

# POLINEUROPATIA NO CURSO DO HIPERTIREOIDISMO

RELATO DE UM CASO

VANIA MARIA DE BARROS CORRÊA MATTOS \*

JAMES PITÁGORAS DE MATTOS \*\*

IRENE LUCCA \*

PAULO CESAR LIMA GIORELLI \*\*\*

O acompanhamento de processo de gradativa instalação de atrofia musculares nos quatro membros, mormente nos inferiores, de dominância distal, em jovem paciente tireoidectomizada meses antes, motivou estudar o provável papel da glândula tireóide na gênese dos polimorfos quadros neuromusculares. Logothetis<sup>3</sup> sugeriu, em 1961, a seguinte sistematização no que diz respeito às patologias relacionáveis à função tireoideana: *A — Miopatias resultantes do hipertireoidismo*: 1, miopatia tireotóxica aguda; 2, miopatia tireotóxica crônica; 3, oftalmoplegia endócrina. *B — Miopatias algumas vezes associadas com hipertireoidismo*: 1, miastenia gravis; 2, paralisia periódica. *C — Manifestações neurológicas na tireotoxicose*: 1, lesões no nervo óptico e retinopatia; 2, crises tireotóxicas e coma; 3, encefalomiopatia tireotóxica aguda; 4, síndromes do neurônio motor superior; 5, disritmia electrocortical tireotóxica e crises convulsivas; 6, tremor tireotóxico e coréia; 7, parkinsonismo na tireotoxicose. *D — Manifestações psiquiátricas no hipertireoidismo*. Atente-se para o fato da inexistência de qualquer referência a neuropatia periférica no curso do hipertireoidismo.

Chamou-nos particularmente a atenção, afora o grande número de formas de apresentações clínicas, as múltiplas teorias etiopatogênicas, não raramente confusas e contraditórias, o que revela a necessidade de investigações mais criteriosas sobre o tema. É repetida a omissão, nos trabalhos consultados, dos prováveis mecanismos de produção de variadas formas clínicas, o que reforça e reconhece a necessidade de melhores conhecimentos das interações tireóide-nervo periférico e músculo.

Graves, em 1835, e Basedow, em 1840, citados por Ramsay<sup>7</sup>, foram os primeiros a estabelecer a relação entre hipertireoidismo e fraqueza muscular. Du Cazal, em 1885, citado por Logothetis<sup>3</sup>, notificou caso de simultâneo desenvolvimento de tireotoxicose e intensa atrofia muscular. Desde então, várias síndromes neuro-musculares têm sido descritas em pacientes tireotóxicos. Hed e col., citados por Ludin e col.<sup>4</sup> descreveram quadro de paresia dos músculos distais

---

Trabalho realizado no Instituto de Neurologia Deolindo Couto da UFRJ (Serviço do Prof. Bernardo Couto): \* Médico Residente; \*\* Professor Adjunto; \*\*\* Neurologista.

dos membros inferiores, com discreta atrofia, diminuição da sensibilidade vibratória e diminuição ou abolição dos reflexos profundos em pacientes hipertireoideos. Ludin e col.<sup>4</sup> estudaram eletromiograficamente 13 doentes hipertireoideos e notaram que 8 apresentavam sinais de neuropatia. Chollet e col., citados por Arnould e col.<sup>1</sup> também relataram dois casos de neuropatia periférica no curso do hipertireoidismo. Arnould e col.<sup>1</sup> estudaram pacientes hipertireoideos que apresentavam quadro de neuropatia periférica, cujos achados eletromiográficos sugeriam origem medular, comprovando as observações de Silvers e os estudos histológicos de Aizenstein, citados por Arnould<sup>1</sup>, que haviam evidenciado lesões na ponta anterior da medula. Ludin e col.<sup>4</sup>, em seus estudos, não haviam encontrado qualquer comprometimento das células da ponta anterior da medula e concluíram tratar-se, portanto, de lesão dos nervos periféricos. Conclui-se que tanto as formas medulares como as distais de neuropatias são susceptíveis de serem encontradas no hipertireoidismo, embora sua raridade e, portanto, os poucos relatos existentes na literatura, não nos permitam, segundo Bastron<sup>2</sup>, afirmar e estabelecer um vínculo direto entre a endocrinopatia e essas neuropatias.

