

## A PROPÓSITO DUM CASO DE EXOFTALMO MALIGNO (1)

LUDGERO PINTO BASTO

Pareceu-nos útil a apresentação deste caso, porque não é frequente a complicação do hipertiroidismo por exoftalmo maligno e porque esta complicação põe problemas de ordem teórica e prática de altíssimo interesse.

Trata-se dum homem de 69 anos, viúvo, funcionário público, que, depois de ter sofrido profundos desgostos de família, apresentou, duma maneira súbita, um quadro marcado de doença de Basedow: Nervosismo, irritabilidade, labilidade do humor, astenia, fraqueza das pernas, tremor, palpitações, cansaço fácil, opressão precordial, bulimia, emagrecimento acentuado, exoftalmo progresivo. Ao fim de 4 meses de doença tinha perdido mais de 12 quilos de peso, e a exoftalmia tinha atingido enormes proporções. Por essa ocasião começou a ser tratado com cálcio bromado, complexo B e metil-tiouracil em doses de 0,10 grs. duas vezes por dia. Com este tratamento melhorou consideravelmente durante cerca de 3 meses, sem chegar, no entanto, a atingir um estado satisfatório para retomar a sua vida normal. Decorridos esses 3 meses, começa a piorar, apesar de manter o mesmo tratamento, acabando por voltar ao estado em que se encontrava quando começou a tratar-se. O exoftalmo não foi influenciado pelo tratamento, conservando por ocasião da nossa primeira observação (Fevereiro de 1950), no dizer do doente, as mesmas proporções que atingira ao 4.º mês de doença (Maio de 1949). Nos últimos dias, conjuntivite à esquerda, que tem piorado progressivamente causando-lhe fortes dores e fotofobia.

A primeira observação mostra-nos um doente falador, inquieto, emagrecido, mantendo-se em pé com dificuldade em virtude quer de profunda astenia quer do intenso tremor que lhe sacode os membros. Fácies trágica característica dos basedowianos, rigidez da mímica, exoftalmo bilateral mais pronunciado à esquerda. Intensa con-

---

(1) Comunicação à Sociedade Portuguesa de Endocrinologia em 10-vii-950.

## A PROPÓSITO DUM CASO DE EXOFTALMO MALIGNO

juntivite esquerda. Sinais de Graffe, Kocher e Moebrus positivos. Oclusão incompleta da fenda palpebral esquerda.

Palpa-se a tireoideia de dimensões normais e consistência ligeiramente aumentada. Auscultação pulmonar negativa.

O primeiro tom cardíaco é acentuado na ponta. Nos focos da base ouve-se um sopro sistólico. O pulso é de grande amplitude, rítmico à frequência de 130 p. m.. Pulso carotídeo visível. T. A.: Mx 13 Mn 5.

Tremor intenso dos braços e pernas. O tremor dos dedos das mãos tem um componente de finas oscilações características de hipertiroidismo.

Das análises anteriormente feitas, têm interesse as determinações do MB, que serão apontadas em gráfico, juntamente com a curva do peso. Da mesma maneira serão apontadas em gráfico as curvas dos valores do MB e do peso, bem como a da frequência do pulso, desde a nossa primeira observação.

A radiografia do crânio mostrou uma sela turca normal e pontos de calcificação dos plexos coroídeos.

Em face do grave estado ocular do doente, enviámo-lo ao especialista (Dr. HENRIQUE MOUTINHO) que observou o seguinte: grande exoftalmia mais acentuada no OE por uma miopia de — 14 dioptrias. OD emétrope com visão normal. No OE, quemose acentuada, injeção cílio-conjuntival e úlcera da córnea no limbo inferior por insuficiência da oclusão palpebral.

Impunha-se, portanto, por um lado, tratar o síndrome grave de tireotoxicose e por outro lado tratar a oftalmopatia, que criara já uma situação seriamente ameaçadora para o olho esquerdo.

O Dr. HENRIQUE MOUTINHO encarregou-se amavelmente do tratamento e ulterior vigilância da situação ocular. Prescreveu pomada de penicilina, uso de óculos escuros e, em 9 de Fevereiro do corrente, fez blefarorrafia à esquerda.

