



## **MIASTENIA GRAVE E FUNÇÃO TIREOIDIANA**

*GERALDO A. DE MEDEIROS NETO, JOSÉ LAMARTINE DE ASSIS,  
RÔMULO RIBEIRO PIERONI, WILLIAM NICOLAU*

**Publicação IEA N.º 91**  
Outubro — 1964

**INSTITUTO DE ENERGIA ATÔMICA**  
Caixa Postal 11049 (Pinheiros)  
CIDADE UNIVERSITÁRIA "ARMANDO DE SALLES OLIVEIRA"  
SÃO PAULO — BRASIL

MIASTENIA GRAVE E FUNÇÃO TIREOIDIANA

por

Geraldo A. de Medeiros Neto, José Lamartine de Assis, Rômulo  
Ribeiro Pieroni, William Nicolau

Divisão de Radiobiologia  
Instituto de Energia Atômica  
São Paulo, Brasil

Publicação IEA Nº 91

---

"Publicado na Revista da Associação Médica Brasileira - volume  
10, nº 10 - Outubro 1964 - Pags 265 a 267".

Comissão Nacional de Energia Nuclear

Presidente: Prof. Luiz Cintra do Prado

Universidade de São Paulo

Reitor: Prof. Luiz Antonio da Gama e Silva

Instituto de Energia Atômica

Diretor: Prof. Rômulo Ribeiro Pieroni

Conselho Técnico-Científico do IEA

Prof. José Moura Gonçalves	}	pela USP
Prof. Francisco João Humberto Maffei		
Prof. Rui Ribeiro Franco	}	pela CNEN
Prof. Theodoreto H.I. de Arruda Souto		

Divisões Didático-Científicas:

Div. de Física Nuclear: Prof. Marcello D. S. Santos

Div. de Engenharia de Reatores: Prof. Paulo Saraiva de Toledo

Div. de Ensino e Formação: Prof. Edgard Barroso do Amaral

Div. de Radioquímica: Prof. Fausto Walter de Lima

Div. de Radiobiologia: Prof. Rômulo Ribeiro Pieroni

Div. de Metalurgia Nuclear: Prof. Tharcisio D. Souza Santos

Div. de Engenharia Química: Prof. Pawel Krumholz

## MIASTENIA GRAVE E FUNÇÃO TIREOIDIANA

por

Geraldo A. de Medeiros Neto\*, José Lamartine de Assis\*\*, Rômulo Ribeiro Pieroni\*\*\*, William Nicolau\*

Divisão de Radiobiologia  
Instituto de Energia Atômica  
São Paulo, Brasil

### SUMÁRIO

Os autores fizeram exames clínicos e pormenorizado estudo funcional da tireóide em 10 pacientes portadores de miastenia grave, incluindo: provas funcionais com iôdo radioativo, determinação do iôdo ligado às proteínas (PBI<sup>127</sup>I), metabolismo basal, colesterolemia e determinação de anticorpos anti-tireóide.

Os resultados foram sintetizados em uma tabela. Nenhum caso provinha de zona endêmica de bócio e não havia referência de bócio familiar. Em 3 pacientes que apresentaram captação de iôdo radioativo igual ou superior a 45%, ao fim de 24 horas, procedeu-se ao teste de supressão com a tri-iôdo-tironina. Em 4 casos verificou-se captação do I<sup>131</sup> acima dos valores normais para São Paulo; em três dêstes casos foi realizado o teste de supressão, que foi positivo apenas em 1 dos casos: dos 2 outros, 1 era portador de bócio difuso tóxico. Em 4 pacientes foi constatado bócio difuso simples e os 3 restantes eram normais, do ponto de vista da função tireoidiana.

Em conclusão, dos 10 pacientes miastênicos, 2 apresentavam tireotoxicose e 1 hipofunção tireoidiana. Tratados, todos melhoraram subjetiva e/ou objetivamente da miastenia.

---

\* Médicos do Ser. de Nutr. e Endoc. (Serv. do Prof. A. B. Ulhôa Cintra), Hosp. das Clín. da F.M. da U.S.P.

\*\* Liv.Doc.Clin.Neur. ( Serv. Prof. A.P. Tolosa) Hosp. das Clín. da F.M. da U.S.P.

\*\*\* Chefe do Lab. de Radioisotopos e Diretor do IEA - S.P.

## RÉSUMÉ

Myasthénie grave et fonction thyroïdienne.

Les auteurs ont effectué des examens cliniques et une étude fonctionnelle minutieuse de la thyroïde sur 10 patients atteints de myasthénie grave. Leur travaux comportaient notamment des test fonctionnels sur l'iode radioactif, l'identification de l'iode dans les proteines (PBI<sup>127</sup>I), le métabolisme basal, la cholestérolémie et l'identification des anticorps antithyroidiens.