A forma pela qual o excesso de hormônio tireoideano age varia nas diversas doenças neuromusculares de origem tireotóxica. Os mecanismos de produção das variadas formas de apresentação clínica são contraditórios, não havendo mesmo, em algumas delas, consenso geral. Sabemos ser difícil o estabelecimento da relação entre hipertireoidismo e neuropatia periférica, mesmo porque, a hiperfunção tireoideana é comum e a neuropatia periférica simultânea, de ocorrência rara. Entretanto, a evidência de melhora do quadro neurítico com o restabelecimento da função tireoideana, constitui forte argumento a favor dessa relação causal<sup>1</sup>. Mc Comas e col.<sup>5</sup>, ao realizarem estudos eletrofisiológicos em 20 pacientes hipertireoideos, encontraram número reduzido de motoneurônios funcionantes, distúrbio este reversível após a correção do estado tireotóxico. Com este estudo, levantou-se a possibilidade até de que a "miopatia proximal", que ocorre em doentes com tireotoxicose, seja devida a distúrbio funcional dos ramos terminais dos axônios motores, e não ao efeito primário do hormônio tireoideano sobre as fibras musculares<sup>6</sup>.

#### OBSERVAÇÃO

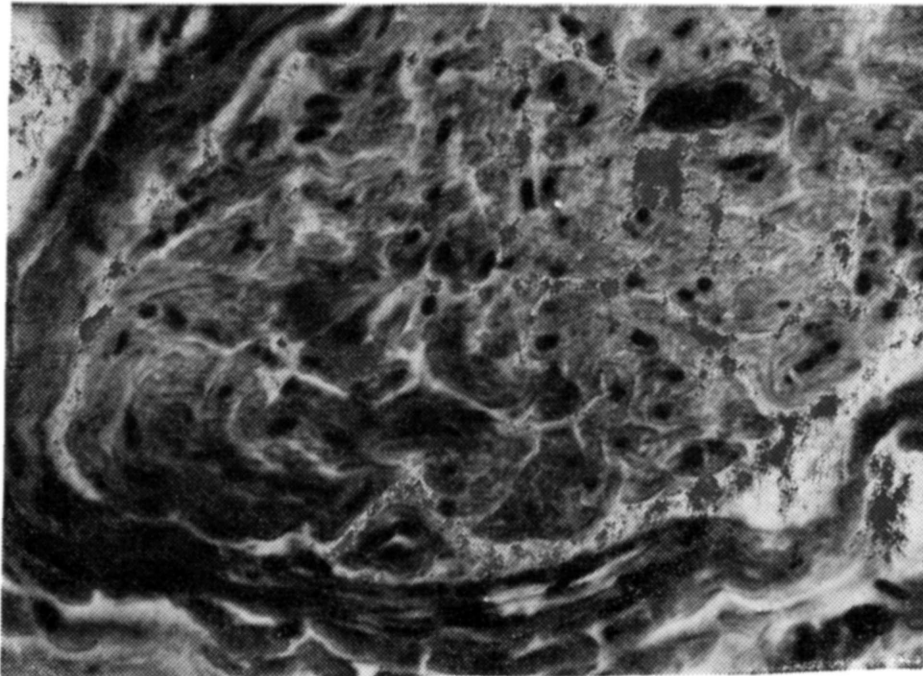
D.A.A., 23 anos, branca, balconista, natural do Rio de Janeiro, registro 44.996 do INDC da UFRJ. Início da doença há aproximadamente 1 ano e 6 meses (abril/1981), com progressiva diminuição de força nos membros inferiores, de predominância distal. Concomitantemente houve aparecimento de nervosismo, irritabilidade, taquicardia, insônia, intolerância ao calor e emagrecimento. Em julho já apresentava grande dificuldade na deambulação. Seis meses mais tarde (outubro), poucas semanas após tireoidectomia, houve grande piora da deficiência motora, instalando-se atrofia muscular, perturbações sensitivas e vegetativas (hipotermia), dominantes nas porções distais dos membros inferiores. Na ocasião, procurou serviço médico, sendo prescrito complexo vitamínico e conduta fisiátrica, cumprindo as orientações recebidas, entretanto, sem resultados satisfatórios. *Antecedentes* — Submetida, em agosto de 1981, a cirurgia da tireóide,