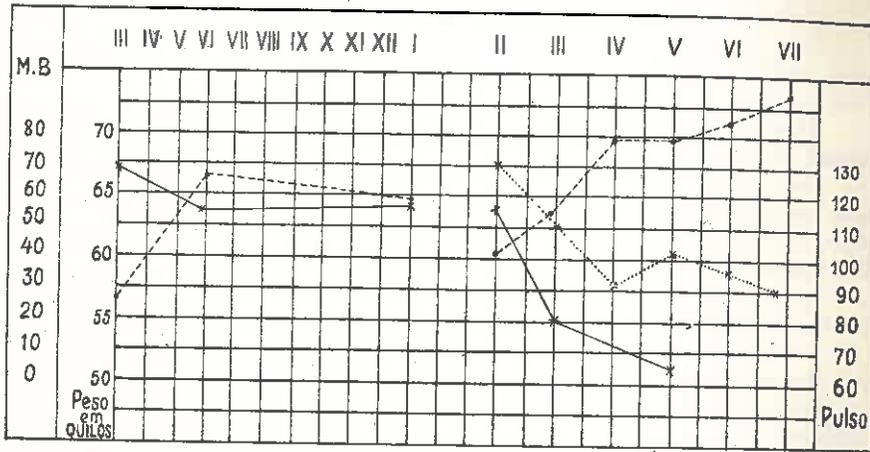
O síndrome tireotóxico foi tratado com propil-tiouracilo em doses eficazes, ou seja, 0,30 grs. por dia. Ao mesmo tempo prescrevemos Testosterona em altas doses (25 mgrs. de 4 em 4 dias), em injeção intramuscular, na ideia de obter um possível efeito inibitório sobre a secreção da tireotrofina hipofisária.

A leucopoiése foi vigiada por contagem de leucócitos semanal, como fazemos por rotina em todos os doentes tratados por tio-derivados.

Os resultados do tratamento no que respeita ao síndrome tireotóxico foram espectaculares, como é de regra nos basedowianos graves, segundo a nossa experiência de alguns anos na consulta de Endocrinologia do Hospital de D. Estefânia.

Ao fim da primeira semana já o doente refere uma nítida diminuição da astenia. A anorexia, que tinha sucedido à bulimia dos primeiros meses de doença, desaparece. As melhoras subjectivas vão-se acentuando de semana para semana. Ao fim da 3.<sup>a</sup> semana o tremor tinha diminuído de forma notável. Ao fim da 4.<sup>a</sup> há já uma modificação radical do aspecto do doente: desapareceu a inquietação; a expressão da face é tranqüila, os gestos e a voz denotam uma recuperação de vigor, que está de acordo com a sensação subjectiva do doente; a pele adquiriu o seu turgor normal. O MB, o peso corporal e a frequência do pulso modificam-se no sentido da normalidade como mostraremos nos respectivos gráficos. Finalmente, em menos de 3 meses tinham desaparecido todos os sintomas da sua doença à excepção do exoftalmo que, no entanto,

parece ter-se reduzido. É provável que se trate duma diminuição apenas aparente, devida, por um lado ao aumento do tecido adiposo e do turgor da pele da face e por



Curvas dos valores do M B, frequência do pulso e peso  
 M B ————— Peso ..... Trep. do pulso .....

outro lado à diminuição da retracção palpebral. Não pôde proceder-se de início a exoftalmometria rigorosa porque não se dispunha então da aparelhagem necessária.

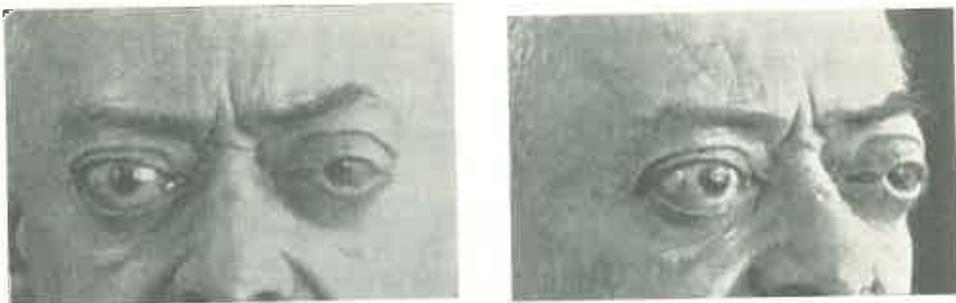


Figs. 1 e 2—Antes do início do tratamento (Fevereiro de 1950)

A medida actual do grau de exoftalmo é: OD = 24,5 mm. OE = 27,5 mm. (deste lado o exoftalmo é aumentado pela miopia). Em 14-vi-50 fez-se novo ponto de blefarorrafia do lado externo, por haver ainda congestão dessa região do globo ocular (o ponto externo da blefarorrafia inicial não tinha chegado a colar).