Les résultats ont fait l'objet d'une synthèse présentée sous forme de tableau. Aucun des cas considérés n'a pu être attribué à la zone périphérique du goitre ni à l'hérédité. Sur trois patients présentant une fixation d'iode radioactif égale ou supérieure à 45% em 24 heures, un test de suppression par la tri-iodo-thyronine a été effectué. Dans 4 cas, on a constaté une fixation du I<sup>131</sup>I supérieure aux proportions normales établies pour São Paulo; dans 3 de ces cas un test de suppression a été effectué qui a été positif dans un seul cas; l'un des deux autres malades présentait un goitre diffus toxique. Chez 4 patients, on a constaté l'existence d'un goitre diffus simple; les 3 autres n'offraient aucune anomalie quant à la fonction thyroïdienne.

En somme, des 10 patients myasthéniques 2 présentait des thyroïtoxicoses et 1 une hypofonction thyroïdienne. Tous ont vu leur état s'améliorer subjectivement et (ou) objectivement à la suite du traitement.

## SUMMARY

Myasthenia Gravis and Thyroidian Function.

Clinical functional studies of the Thyroid Gland in ten patients with Myasthenia Gravis were made (I<sup>131</sup>I tests, PBI<sup>127</sup>, basal metabolism, cholesterolemia and antithyroid antibodies determinations). No case came from an endemic goiter region, not even familiar goiter. Three patients presented I<sup>131</sup>I uptake equal or above 45% (at 24 hours) and were submitted to the suppression test with T<sub>3</sub>. In four cases the uptake of I<sup>131</sup>I was above normal values for S. Paulo; in three of these cases suppression tests were made, being positive only in one; in one of the two other cases there was a diffuse goiter with hyperthyroidism. Four patients presented a diffuse simple goiter and three cases had normal thyroid function.

## INTRODUÇÃO

As alterações musculares que surgem no decurso de moléstias tireoidianas são muito frequentes para que sejam devidas ao acaso e se observam tanto na tireotoxicose como no mixedema. Em geral, na tireotoxicose se verificam alterações musculares que podem simular a miastenia grave, enquanto que na hipofunção tireoidiana podem-se encontrar hipertrofia muscular e contrações miotônicas.

Há afecções musculares que independem de disfunções tireoidianas, porém seus sintomas podem ser influenciados pelo estado funcional da glândula tireoide. A miastenia grave e a paralisia periódica coexistem, em certa frequência, com a tireotoxicose. A primeira observação de associação entre miastenia grave e hipertireoidismo foi relatada por Rennie(8); Morin e col.(7) reuniram 38 casos coletados da literatura e fizeram extensa revisão do assunto. A tireotoxicose estaria presente em cerca de 3-5% dos pacientes com miastenia grave; em metade dos casos a hiperfunção tireoidiana precede a miastenia e nos outros esta é agravada com o advento da tireotoxicose. O hipertireoidismo pode-se acompanhar de astenia e hipotrofia muscular e, em casos mais graves, de miopatia tireotóxica aguda sob forma de paralisia bulbar. As condições miopáticas próprias de tireotoxicose podem, sob estas formas, anteceder ou coexistir com o quadro miastênico, dificultando o diagnóstico clínico e a avaliação dos resultados terapêuticos. Julgamos, portanto, que seria de todo interesse o estudo sistemático da função tireoidiana em pacientes miastênicos, com a finalidade de surpreender alterações funcionais da tireoide que corrigidas, poderiam propiciar melhor resposta da miastenia à medicação anticolinesterásica.

### MATERIAL E MÉTODOS

Foram estudados 10 pacientes com idades variáveis de 14 até 42 anos, 8 do sexo feminino e 2 do masculino, com quadro clínico de miastenia grave; em todos os casos foram realizados exames clínicos e pormenorizado estudo funcional da tireóide, incluindo: provas funcionais com iôdo radioativo (realizadas no Laboratório de Radioisótopos da 1ª Clínica Médica e Instituto de Energia Atômica), determinação do iôdo ligado à proteína (PBI<sup>127</sup>), (Método de Barker), metabolismo basal, colesterolemia (Método de Caraway), determinação de anticorpos antitireóide.

Em três pacientes que apresentaram captação de iôdo radioativo igual ou superior a 45% nas 24 horas procedeu-se ao teste de supressão pela administração de 100 mcg de tri-iôdo-tironina (Cynomel), diariamente, por 10 dias, repetindo-se a captação de iôdo radioativo no 10º dia. Em nosso meio, consideramos positivo o teste quando a captação final (24 horas) é menor ou igual a 25% e negativo quando a captação final é superior a 30% (o que será indicativo de provável autonomia funcional em relação ao conjunto hipotálamo-hipófise).