cujo diagnóstico histopatológico revelou bócio difuso tóxico. Antes do tratamento cirúrgico, as dosagens hormonais mostraram T3 dentro dos limites da normalidade (126 ng/dl) e T4 elevado (7,9 mcg%). Não fez uso de qualquer medicação após tireoidectomia. Houve episódios de hipertensão arterial anteriormente. Nega etilismo. Nega casos semelhantes na família. *Exame direto* — A inspeção observa-se exoftalmia bilateral, cicatriz cirúrgica na região anterior do pescoço, tremor fino nas mãos, intensa atrofia distal dos membros inferiores (Fig. 1). Tireóide impalpável. Não foram evidenciadas alterações significativas ao exame dos aparelhos cardiovascular, respiratório, gastro-intestinal e gênito-urinário. *Exame neurológico* — Não há sinal de Romberg. Marcha escarvante bilateral. Preservada a amplitude de movimentos dos membros superiores, diminuída nas extremidades distais dos membros inferiores. Manobra de Pitres positiva bilateralmente para a extensão dos pés. Força muscular preservada nos membros superiores e diminuída, simetricamente, nos segmentos distais dos membros inferiores. Hipotonia nos membros inferiores. Reflexos cutâneo-plantares inaparentes bilateralmente. Reflexos profundos presentes e simétricos nos membros superiores; abolidos nos inferiores. Hipoestesia tátil, térmica e dolorosa “em bota”. Abatiestesia e hipopalestesia nas extremidades distais dos membros inferiores. Não há espessamento de troncos nervosos. *Exames complementares* — Não foram encontradas alterações nos seguintes exames sanguíneos: hemograma, glicose, uréia, creatinina, VDRL e prova de tolerância à glicose. Eletroforese de proteínas mostrou hipergamaglobulinemia de 22%. Avaliação endócrina realizada no Hospital Universitário, em agosto de 1982, revelou-se dentro dos padrões normais, excetuando-se a captação de I131 que mostrou persistência do lobo direito da tireóide. Nova avaliação, dois meses após, mostrou T3 de 70 ng/dl (N = 72 - 214), T4 de 4,0 mcg/dl (N = 4,5 - 12) e TSH de 57,0 mcu/ml (N = 0 - 6,5), por técnica de radioimunoensaio (Prof. Helion Póvoa). Exames de urina, de líquido cefalorraqueano e radiológicos (tórax, coluna tóraco-lombar e bacia) dentro dos limi-

