

# MIOPATIA DO HIPOTIROIDISMO

CLARA PAIVA, ANA MARIA MOURO, M. LURDES SALLES LUÍS, FERNANDO FONSECA, MÁRIO QUINA

Serviço de Medicina III. H. Pulido Valente. Serviço de Neurologia do H. Sta. Maria. Lisboa.

## RESUMO

Os autores descrevem um caso clínico de hipotiroidismo primário, no qual a forma de apresentação teve como aspectos fundamentais os derivados da lesão muscular, que reverteu com L-tiroxina. A propósito, fazem uma revisão dos aspectos clínicos e métodos de diagnóstico da miopatia do hipotiroidismo, salientando a sua frequência quer sob a forma de alterações laboratoriais isoladas, quer de alterações funcionais.

## SUMMARY

### Hypothyroidism Miopathy

The authors report a case of primary hypothyroidism where the main symptoms were caused by muscular lesions and disappeared after treatment with L-tiroxine. Based on this case study the authors then review both the clinical aspects and the diagnostic methods of hypothyroidism miopathy, noting its frequency, be it in terms of isolated laboratory changes or in terms of functional changes.

## INTRODUÇÃO

O hipotiroidismo, designação que engloba os quadros clínicos resultantes do défice de hormona tiroideia eficaz circulante, é uma doença sistémica que pode provocar sintomas e sinais com um largo espectro. O doente hipotiroideu pode apresentar-se com alterações funcionais inespecíficas, simulando patologia de vários sistemas, muito antes de se instalarem as alterações estruturais características do mixedema que são muito lentas no seu desenvolvimento.

A doença muscular é uma das formas de apresentação, isolada ou como determinante das queixas principais.

A miopatia do hipotiroidismo é muito frequente se considerarmos a elevação isolada das enzimas musculares: CKMM, LDH e TGO. Um valor elevado destas enzimas, em particular do CK, obriga-nos a excluir a hipótese de hipotiroidismo<sup>1,2</sup>.

Sintomas musculares são também extremamente frequentes no hipotiroidismo não tratado. São mais características a fraqueza muscular proximal nos membros inferiores, dores musculares ou cainbras e atraso de relaxação no reflexo aquiliano<sup>3</sup>. Raramente há atrofia muscular, sem no entanto atingir a gravidade da fusão muscular que pode surgir na miopatia do hipertiroidismo. Em menos de 1%, há aumento das massas musculares, que são duras e por vezes dolorosas à palpação e com a contracção, constituindo o Síndrome de Hoffman. O electromiograma pode ser normal ou apresentar aspectos miopáticos<sup>4,5</sup>, com complexos de baixa voltagem e contracção e relaxamento lentos. Há por vezes salvas miotónicas ou psuedo-miotónicas e potências polifásicas com actividade espontânea de desnervação.

A miopatologia do hipotiroidismo é em grande parte desconhecida. Tem sido descrita palidez e edema das fibras com perda da estriação normal<sup>3,6</sup>. A maioria dos autores encontram predomínio das fibras tipo I<sup>3,4</sup>, o que não é descrito por outros trabalhos que referem ser mais frequente um aumento das fibras tipo II<sup>7</sup>. Foram encontradas em alguns doentes estruturas *core-like*, reconhecidas em preparações com enzi-

mas oxidativas e que se localizam em posições excêntricas ou na periferia das fibras tipo I<sup>6</sup>. Ao microscópio electrónico as Bandas A, I e Z estão nitidamente desorganizadas nestas estruturas. Após tratamento com L-tiroxina, verificou-se o seu desaparecimento. O significado destas alterações não está esclarecido, assim como o de estruturas cristaloides referidas por outros autores<sup>8</sup>.

Para alguns investigadores, a miopatia do hipotiroidismo é uma alteração essencialmente funcional, devida a alterações bioenergéticas<sup>9</sup>. Baseiam-se na verificação de quadros graves de miopatia sem que seja possível demonstrar alterações anatomo-patológicas na biópsia muscular, particularmente em situações em que o hipotiroidismo é de curta duração<sup>5</sup>. A elevação das enzimas musculares parece dever-se, não a diminuição de clarificação plasmática como se pensou, mas a um aumento da libertação. Verifica-se em repouso um valor inferior ao normal de relação fosfocreatina/fosfato inorgânico, provavelmente por diminuição de ATP e outros fosfatos ricos em energia, que em situações tiro-metabólicas normais evitam a libertação enzimática por preservarem a integridade do sarcolema. A depleção de fosfocreatina acentua-se com exercício e há atraso na recuperação, em relação ao normal, o que sugere uma anomalia mitocondrial; a demonstração, em material bióptico, de valores baixos de enzimas mitocondriais<sup>4</sup>, apoia esta hipótese.

