

DOENÇAS DA TIREOIDE E MIASTENIA GRAVE

*J. LAMARTINE DE ASSIS **

*MILBERTO SCAFF ***

*ANTONIO A. ZAMBON ****

*PAULO E. MARCHIORI ****

Desde há muitos anos é conhecida e salientada a associação de endocrinopatias com a miastenia grave (MG), em particular as tireopatias^{12, 15}. Simpson e outros autores destacaram a associação com o hipertireoidismo^{3, 16, 20, 24}. A partir da hipótese de Simpson¹⁹ de que a MG seria doença auto-imune, foram estabelecidas relações imunológicas entre MG e tireopatias^{1, 4, 7, 10, 16}. Numerosas pesquisas mostraram incidência relativamente alta de anticorpos anti-tireóide no soro de pacientes com MG^{2, 6, 8, 16, 20, 22, 24}. Alguns autores^{9, 13} acenam para possível base genética nestas associações clínicas e imunológicas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram constatadas tireopatias em 15 pacientes de um grupo de 304 miastênicos (5,0%): 10 tinham disfunção tireoidiana e 5 exibiam bócio atóxico. As desordens funcionais da tireóide foram avaliadas mediante exames clínicos e laboratoriais. Foi pesquisado anticorpo antitireóide em 5 pacientes.

Na tabela 1 constam identificação, formas clínicas da MG, início e características da disfunção tireoidiana, presença ou não de dados clínicos e/ou laboratoriais e influência do tratamento da disfunção endócrina na sintomatologia miastênica. A tabela 2 mostra a prevalência de tireotoxicose em pacientes da presente série comparativamente com as séries de outros autores. A tabela 3 apresenta a relação cronológica entre hipertireoidismo e MG. A tabela 4 mostra os 5 miastênicos com bócio atóxico. Nenhum dos pacientes era proveniente de zona endêmica de bócio e não havia bócio familiar.

RESULTADOS

De um grupo de 304 pacientes com MG, 15 apresentavam tireopatias (5,0%). As idades dos pacientes variavam de 17-54 anos com a média de 33,05 anos e desvio padrão de 12,12 anos. Onze pacientes eram do sexo feminino.

No grupo com disfunção tireoidiana (Tabela 1), a forma clínica da MG era generalizada moderada em 6 pacientes, generalizada severa em dois e generalizada acentuada em dois. Havia 9 pacientes com hipertireoidismo (3,0%) e um com hipo-

Trabalho realizado no Serviço de Clínica Neurológica da Divisão de Neurologia do Departamento de Neuropsiquiatria (Prof. Dr. Horácio Martins Canelas) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP): * Professor Adjunto; ** Professor Livre Docente; *** Médico Assistente do Hospital das Clínicas, FMUSP.

tireoidismo (0,3%). Três pacientes tinham sinais clínicos atuais de disfunção tireoidiana (casos 3, 5 e 8); 4 tinham hipertireoidismo progressivo sendo que um foi tireoidectomizado (caso 6) e apenas um tinha hipotireoidismo (caso 4) (Tabela 1). A sintomatologia miastênica não foi influenciada pelo tratamento da disfunção tireoidiana em 5 pacientes, piorou em um e melhorou em dois; em dois outros não pôde ser avaliada (Tabela 1). A incidência da associação tireotoxicose-MG em nossa série foi significativamente menor que a referida pela maioria de outros autores (Tabela 2). A tireotoxicose apareceu primeiro em 44,0% dos casos, foi simultânea em 33,0%, enquanto a MG ocorreu antes em 22,0% dos casos (Tabela 3). Os 5 pacientes com bócio não tóxico (1,6%) eram do sexo feminino e suas idades variavam de 23-54 anos. Destes, um tinha bócio multinodular (caso 15). Em todos a função tireoidiana era normal (Tabela 4).