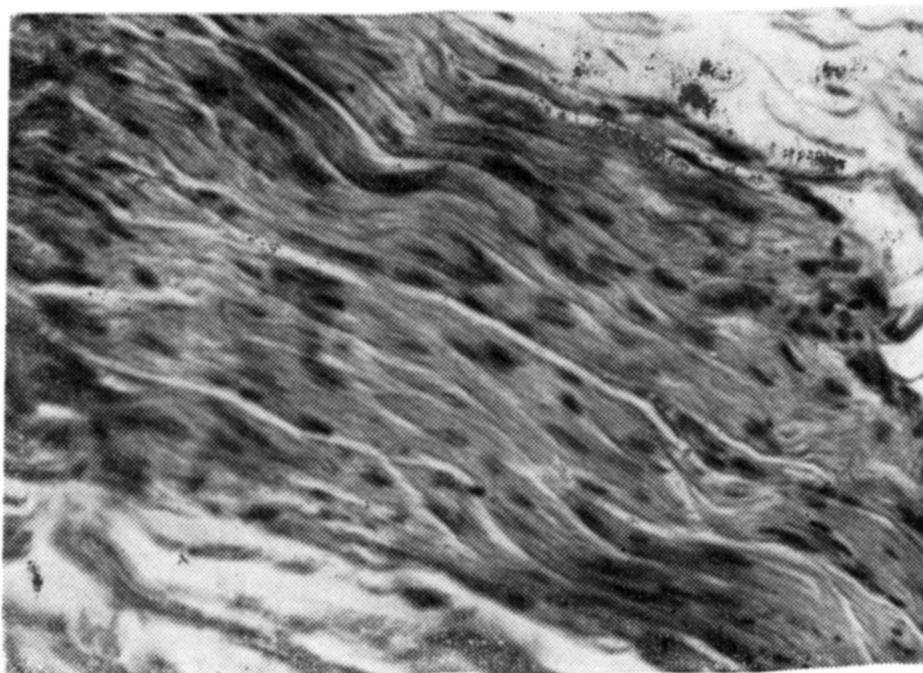


Fig. 1 — Caso D.A.A.: à esquerda, exoftalmia bilateral; à direita, amiotrofia predominantemente distal dos membros inferiores.

tes da normalidade. O eletromiograma mostrou-se sugestivo de alteração do tipo neurogênico. Não foram obtidos potenciais evocados pela estimulação do nervo tibial posterior. Biópsia do nervo sural realizada em 26/10/82 evidenciou desaparecimento completo da bainha de mielina e proliferação pequena das células de Schwann. Ligeiro aumento do tecido conjuntivo do perineuro e do endoneuro (Figs. 2 e 3). *Evolução* — As manifestações neurológicas motivaram duas internações. Na primeira, quando iniciamos as investigações por meio de exames complementares, o quadro neurológico manteve-se inalterado durante um mês, porém, queixava-se de nervosismo, irritabilidade, insônia.



*Fig. 2 — Caso D.A.A.: corte transversal do nervo periférico vendo-se espessamento do perineuro e desaparecimento das bainhas de mielina. Tricrômio de Gomori; ocular 10 X; objetiva 24 X.*



*Fig. 3 — Caso D.A.A.: corte longitudinal de nervo periférico mostrando desaparecimento da bainha de mielina. Tricrômio de Gomori; ocular 10 X; objetiva 24 X.*

intolerância ao calor e emagrecimento. A pressão arterial variou entre 100 x 60 e 120 x 80 mmHg e o pulso radial de 80 a 104 bpm. Obteve alta, sendo medicada com vitaminas do complexo B. Manteve-se relativamente bem durante 3 meses, voltando mesmo a trabalhar. Encaminhada ao serviço de Endocrinologia do Hospital Universitário para reavaliação hormonal, ficou demonstrado que o TSH, T3 e T4 encontravam-se com valores normais, embora houvesse na ocasião piora simultânea das manifestações neurológicas e endócrinas. Reinternada em seguida, observamos acentuação das amiotrofias nos membros inferiores, assim como quase abolição dos reflexos profundos nos superiores. Nessa oportunidade, evidenciamos hipergamaglobulinemia, acentuada elevação do TSH e completa desmielinização nervosa periférica. Recebeu alta em 06/11/82, medicada com 200 mg de tiamina, 80 mg de propranolol e orientação fisiátrica, sendo desaconselhado o uso de propiltiouracil, pelos riscos que esta droga oferece em pacientes com dosagens hormonais (T3 e T4) inalteradas.

#### COMENTARIOS

Desde o século passado se conhece a relação entre certas doenças neurológicas e hipertireoidismo, e, ainda hoje, em que pesem as sofisticadas técnicas de pesquisa, são polêmicos os mecanismos pelos quais os excessos de hormônios tireoideanos interferem na gênese das neuropatias.

