowienne*, Arch Fr Pediatr 1984; 41: 341-343
5. GOODMAN P, FERRARA JJ: *Combined surgical management of myasthenia gravis and Graves disease*, Southern medical journal 1988; vol. 81, n° 6: 783-787
6. PATTEN BM: *Myasthenia gravis: review of diagnosis and management*, Muscle & nerve 1978; 1: 190-205
7. ADAMS RD, VICTOR M: *Myasthenia gravis and episodic forms of muscular weakness*, The metabolic myopathies, Landsback W J, Navrozov M, Principles of neurology, Macgraw-Hill 1993; 1233-1240, 1252-1270
8. KAMINSKI HJ, RUFF RL: *Neurologic complications of endocrine diseases*, Neurologic clinics, 1989; vol. 17, n° 3: 489-507
9. DRESNER S C, KENNERDELL JS: *Dysthyroid orbitopathy*, Neurology 1985; 35: 1628-1634
10. KENDALL-TAYLOR P, JONES D, ATKINSON S: *The specificity of autoantibodies in Graves ophthalmopathy*, Acta endocrinol 1987; suppl 281: 330-333
11. OTTO HF, LONING, LACHENMAYER L, JANZEN, GURTLER KF, FISHER K: *Thymolipoma in association with myasthenia gravis*, Cancer 1982; 50: 1623-1628
12. HOMER MJ, WECHSLER RJ, CARTER BL: *Mediastinal lipomatosis*, Radiology 1987; September, 128: 657-661
13. ALPERT LI, PAPATESTAS A, KARK A, OSSERMAN RS, OSSERMAN K: *A histological reappraisal of the thymus in myasthenia gravis*, Arch path 1971; 91: 55-61
14. LEGOLVAN DP, ABELL MR: *Thymomas*, Cancer 1977; 39: 2142-2157
15. HELFAND M, CRAPO LM: *Screening for thyroid disease*, Annals of internal medicine 1990; vol. 112, n° 11: 840-849
16. LARSEN PR, INGBAR SH: *The thyroid gland*, Wilson J D, Foster D W, Williams Textbook of endocrinology 1992; 357-487