Caso	Nome	Registro	I	S	C	FC	TRP	DT	SC	DL	DT/MG
1	NM	703186	40	m	b	FGs	smlt	H	A	+	Pi
2	JGM	710310	21	m	b	FGs	após	H	A	+	In
3	LC	623039	44	m	b	FGmd	smlt	H	P	+	In
4	CMS		17	f	b	FGmd	smlt	HO	A	+	M
5	MNG		31	f	b	FGmd	smlt	H	P	+	In
6	OSPC	21254101	27	f	b	FGa	antes	H	P*	+	N
7	RC	2146732F	31	f	b	FGmd	após	H	P**	+	In
8	PAT	2201111A	24	m	p	FGmd	antes	H	P	+	M
9	MP	2108601	28	f	b	FGa	antes	H	P**	+	N
10	MMPT	2165379F	47	f	b	FGmd	antes	H	P**	+	In

Tabela 1 — Disfunção tireoidiana (DT) em 304 pacientes com miastenia grave (MG): I, idade em anos; S, sexo (m, masculino; f, feminino); C, cor (b, branca; p, parda); FC forma clínica (FG, generalizada: s, severa; md, moderada; a, acentuada); TRP, início da tireopatia: simultâneo (smlt), após ou antes o da MG; DT, disfunção tireoidiana (H, hipertireoidismo; HO, hipotireoidismo); SC, sinais clínicos (A, ausentes; P, presentes; P*, hipertireoidismo progressivo e tireoidectomia; P**, hipertireoidismo progressivo); DL, dados laboratoriais (+, positivos); DT/MG, influência do tratamento da DT na MG (Pi, piorado; In, inalterado; M, melhorado; N, não avaliado).

Autores	Ano	Pacientes (número)	Tireotoxicose (número)	%
Oosterhuis	1964	164	8	4,8
Wolf & col.	1966	399	22	5,5
Osserman & col.	1967	801	42	5,2
Simpson & col.	1966	295	24	8,1
Assis & col.	1984	304	9	3,0
Total		1963	105	5,3

Tabela 2 — Disfunção tireoidiana e miastenia grave. Prevalência da tireotoxicose em pacientes com miastenia grave.

Aspectos analisados	Millikan e Haines (1953)	Rowland (1977)	Assis e col. (1984)
Número de pacientes	25	20	9
Tireotoxicose primeiro (%)	48	50	44
Início simultâneo (%)	20	30	33
Miastenia grave primeiro (%)	32	20	22

Tabela 3 — Tireotoxicose e miastenia grave: relação cronológica entre miastenia grave e tireotoxicose: estudo comparado com séries de outros autores.

	Bócio não-tóxico				
	11	12	13	14	15
Caso	11	12	13	14	15
Nome	MB	AK	BFO	AJ	IBM
Idade	36	37	39	23	54
Sexo	F	F	F	F	F
Captação de 2 h	13,0	9,5	15,0	23,0	
Iodo radioativo (% 24 h)	29,0	45,5	33,0	58,0	
Iodemia proteica (BI 127) mcg/100ml	6,8	3,8	4,9	6,5	
M. basal (%)	+15	-1	+12	+23	
Colesterol (mg/100 ml)	249	190	147	234	
Anticorpo anti-tireóide	neg.	neg.	neg.	neg.	
Bócio presente	dif.	dif.	dif.	dif.	m-n
Observação				T3=N	T3=N T4=N

Tabela 4 — Bócio não tóxico em 304 pacientes miastênicos; caso (número), nome, idade (em anos), sexo (F, feminino); N, normal; neg., negativo; dif, difuso; m-n, multinodular; T3, dosagem da tri-iodo-tironina em ng por ml mediante radimunensaio; T4, tiroxina plasmática medida por radimunensaio em mcg por 100 ml.

COMENTARIOS

Em um grupo de 304 pacientes com MG as tireopatias constituíram, após os timomas (5,5%), as doenças mais frequentemente associadas com MG (5,0%). Ocorreu predomínio acentuado da tireotoxicose (3,0%) sobre o hipotireoidismo (0,3%), o que está de acordo com a literatura^{16, 19, 20, 24}. No entanto, a proporção de tireotoxicose nesse grupo de miastênicos é inferior à maioria daquela referida por outros autores^{14, 16, 21, 24} (Tabela 2). A miastenia precedeu o aparecimento da tireotoxicose em 22,0% dos casos, o que se aproxima dos achados de outros autores^{12, 18}. Na nossa série a tireotoxicose precedeu em 44,0% dos casos a MG, o que também está bem próximo dos números referidos na lite-