## A PROPÓSITO DUM CASO DE EXOFTALMO MALIGNO

Decorridos quase 3 meses sobre o início do tratamento, o doente começou a notar que o propil-tiouracil lhe produzia perturbações digestivas — enfartamento, anorexia, ardor e dor no epigastro. Por sua própria iniciativa reduziu a dose do medicamento para metade e acabou por suspendê-lo por completo até vir à consulta. Durante os 3 dias em que não tomou o medicamento foram-se atenuando rapidamente todas as queixas digestivas.



Figs. 3 e 4—Depois de cinco meses de tratamento

Substituímos-lhe o propil por metil-tiouracilo e, tendo em conta que a doença entrara já em franca remissão, prescrevemos 0,30 grs., cerca de metade da dose de ataque que habitualmente usamos. O metil-tiouracilo tem sido perfeitamente tolerado até hoje, nessa mesma dose.

A testosterona foi administrada apenas nas primeiras 6 semanas, desde então o tratamento endocrinológico tem-se limitado aos tioderivados.

## COMENTÁRIOS

O exoftalmo, principal objecto desta comunicação, tem um início tão brusco como toda a restante sintomatologia, e, ao contrário do que é mais frequente nas histórias de exoftalmo maligno, não havia prévia proeminência dos globos oculares, isto é, não havia manifestações de tendência ao exoftalmo.

Além do tratamento sintomático, naturalmente a cargo do oftalmologista, têm sido propostas várias normas para o tratamento de fundo do exoftalmo, normas essas baseadas em conceitos patogénicos que são por ora meramente conjecturais. Os resultados obtidos com a aplicação dessas normas são francamente desalentadores.

Não é agora oportuno discutir em pormenores os conceitos pato-

gêneos do exoftalmo, que, além das debatidas alterações orbitárias determinantes da propulsão dos globos oculares, admitem como causa dessas alterações quer a própria tireotoxicose, quer um excesso de tireotriquina, quer um excesso doutra hormona hipofisária (hormona oftalmotrópica de Friedgood), quer mesmo directamente uma hipofunção da tiroideia. Cada uma destas interpretações pode ser defendida ou combatida por argumentos de ordem experimental e clínica de valor aproximado, por isso não pode ser aceite como explicação global do exoftalmo. No entanto, a tendência actual é relacionar o síndrome ocular directamente com a hipófise, o que leva mesmo ao extremo de o tornar independente do hipertiroidismo. Ora se, admitindo a origem hipofisá-



Fig. 5—Antes do início da doença (1947)

ria do hipertiroidismo, pode considerar-se o exoftalmo como um fenómeno concomitante com a tireotoxicose, sendo um e outra efeitos duma causa comum, o mesmo não pode concluir-se da produção experimental em animais do quadro completo do hipertiroidismo, incluindo o exoftalmo, por acção da tiroideia seca, como foi há anos referido por autores alemães. Semelhantemente, um caso clínico descrito recentemente por COPE, que equivale à produção experimental de hipertiroidismo no homem, parece mostrar que o exoftalmo pode estar na dependência da secreção tiroideia. Julgo-o tão demonstrativo que não resisto à tentação de fazer dele uma transcrição sumária: uma doente obesa toma grandes doses de tiroidina para auxiliar a sua cura dietética de emagrecimento. Ao cabo de alguns meses, desenvolve um quadro típico de bôcio exoftálmico, ao qual só falta o bôcio, no dizer do autor. Apesar disso é operada de tiroidectomia e pode, portanto, fazer-se o exame

anátomo-patológico da tiroideia, que macroscòpicamente era pequena, mole, sem aumento da vascularização e histològicamente mostrava um quadro de involução.