Merece destaque a raridade do quadro neurológico periférico quando comparado à freqüência do hipertireoidismo. Acreditamos, em parte, que o diagnóstico precoce aliado a instituição da moderna terapêutica anti-tireoideana expliquem o fato do não desenvolvimento de neuropatia periférica nos pacientes de hipertireoidismo. Sabemos, entretanto, que mesmo a literatura mais antiga, excepcionalmente, faz referência, correta ou não, ao tema em apreço. Outro registro importante que deve ser enfatizado, é a ocorrência de recentes estudos que sugerem como causa da miopatia proximal, o distúrbio funcional nos ramos terminais dos axônios motores, contrário ao processo primário das fibras musculares<sup>6</sup>.

A propósito do caso observado, julgamos como fortes as evidências da relação entre o processo de hiperfunção tireoideana e a síndrome polineurítica. Doente jovem, do sexo feminino, grupo no qual a patologia endócrina é mais comum, com quadro de polineuropatia predominando nos membros inferiores, com atrofia musculares distais, marcha escarvante bilateral, hipotonia, abolição de reflexos profundos e hipoestesia superficial "em bota". As alterações da sensibilidade profunda provavelmente estão ligadas às graves lesões das vias aferentes, confirmadas pela biópsia nervosa, mesmo porque não havia outros sinais de envolvimento cordonal posterior. Consideramos como relevante o fato de ter o quadro motor iniciado simultaneamente aos sinais e sintomas de disfunção tireoideana, assim como sua evolução fazer-se sob forma ondulante, coincidente às exacerbações e remissões das perturbações endócrinas, evolução esta sabidamente característica dos processos auto-imunes.

A literatura é omissa a respeito do possível mecanismo gerador deste processo, e, segundo a maioria, os dados existentes são insuficientes para se

estabelecer relação causal. De posse do que consta na literatura, acrescido de elementos do presente caso, achamos oportuno lembrar a possibilidade de ocorrência de processo multifatorial em que, isolada ou combinadamente, estariam envolvidos intoxicação endógena, carência e auto-imunidade. *A) Processo Tóxico* — Analogamente ao que ocorre na polineuropatia alcoólica, em que se reconhece a ação tóxica do álcool sobre o nervo periférico, se bem que em plano secundário. Ao mesmo tempo, sabemos do resultado do estado de intoxicação endógena nos urêmicos, que em 10% dos casos são acompanhados de polineuropatia. Assim, a manutenção crônica de hipertireoidismo, teoricamente, poderia exercer ação nociva sistêmica sobre os nervos periféricos. *B) Processo Carencial* — É sabido que na hiperfunção tireoideana ocorre hipermetabolismo e, por consequência, catabolização excessiva, mesmo de vitaminas. Teoricamente, o hipermetabolismo levaria a pluricarência, sobretudo em tiamina, elemento importante na mielinização. Coincidência ou não, houve melhora do quadro neurítico após a administração de complexo B. É bem verdade que, concomitantemente, houve melhora do quadro endócrino. *C) Processo Auto-Imune* — A hipótese de mecanismo auto-imune parece proceder, visto ser a enfermidade de Graves exemplo clássico. Afora a base auto-imune, a evolução com exacerbações e remissões incompletas no quadro motor é forma quase constante e sugestiva destes processos. Forte argumento a favor destas considerações é a hipergamaglobulinemia encontrada (22%) também acontecimento notório em doenças auto-imunes. Para concluir, o processo evolutivo da polineuropatia acompanhou, de perto, as exacerbações e remissões do quadro endócrino e, desta forma, a teoria de ação tóxica do excesso de hormônio tireoideano sobre os nervos periféricos não pode ser abandonada.