## CASO CLÍNICO

Doente do sexo masculino, de 23 anos, carregador. Em Fevereiro de 1984, inicia queixas de astenia e dificuldade no trabalho, aparentemente por diminuição de força muscular e mialgias. Simultaneamente a família refere o aparecimento de edemas palpebrais. Nega febre, anorexia, emagrecimento, queixas cardio-respiratórias, urinárias ou outras. Trabalha num armazém de cereais e não toma qualquer medicamento de forma habitual; nega ingestão de álcool e contacto com tóxicos. Foi internado em Junho de 1984 mantendo-se as queixas anteriores.

Com um mês de idade, episódio convulsivo. Entre os 3 e os 10 anos, crises frequentes de perda de conhecimento acompanhadas de movimentos clônicos generalizados sem incontinência de esfínteres e com duração de cerca de 15 minutos. Fez terapêutica que se desconhece. O desenvolvimento estato-ponderal foi normal. Iniciou a marcha sem apoio apenas aos 3 anos. Frequentou a escola, sendo incapaz de aprender a ler e escrever. Aos 18 anos é observado em consulta de Neurologia. Consultado o processo constata-se o registo de *oligofrenia e dificuldade na fala* e que fez exame radiológico do crânio que não mostrou alterações e electroencefalograma que revelou *algumas pontas e pontas-ondas nas regiões fronto-temporais, mais frequentes à esquerda*. Foi medicado com Piritinol, que suspendeu há vários anos.

Não há consanguinidade dos pais. Tem uma irmã com 35 anos e um irmão com 32, ambos saudáveis e três primos em primeiro grau pelo lado paterno com atraso mental.

A observação mostrava um doente com *facies cretinoide* (Fig. 1), face arredondada com feições grosseiras, lábios grossos, ptose e tumefacção palpebral. Pulso radial 55 por minuto, regular e rítmico. TA 105/80 mmHg; T.Ax. 36,5 °C; peso 91,300 Kg; altura 1,84 m. A pele era seca e áspera. Distribuição pilosa normal para o sexo e idade. Havia macroglossia. Não se palpava tiroideia. Os escavados supra-claviculares (Fig. 1) e as regiões inguinais estavam *infiltrados*, como que preenchidos por massas pseudo-lipomatosas. A observação cardio-pulmonar era normal, para além da bradicardia. O abdómen era livre, indolor, sem organomegalias ou massas anormais. Genitais externos sem alterações.

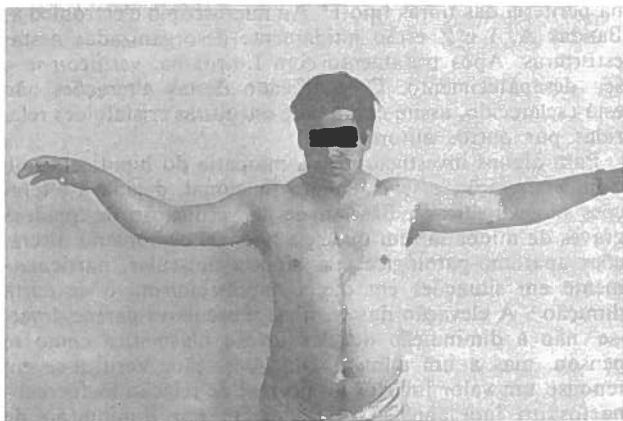


Fig. 1

Lúcido e orientado. Voz rouca e arrastada, com alterações de articulação verbal que tornavam difícil a compreensão. Fundos oculares normais; campos visuais conservados; pares cranianos sem alterações aparentes. Reflexos osteo-tendinosos presentes e simétricos. Não havia reflexos patológicos. Força muscular diminuída nas cinturas escapular e pélvica (grau 4). As massas musculares tinham consistência aumentada e eram dolorosas à palpação e com a contração. Marcha miopática e arrastada; movimentos lentos e executadas sem leveza. Manobra miopática no levantar da posição horizontal e de sentado. Provas de coordenação motora executados correctamente embora com lentidão. Não havia desvios na posição de Romberg.