Os anticorpos antitireóide foram pesquisados pelo gel-difusão em agar e pela técnica de hemaglutinação (10).

### RESULTADOS

Os resultados foram sintetizados na tabela I. Do que se pode apurar em interrogatório, nenhum caso provinha de zona endêmica de bócio e não havia referência de bócio familiar. Como se constata na tabela I, em 4 casos verificou-se captação de I<sup>131</sup> pela tireóide acima dos valores normais para São

Paulo ( $33\% \pm 16\%$  em 24 horas da dose administrada); em 3 destes casos foi realizado o teste de supressão, que foi positivo em apenas em um caso; dos 2 casos restantes, em um foi comprovado bócio difuso tóxico e, em outro, a presença de teste de supressão negativo sugeriu a autonomia funcional da tireóide (em relação ao sistema hipotálamo-hipófise). Em 4 outros pacientes, quer clínica, quer pelo cintilograma da tireóide, diagnosticou-se bócio difuso simples. Os três pacientes restantes comportaram-se como normais, do ponto de vista da tireóide.

Em todos os casos a pesquisa de anticorpos antitireóide mostrou-se negativa pelos 2 métodos referidos.

#### DISCUSSÃO

O estudo sistemático da função tireóidiana em 10 pacientes com miastenia grave revelou tireotoxicose em dois deles; em um, a moléstia muscular precedeu o início da sintomatologia endócrina (caso 1), enquanto em outro (caso 2) a disfunção glandular antecedeu de 3 anos a afecção muscular. No caso 10, onde constatamos captação de 24 horas elevada, não depressível com tri-iôdo-tironina, havia referência a tratamento anterior por drogas antitireóidianas. Infelizmente, dados mais conclusivos da função tireóidiana, na ocasião, não foram obtidos. Pode-se encarar esta paciente, contudo, como portadora de disfunção tireóidiana precursora da tireotoxicose, pela autonomia funcional do eixo hipotálamo-hipófise e tireóide, revelada pelo teste de supressão negativo.

A investigação de uma influência recíproca entre as duas moléstias propiciou a Morin e col.(7), concluir que, de 38 observações coletadas da literatura, apenas a metade exi-



TABELA I

Nome	LC	MNG	CMS	CC	MB	JA	AK	BFO	CG	AJ
Caso n.º	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Idade	42	30	16	37	36	59	37	39	14	23
Sexo	M	F	F	F	F	M	F	F	F	F
Captação de 2 h Iôdo radioativo (%) 24 h	56 78	88 75	51	14,5 43	13 29	11,5 34,5	9,5 45,5	15 33	14,5 37	23,0 58,0
Iodemia proteica (BI <sup>127</sup> ) mcg 100 ml	8,2	7,9	4,3	5,8	6,8	4,0	3,8	4,9	5,3	6,5
M. Basal (1%)	+48	+29	+10%	+15%	+15%	+5	-1	+12	+25	+23
Colesterol (mg/100,1)	108	141	258	247	240	278	190	147	141	234
Anticorpos anti- tireóide	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.	neg.
Bócio presente	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Sim
Diag. Endocr.	B. dif. tóxico	B. dif. tóxico	B. Sim- ples	Normal	B. Sim- ples	Normal	Bócio Simples	Bócio Simples	Normal	Bócio Simples
OBS.	—	Teste supressão negat.	Teste supressão posit.	—	—	—	—	—	—	Teste supressão negat.

bia influência recíproca, quer através de paralelismo evolutivo (25% dos casos), quer por um antagonismo evolutivo, no qual a regressão da tireotoxicose agravava a miastenia, enquanto a piora do hipertireoidismo melhorava o quadro muscular.

McEarchern e Parnell(6) julgam que existe, frequentemente, o agravamento do quadro miastênico quando o hipertireoidismo é controlado e melhora quando a tireotoxicose se intensifica. A realidade desta sequência, contudo, é questioná-

vel, uma vez que habitualmente o inverso tem sido observado . Drachman (4) descreve resultados terapêuticos benéficos em uma paciente com miastenia grave previamente tireoidectomizada; nesse caso, tanto no hipotireoidismo obtido pela retirada da medicação, como no hipertireoidismo iatrogênico (pela administração de 600 mcg de tri-iôdo-tironina), a paciente piorou da miastenia grave, embora a medicação antimiaastênica fôsse mantida. Dessa forma, o autor conclui pela conveniência de se manter o estado eutireoidiano.