Devido às fortes evidências clínicas, parece coerente que a degeneração neurítica periférica no curso do hipertireoidismo possa ser denominado de “polineuropatia tireotóxica”, em que pesem os contraditórios resultados laboratoriais. A inexistência na atualidade de alterações nas dosagem hormonais (T3 e T4) realizadas em duas oportunidades por serviços de reconhecida competência, obviamente que comprometem a relação entre neuropatia periférica e hipertireoidismo. No entanto, não são decisivas para afastar a relação aventada, mesmo porque evidenciamos acentuada elevação do TSH, provavelmente relacionada com a tireoidectomia. De há muito sabemos que os elementos clínicos são mais importantes que os laboratoriais e a persistência de manifestações como nervosismo, irritabilidade, insônia, taquicardia, intolerância ao calor e tremor fino nas mãos indicam hiperatividade glandular. Recentemente, sabemos mesmo que a discrepância endocrinológica clínico-laboratorial pode ser explicada por interações medicamentosas, sendo a aspirina um dos mais lembrados na interferência dos resultados. Apesar de contar somente com parte do lobo direito da glândula, lembramos, ainda, a possibilidade da hiperfunção endócrina poder decorrer de processo de natureza hipotalâmica (hipertireoidismo terciário), embora não existam ocorrências dos elementos da chamada “esfera hipotalâmica” no presente caso. Desconhecemos, no momento, capacidade de dosagem, em nosso meio, de fator de liberação do hormônio tireo-estimulante, o que impede argumentação pertinente.



## RESUMO

Os autores apresentam, com apropriada documentação de exames subsidiários, a discussão de caso inusitado de polineuropatia sensitivo-motora, no curso de franco processo hipertireoideano, parecendo mesmo ser coerente denominá-lo de "polineuropatia tireotóxica". A despeito do escasso número de trabalhos a propósito do tema, fortes argumentos são lembrados no sentido de se ligar o processo de hipertireoidismo à progressiva degeneração simultânea, simétrica e distal dos nervos periféricos. Ao final, mostra-se a dificuldade de se reconhecer a etiopatogenia do processo de degeneração dos nervos periféricos, lembrando, porém, a possibilidade de ser de natureza tóxica, carencial ou auto-imune.

## SUMMARY

*Polineuropathy in the course of hyperthyroidism. Case report.*

The authors report a pertinent documented with subsidiary examination uncommon case of sensitive-motor polineuropathy, in the course of hyperthyroidism, looking like be coherent to give it the name of "thyrotoxic polineuropathy". In despite of few scientific works on this subject, strong arguments are presented intending to link the process of hyperthyroidism and the progressive degeneration, distal, symmetric and simultaneous, of peripheric nerves. Final considerations show the difficulty of recognizing the etiopathogeny of the degenerative process of peripheral nerves remembering the possibility of toxic, carencial or auto-immune nature.

## REFERÊNCIAS

1. ARNOULD, G.; TRIDON, P.; ANDRE, J. M.; BRICHET, B. — A propos des neuropathies périphériques survenant au cours des hyperthyroïdies. *Nouv. Presse méd.* 79:634, 1971.
2. BASTRON, J. A. — Neuropathy in diseases of the thyroid. *In: P. J. Dyck & E. H. Lambert — Peripheral Neuropathy. Saunders, Philadelphia, 1975, vol. II, pg. 999.*
3. LOGOTHETIS, J. — Neurologic and muscular manifestations of hyperthyroidism. *Arch. Neurol.* 5:533, 1961.
4. LUDIN, H. P.; SPIESS, H.; KOENIG, M. P. — Neuropathie et hyperthyroïdisme. *Rev. neurol. (Paris)* 120:424, 1969.
5. Mc COMAS, A. J.; SICA, R. E. P.; Mc NABB, A. R.; GOLDBERG, W. M.; UPTON, A. R. M. — Neuropathy in thyrotoxicosis. *New Engl. J. Med.* 289:219, 1973.
6. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE — Peripheral Neuropathies. Geneva, 1980, pg. 94.
7. RAMSAY, I. D. — Muscle dysfunction in hyperthyroidism. *Lancet* 2:931, 1966.