ratura^{12, 18}, o mesmo acontecendo quanto a simultaneidade do aparecimento das duas doenças^{12, 18} (Tabela 3). São pouco relevantes no binômio MG-tireotoxicose, os aspectos clínicos da tireopatia e a repercussão terapêutica da disfunção tireoidiana na sintomatologia miastênica. Os 5 pacientes sem sinais clínicos atuais de hipertireoidismo exibiam FGM, FGA ou FGS. Os três pacientes com sinais clínicos atuais de tireotoxicose tinham FGM de MG. O único paciente com hipotireoidismo (caso 4) tinha FGM. Estes achados sugerem não haver correlação entre intensidade da sintomatologia miastênica e da disfunção tireoidiana. Deste modo, um paciente com tireotoxicose clínica e laboratorial acentuada pode evoluir com sintomatologia miastênica moderada e vice-versa.

Na série atual, na maioria das vezes, não houve correlação entre remissão terapêutica do hipertireoidismo e melhora clínica da MG: em três pacientes a normalização do hipertireoidismo não influenciou a evolução dos sintomas miastênicos e em três outros com tireotoxicose pregressa, do mesmo modo, a normalização da função tireoidiana não modificou a evolução da MG. É de notar que em um destes pacientes (caso 10) a tireotoxicose precedeu a MG e a normalização da função tireoidiana não impediu a eclosão ulterior da moléstia. Ocorreu melhora da MG com a normalização terapêutica da função tireoidiana em apenas 2 pacientes: um com hipotireoidismo (caso 4) e outro com hipertireoidismo (caso 8). Um paciente piorou (caso 1) e dois outros não puderam ser acompanhados (casos 6 e 9). No nosso grupo a evidência clínica e/ou laboratorial de tireoidite não ocorreu. Apenas um paciente (caso 4), com hipotireoidismo, teve provável episódio de tireoidite, que cedeu com o tratamento. Durante o episódio a sintomatologia miastênica não foi influenciada, porém com a normalização da função tireoidiana houve melhora de sintomatologia miastênica. A raridade da associação de MG com doença de Hashimoto é referida na literatura^{5, 17, 21}. No entanto, alguns autores¹ presumem que diversos pacientes com MG e tireoidite tenham função tireoidiana normal ou ligeiramente alterada e, nestas condições, a tireopatia não seria diagnosticada a não ser mediante exame histológico.

RESUMO

Os autores estudam o comportamento da tireóide em um grupo de 304 pacientes com miastenia grave, constatando 15 casos de tireopatias, sendo 9 de hipertireoidismo, um de hipotireoidismo e 5 de bócio sem alterações da função tireoidiana. Nenhum paciente era proveniente de região de bócio endêmico e não havia bócio familiar. A tireotoxicose, que foi a disfunção mais frequente, foi estudada quanto a sua prevalência em pacientes miastênicos, quanto a sua influência sobre os sintomas da miastenia grave e quanto à época do seu aparecimento.

SUMMARY

Thyroid diseases and myasthenia gravis: study of 15 cases.

In a group of 304 myasthenic patients 15 cases with thyropathies were reported: nine with hiperthyroidism, one with hypothyroidism and five with nontoxic goiter. Four patients presented diffuse simple goiter and one a multinodular goiter with normal thyroid function. No patient came from an endemic goiter region, not even familial goiter. The prevalence and influence of hyperthyroidism on myasthenic symptomatology were studied. Our findings suggest that there is no clinical correlation between both myasthenia symptomatology and thyroid dysfunction, neither significant influence on myasthenic symptoms when the endocrine disorders improve.