Eritrocitos 4.380/mm<sup>3</sup>; Hematócrito 39%; Leucócitos 7000/mm<sup>3</sup> (47-3-0-42-8); Plaquetas 172.000/mm<sup>3</sup>; V.S. 8 mm na 1.ª hora; ureia 35 mg%; glicemia 67 mg%; Na

135 mEq/l; K 4.1 mEq/l; Cl 98 mEq/l; TGO 95 u/l; LDH 436 u/l; CK 1125 u/l; CKMB 28 u/l; bilirrubina total 0,2 mg%; T.P. 90%; F.A. 14 U/l; colesterol 263 mg/100 ml; triglicéridos 135 mg/100 ml; proteínas totais 7,7 mg/100 ml; albumina 4,0 mg/100 ml; globulina 1,0 mg/100 ml; urina densidade 1018, sem elementos anormais e com sedimento normal; T4 0,5 ug/100 ml (N: 4-11 ug/100 ml); TSH 186 uU/ml (N: < 10 uU/ml). RX Tórax sem alterações. ECG com bradicardia e alterações de repolarização (Fig. 2). Ecocardiograma revelando hipertrofia assimétrica do septo, sem aumento de dimensões das cavidades cardíacas. o electro-miograma foi normal em contração voluntária e em repouso (não se registam salvas miotónicas nem pseudomiotónicas). O tempo de condução do reflexo H estava no limite superior do normal — 35 mins.

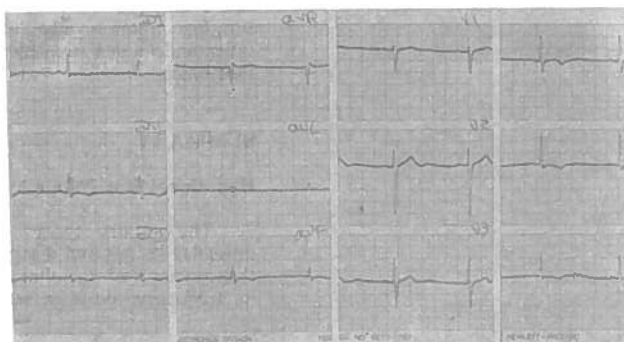


Fig. 2

## DISCUSSÃO DO DIAGNÓSTICO

A história e os dados de observação clínica sugerem um quadro de miopatia em doente oligofrénico. Os elementos laboratoriais conduzem ao diagnóstico de hipotireoidismo primário (T4 — 0,5 ug/100 ml; TSH — 186 uU/ml) e de doença muscular (TGO — 95 U/l; CK 1125 U/l; LDH — 436 U/l e EMG compatível). Excluídas pela anamnese as miopatias tóxicas e dos corticosteróides e sendo pouco provável a polimiosite pela ausência de reacção inflamatória sis-



Fig. 3

témica e de aspectos sugestivos no electromiograma, foi posto o diagnóstico de miopatia do hipotiroidismo. A oligofrenia não pode atribuir-se a hipotiroidismo iniciado em criança, dado o normal desenvolvimento estado-ponderal que o doente apresenta. Quando iniciado neste grupo etário o hipotiroidismo provoca cretinismo, associado a nanismo; a hipofunção tiroideia instalada no adulto, pode provocar um estado *cretinoide*, não havendo interferência no crescimento longitudinal que já se processou. Na Figura 3 podemos vêr uma fotografia do doente cinco anos antes, atestando que as alterações do facies são de instalação recente.

## TERAPÊUTICA E EVOLUÇÃO

O doente foi tratado com L-tiroxina, tendo havido recuperação das alterações clínicas e laboratoriais (Fig. 4) que motivaram o internamento.



Fig. 4

Actualmente, passados 5 anos, o doente encontra-se totalmente recuperado das queixas referidas, mantendo terapêutica de substituição hormonal. Os enzimas musculares mantêm-se normalizados. O electrocardiograma e o ecocardiograma são normais.

## COMENTÁRIOS

Dores musculares e/ou diminuição da força muscular, não são frequentemente apresentados como sintomas importantes no hipotiroidismo, embora estejam referidos<sup>10</sup>. A miopatia do hipotiroidismo foi a causa dos sintomas que levaram este doente ao médico. Embora ele apresente alterações sugestivas de mixedema elas não foram valorizadas pelo doente, nem pela família. Tal acontece frequentemente dada a lentidão com que se instalam e que as torna dificilmente reconhecíveis.

A comparação com uma fotografia antiga é extremamente valiosa, como é demonstrado pelo presente caso.