Com estas considerações quero apenas chamar a atenção para o facto de serem tão contraditórios os dados colhidos pelos vários autores para fundamentarem as suas concepções patogêneas do exoftalmo que parece ter de admitir-se que pode chegar-se ao exoftalmo por vários caminhos ou pelo menos que nenhuma das explicações propostas satisfaz a todos os casos. E contudo, a attitude terapêutica da quase totalidade dos autores é fundamentada na aceitação tácita ou explícita, de que o exoftalmo é consequência de hiperfunção da hipófise. Assim, o que costuma fazer-se, como tratamento pretensamente específico, é a irradiação da hipófise, a administração de tiroideia seca com o objectivo de inibir a secreção tireotrófica da hipófise, a administração de estrogêneos ou androgêneos em altas doses com a mesma finalidade, e últimamente tem sido tentado, aliás também sem qualquer êxito, o tratamento por soros anti-tireotróficos.

Sobretudo desde que se fazem determinações exoftalmométricas tem-se chegado à conclusão de que o exoftalmo aumenta com muita frequência depois da tireoidectomia e, segundo DOBYNS, duma maneira geral depois de todos os tratamentos que dominam a tireotoxicose, particularmente se se chega ao excesso de produzir mixedema. A tiroideia seca administrada per os tem-se mostrado capaz de reduzir de novo a protusão dos globos oculares nestes casos.

Embora seja admissível que os factores que determinam o exoftalmo maligno sejam os mesmos que determinam o exoftalmo comum, não há nenhuma prova cabal nesse sentido. E a tiroideia seca falha por via de regra quando se emprega no exoftalmo maligno.

Apesar das conclusões tiradas pelos autores americanos das suas determinações exoftalmométricas, não se compreende, dentro do esquema patogênico que os mesmos autores adoptam, que o exoftalmo surja precisamente como sintoma fundamental na doença de Basedow em que há uma tiroxinemia muito elevada e em que, portanto, devia haver uma forte inibição da secreção tireotrófica da hipófise.

Pode, portanto, dizer-se — repetimos — que acerca das relações entre o exoftalmo e o funcionamento das glândulas endócrinas, nomeadamente a tiroideia e a hipófise, não há mais de que factos experimentais e clinicos dispersos e por vezes contraditórios, cuja explicação e

encadeamento não foram de nenhuma maneira estabelecidos. Isto contrasta com o modo sistemático como as medidas terapêuticas são habitualmente dirigidas contra a hiperfunção hipofisária, que, para efeitos de tratamento, é sempre admitida como causa do exoftalmo mesmo por autores que a põem em dúvida quando discutem o problema da patogenia deste síndrome.

Pela mesma razão, isto é, com receio de agravar a situação ocular por aumento da actividade secretória da hipófise anterior, tem-se prozelado ou evitado muitas vezes o tratamento da tireotoxicose, com manifesto prejuízo do doente.

Ora, do ponto de vista terapêutico, no estado actual dos nossos conhecimentos, o exoftalmo, maligno é mais um problema oftalmológico do que endócrino. O que realmente importa é proteger o globo ocular ameaçado e, dado que ignoramos o mecanismo patogénico, é necessário recorrer ao tratamento sintomático, que naturalmente incumbe ao oftalmologista.

Afigura-se-nos que cada caso de exoftalmo maligno deve ser considerado de acordo com a restante sintomatologia que apresenta e, quando possível, devem reunir-se todos os indícios que possam orientar-nos sobre um ou outro ponto do possível mecanismo patogénico (avaliação da secreção tireotrófica da hipófise, outros sinais de hiperpituitarismo, mixedema).

Se a oftalmopatia não se acompanha de tireotoxicose, ou coexiste mesmo com sintomas de mixedema, é legítimo ensaiar a tiroideia seca, visto que os possíveis malefícios causados pelo uso desta são facilmente verificáveis e podem suprimir-se suprimindo a medicação.

Se a oftalmopatia se acompanha dum grau ligeiro de hipertiroidismo, deve o tratamento deste limitar-se ao emprego de sedativos, vitaminas e dieta adequada.

Se, porém, a oftalmopatia faz parte dum quadro de hipertiroidismo grave, como sucedia no nosso caso, então é indispensável tratar a tireotoxicose. Qualquer tratamento deste implica o risco de agravar o exoftalmo, segundo observações experimentais e clínicas de vários autores. Mas pode correr-se este risco desde que o doente seja mantido sob vigilância do oftalmologista de modo a garantir-se a protecção dos globos oculares.