REFERÊNCIAS

1. AARLI, J. A.; THUNOLD, S. & HEIMANN, P. — Thyroiditis in myasthenia gravis. *Acta neurol. scand.* 58:121, 1978.
2. ADNER, M. M.; SHERMAN, J. D.; ISE, C.; SCHWAB, R. S. & DAMESHEK, W. — An immunologic survey of 48 patients with myasthenia gravis. *New Engl. J. Med.* 271:1327, 1964.
3. ASSIS, J. L. — Miastenia grave. In R. Melarangno & C. K. Naspitz (eds.) — *Neuroimunologia*. Sarvier, São Paulo, 1982, pg 97.
4. BECKER, K. L.; TITUS, J. L.; McCONAHEY, W. M. & WOOLNER, L. B. — Morphologic evidence of thyroiditis in myasthenia gravis. *J. amer. med. Assoc.* 18:994, 1964.
5. DALY, J. J. & JACKSON, E. — Case of Hashimoto disease with myasthenia gravis. *Brit. med. J.* 1:748, 1964.
6. DOWNES, J. M.; GREENWOD, B. M. & WRAY, S. H. — Autoimmune aspects of myasthenia. *Quart. J. Med.* 35:85, 1966.
7. DRACHMAN, D. B. — Myasthenia gravis and thyroid gland. *New Engl. J. Med.* 266:330, 1962.
8. FELTKAMP, T. E. W.; VAN DEN BERG-LOONEN, P. M.; NIJENHIUS, L. E.; ENGELFRIET, C. P.; VAN ROSSUM, A. L.; VAN LOGHEM, J. J. & OOSTERHUIS, H. J. G. H. — Myasthenia gravis, autoantibodies and HLA antigens. *Brit. med. J.* 1:131, 1974.
9. GELTHORPE H. K.; MILFORD-WARD, A. & DAVIES-JONES, G. — Clinical and immunological associations in myasthenia gravis: autoantibodies. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 43:967, 1980.
10. KIESSLING, W. R.; PFLUGHAUPT, K. W.; RICKER, K.; HAUHITZ, I. & MERTENS, H. G. — Thyroid function and circulating antithyroid antibodies in myasthenia gravis. *Neurology (Ny)* 31:771, 1981.
11. MEDEIROS NETO, G. A.; ASSIS, J.L.; PIERONI, R. R. & NICOLAU, W. — Miastenia grave e função tireoidiana. *Rev. Ass. méd. bras.* 10:265, 1964.
12. MILLIKAN, C. H. & HAINES, S. F. — The thyroid gland in relation to neuromuscular disease. *Arch. int. Med.* 92:5, 1953.
13. NAMBA, T. & GROB, D. — Myasthenia gravis and hyperthyroidism occurring in two sisters. *Neurology (Minneapolis)* 21:377, 1971.
14. OOSTERHUIS, H. J. G. H. — Studies in myasthenia gravis: a clinical study of 180 patients. *J. neurol. Sci.* 1:1546, 1964.
15. OSSERMAN, K. E. — *Myasthenia Gravis*. Grune & Stratton, New York, 1958.
16. OSSERMAN, K. E.; TSAIRIS, P. & WEINER, L. B. — Myasthenia gravis and thyroid disease: clinical and immunologic correlation. *J. Mt. Sinai Hosp.* 34:469, 1967.

17. RAMSAY, I. — Thyroid Disease and Muscle Dysfunction. Heinemann, London, 1974, pg. 53.
18. ROWLAND, L. P. — Myasthenia Gravis. In E. S. Goldensohn & S. H., Appel (eds.) — Scientific Approaches to Clinical Neurology. Lea & Febiger, Philadelphia, 1977, pg 1018.
19. SIMPSON, J. A. — Myasthenia gravis: a new hypothesis. Scott. med. J. 5:419, 1960.
20. SIMPSON, J. A. — Myasthenia gravis as an autoimmune disease: clinical aspects. Ann. N. Y. Acad. Sci. 135:506, 1966.
21. SIMPSON, J. F.; WESTENBERG, M. R. & MAGEE, H. R. — Myasthenia gravis: an analysis of 295 cases. Acta neurol. scand. 42 (suppl. 23):7, 1966.
22. VAN DER GELD, H.; FELTKAMP, T. E. W.; VAN DER LOGHEM, J. J.; OOSTERHUIS H. J. G. H. & BIEMOND, A. — Multiple antibody production in myasthenia gravis. Lancet 2:373, 1963.
23. WILLIAMSON, H. O.; PHANSEY, S. A.; MATHUR, S.; MATHUR, R. S.; BAKER, E. R. & FUDENBERG, H. H. — Myasthenia gravis, premature menopause, and thyroid autoimmunity. Amer. J. Obstet. Gynec. 137:893, 1980.
24. WOLF, S. M.; ROWLAND, L. P.; SCHOTLAND, D. L.; MCKINNEY, A. S.; HOEFFER, P. F. A. & ARANOW, Jr., H. — Myasthenia as an auto-immune disease: clinical aspects. Ann. N. Y. Acad. Sci. 135:517, 1966.

Clinica Neurológica, FMUSP - Caixa Postal 3461 - 01000, São Paulo, SP - Brasil