Em algumas situações em que as alterações estruturais estão ausentes, há referência<sup>11</sup> a diagnósticos errados de polimiosite, sendo os doentes submetidos a corticoterapia e o diagnóstico apenas corrigido quando uma ausência de resposta determina reavaliação da situação.

Na experiência de alguns autores<sup>12</sup> as queixas musculares atenuam-se com o agravamento da insuficiência tiroideia, podendo acentuar-se com o início da terapêutica de substituição hormonal. Por este motivo é por vezes difícil convencer o doente a continuar a terapêutica, uma vez que a recuperação é lenta, por vezes ao longo de meses.

A associação de queixas de artralguas<sup>13</sup> e oligoartropatia<sup>12</sup> está também referida na literatura.

O achado ecocardiográfico de hipertrofia assimétrica do septo tem sido referido em doentes com mixedema; há por vezes aparente obstrução da câmara de saída do ventrículo esquerdo, sugerindo estenose sub-aórtica hipertrófica idiopática, que desaparecem com a terapêutica com hormona tiroideia<sup>14</sup>. O significado hemodinâmico desta situação é incerto.

A cardiomiopatia mixedematosa pode contribuir para a elevação do CK e LDH.

Como mensagem final, todos estes factos sugerem a necessidade de incluir as provas de função tiroideia como parte dos protocolos de diagnóstico etiológico de miopatias de causa mal definida.

## BIBLIOGRAFIA

- GIAMPIETRO O., CLERICO A., BUZZIGOLI G., DEL-CHICCA M.G., BONI C., CARPI A.: Detection of hypothyroid myopathy by measurement of various serum muscle markers — myoglobin, creatinekinase, lactate dehydrogenase and their isoenzymes. correlations with thyroid hormone levels (free ant total) and clinical usefulness. *Hormone Res* 1984; 19: 232-42.
- LABEIDA E.: The behavior of various muscle enzymes in hypothyroidism. *Minerva Med* 1985; 76: 1553-55.
- INGBAR S.H.: The thyroid gland. In: Williams: Textbook of Endocrinology, 7.ª ed., Philadelphia: WB Saunders, 1985.
- KHALEELI A.A., GOHIL K., MCPHAIL G.: Musculo morphology and metabolism in hypothyroid myopathy: effects of treatment. *J Clin Pathol* 1983; 36: 519-26.
- KUNG V., COTRUTZ C., DOBRESCU S., GALACSANU C., PANCEA I.I., DUDEANU I.: Histopathological data on six cases of hypothyroidism accompanying muscular chronic disease. *Endocrinologie* 1985; 23: 105-09.
- ONE S., INOUE K., MANNEN T.: Myopathology of hypothyroid myopathy. Some new observations. *J Neurol Sci* 1987; 77: 237-48.
- HO K.L.: Crystalloid bodies in skeletal muscle of hypothyroid myopathy. Ultrastructural and histochemical studies. *Acta Neuropathol* 1987; 74: 22-32.
- ARGOV Z., RENSHW P.F., BODEN B., WINOKUR A., BANK W.J.: Effects of thyroid hormones on skeletal muscle bioenergetics. In vivo phosphorus 31 magnetic resonance spectroscopy study of humans and rats. *J Clin Invest* 1988; 81: 1695-01.
- KHALEELI A.A., GRIFFITH D.G., EDWARDS R.H.T.: The clinical presentation of hypothyroid myopathy and its relationship to abnormalities in structure and function of skeletal muscle. *Clin Endocrinol* 1983; 19: 365-76.
- SALVARI C., MARCELLO N., MACCHIONI P. ET AL.: Hypothyroidism simulating polymyositis. Report of two cases. *Scand J Rheumatol* 1988; 17: 147-49.
- BOWMAN C.A., JEFFCOATE W.J., PATTRICH M., DOHERTY M.: Bilateral adhesive capsulitis, oligoarthritis and proximal myopathy as presentation of hypothyroidism. *Br J Rheumatol* 1988; 27: 62-64.
- KRUPSKY M., FLATAU E., YAROM R., RESMITZKY P., ROUND J.M., EDWARDS R.H.: Musculo skeletal symptoms as a presenting sign of long-standing hypothyroidism. *Isr J Med Sci* 1987; 23: 1110-13.
- SANTOS A.D., MILLER R.P., PUTHENPURAKEL K.M. ET AL.: Echocardiographic characterization of the reversible cardiomyopathy of hypothyroidism. *Am J Med* 1980; 68: 675-82.