Em dois de nossos casos (1, 2), verificou-se paralelismo evolutivo benéfico entre normalização de função tireoidiana e sintomatologia miastênica. No caso 2, a manutenção da terapêutica antitireoidiana (perclorato de potássio) por 8 meses propiciou melhora subjetiva e redução dos medicamentos antimiaastênicos. Após suspensão do perclorato de potássio, os testes funcionais revelaram normalização da função tireoidiana, permanecendo, contudo, a necessidade de uso contínuo de medicação antimiaastênica. No caso 1 optou-se pela terapêutica com radioiôdo. Nos 4 meses que se seguiram à administração do radio-nuclídeo, notou-se remissão do quadro tireotóxico; nesta fase o paciente referia nítida melhora subjetiva, embora persistissem alterações miastênicas. Todavia, após 6 meses da data da terapêutica actínica, constatou-se recidiva do quadro tireotóxico; subjetivamente a paciente se sentia pior e os sintomas miastênicos agravados.

A gravidade da associação da miastenia grave com hipertireoidismo é assinalada por Morin (7), que constatou 16 óbitos em 38 casos; o fato da miastenia preceder a tireotoxicose seria uma eventualidade ainda mais grave (1). A miastenia parece responder favoravelmente quando a tireotoxicose é

8.

controlada, mas o método terapêutico não se pode caracterizar pela interrupção brusca da disfunção tireoidiana, como ocorre com o tratamento cirúrgico. Décourt e col. (3) observaram um caso de óbito por paralisia respiratória nessas circunstâncias. Deve-se dar preferência ao tratamento clínico, quer por drogas antitireoidianas, quer pelo iôdo radioativo. O contrôlo evolutivo deve ser cuidadoso, para prevenir eventual hipotireoidismo, que também levaria à piora do quadro miastênico.

Em 4 casos, foi diagnosticado bócio difuso simples, isto é, com eutireoidismo. No caso 3, contudo, em vista da presença de sintomas que sugeriam discreta hipofunção tireoidiana e de provas funcionais no limite inferior da normalidade, foi usado tri-iôdo-tironina. Neste caso houve melhora subjetiva, inclusive após redução da medicação antimastênica.

Pouco se sabe acêrca dos fatores que intervêm na associação miastenia-tireotoxicose; seria pouco provável que tal ocorrência se devesse ao acaso. Possivelmente, a tireotoxicose levaria à produção de substância(s) curarizante(s) ou alteraria, de alguma forma, a disponibilidade de acetilcolina ou de seus efeitos(2). Kane(5) encontrou tireotoxicose com elevação do nível circulante de colinesterase, sugerindo ser êste o fator mediador entre a hiperfunção tireoidiana e a miastenia. A possibilidade de ambas moléstias se prenderem a uma base autoimune comum parece ser pouco provável. Geralmente, a moléstia de autoagressão tireoidiana leva a um quadro final de hipotireoidismo, com presença de anticorpos detectáveis pelos métodos usuais. Em todos nossos pacientes a pesquisa de anticorpos antitireóide resultou negativa.

REFERÊNCIAS

1. Albeaur-Fernet, M. (ed.): Thyroïde et muscle, L'Année Endocr., 8: 113, 1958
2. Danowski, T. S., Sarver, M. & Bonessi, J. V.: Skeletal muscles and endocrine status, Metabolism 12: 473, 1963.
3. Décourt, J., Guillemin, J. & Dubois: Myasthénie de type Erb-Goldflan avec hyperthyroïdie: action des antithyroi - diens de synthèse. Mort pas troubles respiratoires après thyroïdectomie, Revue Neurol. 81: 961, 1949.
4. Drachman, D. B.: Myasthenia gravis and the thyroid gland, New Engl. J. Med. 266: 330, 1962.
5. Kane, C. A.: Symposium on myasthenia gravis: effect of certain endocrine glands on myasthenia gravis, Am. J. Med. 19: 727, 1955.
6. Mc Earchern, D. & Parnell, J. L.: The relationship of hypertyreoidism to myasthenia gravis, J. Clin. Endocrinol. 8: 842, 1948.
7. Morin, M., Lafon, I., Aicradi, J. & Damasio, A.: L'Associa - tion Myasthénie-hyperthyroïdie, Sem. Hop. Paris 30: 3.343, 1954.
8. Rennie, G. E.: Exophthalmic goitre combined with myasthe - nia gravis, Rev. Neurol. Psychiat. 6: 229, 1908.
9. Silver, S. & Osserman, K. E.: Hyperthyroidism and Myasthe - nia gravis, J. Mt. Sinai Hosp. 24: 1.214, 1957.
10. Strauss, A., Mendes, E. & Ulhôa Cintra, A. B.: Anticorpos contra tireóide em tireopatias humanas, O Hospital 58: 35, 1960.