Qual é a melhor maneira de tratar a tireotoxicose quando coexiste exoftalmo maligno? Tal foi o problema prático que nos pôs o nosso

caso. Para o resolver não encontramos na literatura muitos dados úteis da experiência clínica de casos semelhantes, já porque eles realmente não são frequentes e por isso é pequena a experiência de cada autor; já porque nem sempre se verifica a estreita colaboração, indispensável nestes casos, entre endocrinologistas e oftalmologistas; já porque são recentes os progressos, tanto na endocrinologia como na cirurgia neuro-oftalmológica, que vêm facilitar a solução.

Procuramos, portanto, orientar-nos pelo que se conhece da fisiopatologia da tiroideia e da hipófise através da experiência laboratorial e clínica, tendo em conta as indicações do especialista no que respeita à situação ocular.

Com a segurança de que os olhos podiam ser eficientemente protegidos e vigiados no decurso do tratamento, decidimo-nos pelos tior-derivados, porque, sendo a acção destes produtos relativamente lenta, não ocasionam uma queda súbita da tiroxinemia; permitem uma vigilância continua da situação ocular durante o prolongado periodo da sua administração; criam uma situação endócrina que é reversível até certo ponto, bastando suprimir a droga para que, dentro dum prazo mais ou menos longo, se restabeleça a secreção tiroideia. A «tiroidectomia química» não pode, portanto, comparar-se, como faz MEANS, à tiroidectomia cirúrgica. Esta está naturalmente contra-indicada nestes casos, visto ter-se mostrado muitas vezes causa de agravamento do exoftalmo e criar em regra uma situação endócrina irreversível. Esta última objecção pode pôr-se com igual ou maior razão para a radioterapia da tiroideia, embora possa admitir-se que o facto de ser mais lenta a queda da tiroxinemia torna menor o risco de agravamento do exoftalmo.

Rejeitamos a iodoterapia porque as remissões que produz são muitas vezes incompletas e em regra fugazes e porque o iodo pode mesmo tornar-se um factor de agravamento da tireotoxicose.

Dos tratamentos aconselhados contra a possível hipersecreção de tireotrofina ou de oftalmotrofina, usamos apenas a testosterona em altas doses durante as primeiras 6 semanas, aliás sem grande convicção.

Prescindimos da radioterapia à hipófise porque são pouco aliciantes os resultados referidos na literatura e sobretudo por receio de comprometer qualquer das múltiplas funções do lobo anterior.

Seria naturalmente absurdo encarar o tratamento com tiroideia ou tiroxina num doente com um síndrome tireotóxico tão exuberante.

É realmente grave o risco que se corre tratando o exoftalmo maligno tireotóxico com tio-derivados?

Parece que não, por várias razões, ao contrário do que afirma MEANS, baseado em conjecturas, aliás muito discutíveis.

Em primeiro lugar, porque a melhoria «aparente» do exoftalmo, que muitas vezes se observa, é seguramente benéfica visto significar diminuição da retracção das pálpebras e, portanto, do defeito de oclusão.

Em segundo lugar, porque em alguns casos diminui subjectiva e objectivamente a gravidade da situação ocular (BEIERWALTES) <sup>(1)</sup>, sem qualquer outro tratamento.

Em terceiro lugar, porque a vigilância oftalmológica pode denunciar a tempo qualquer agravamento da situação ocular, de modo a suspender-se a medicação e mesmo a administrar-se tiroideia, se isso se julgar necessário.

Em quarto lugar, porque, se as relações do exoftalmo com as perturbações endócrinas são obscuras e se continua a discutir-se o substrato do conflito espacial que determina a protusão dos globos oculares, é seguro que em todos os casos existe um aumento da pressão intra-orbitária e que este pode compensar-se ou corrigir-se pela blefarorrafia ou por intervenção cirúrgica descompressiva sobre as paredes orbitárias.

---

#### ERRATA

No artigo «Oxigenoterapia» do Dr. LUDGERO PINTO BASTO, publicado no N.º 3, vol. 14, a pág. 319, verificou-se um salto de uma linha. Assim, na pág. 326, a partir da linha 25, deve ler-se «...o grau de saturação desta última, etc. A força que faz caminhar os gases através da membrana é a tensão diferencial, isto é, a diferença entre as respectivas tensões parciais de um e doutro lado».

---

<sup>(1)</sup> WILLIAMS H. BEIERWALTES — Arch. of Int. Med., 81-364. Março de 1948.