

MIASTENIA GRAVE

Data de aceite: 15/12/2022

Ayla Solano Marques KAULING, 2017).

Ester de Oliveira Teixeira

Geovana Braz Nascimento

Isabelly Sousa Dias

Luizmar Socorro Torres Filho

Matheus Lôres de Oliveira

**Matheus Siqueira Milhomem Ribeiro
Barbosa**

Inicialmente caracterizada por fraqueza muscular, principalmente após esforço, a MG pode evoluir para quadros graves, tais como tetraparesia e insuficiência respiratória. Embora seja crônica, a MG tem tratamento, que visa a minimização dos sintomas e a prevenção de complicações (BIZARRO, 2017; KAULING, 2017; BRASIL, 2020).

Essa patologia é pouco comum, com uma prevalência mundial estimada em 20 casos a cada 100.000 pessoas, acometendo principalmente mulheres entre a adolescência e os 40 anos. (BIZARRO, 2017).

ASPECTO GERAIS DA DOENÇA

A Miastenia Grave ou *Miastenia Gravis* (MG) é uma doença autoimune caracterizada por fraqueza e fadiga nos músculos voluntários, que surge ao longo do dia e após esforço físico. Tal doença afeta a porção pós-sináptica da junção neuromuscular. Acredita-se que a MG seja mediada por anticorpos que agem nos receptores nicotínicos de acetilcolina, suscitando ativação do sistema do complemento e provocando acometimento muscular com lesão membrana muscular e dos canais de sódio (BIZARRO, 2017;

ETIOPATOGÊNESE

A acetilcolina é um neurotransmissor que atua em dois tipos de receptores, muscarínicos e nicotínicos, distribuídos em várias regiões anatômicas. No músculo esquelético, os receptores nicotínicos, uma vez estimulados pelo neurotransmissor, promovem a contração muscular (HALL,

2017). Na MG, há a produção de autoanticorpos direcionados a epítomos antigênicos nos receptores nicotínicos na junção neuromuscular do músculo estriado esquelético, secundária a falhas nos mecanismos de tolerância imune (CARNEIRO, 2012).

Foram descritos três anticorpos contra os receptores de acetilcolina (anti-AChR): os ligadores, os bloqueadores e os moduladores. Tais autoanticorpos são capazes de ativar o sistema complemento e incitar inflamação, com recrutamento de macrófagos e opsonização. Enquanto os anticorpos ligadores se ligam aos receptores de acetilcolina, os bloqueadores antagonizam a ação desse neurotransmissor, impedindo sua ligação aos receptores. Já os anticorpos moduladores incitam a degradação dos receptores de acetilcolina. Conseqüentemente, observa-se a diminuição da quantidade desses receptores na junção neuromuscular, interferindo na transmissão colinérgica e contração muscular (DE CARVALHO, 2005; FERREIRA, DIAS-TOSTA, 2015; HALL, 2017).

Na MG ainda se observa outros tipos de autoanticorpos, tais como anticorpos dirigidos à quinase específica do músculo (anti-MuSK), ao receptor da lipoproteína de baixa densidade, anticortactina, dentre outros, cujo papel tem sido estudado (FERREIRA, DIAS-TOSTA, 2015)

SINAIS E SINTOMAS

Os pacientes apresentam fraqueza e fadiga da musculatura esquelética, principalmente em atividade sustentada ou repetitiva. Muitas vezes tal acometimento tem caráter flutuante, melhorando após o repouso. Os sintomas podem variar de acordo com o grupo muscular afetado (BRASIL, 2020).

O acometimento da musculatura ocular é frequente, estando presente em até 95% dos casos. Observa-se ptose palpebral, visão borrada ou diplopia, principalmente após atividades de leitura ou que exijam atenção na visão (BRASIL, 2020).

Os músculos faciais também podem ser acometidos, resultando em diminuição da expressão facial, fadiga e fraqueza durante a mastigação e regurgitação nasal pelo acometimento da musculatura do palato. O acometimento da laringe provoca disфонia, com abertura anormal das cordas vocais e estridor laríngeo. Ocorre, ainda, a interferência nos músculos da deglutição. A disfagia e fraqueza dos músculos mastigatórios podem resultar em emagrecimento pronunciado (BRANCO et al, 2011).

O acometimento da musculatura dos membros também é observado, sendo que os membros superiores são mais frequentemente afetados, quando comparados aos inferiores (DE CARVALHO, 2005). Finalmente, a musculatura respiratória e o diafragma podem ser afetados, resultando em insuficiência respiratória, embora essa região raramente seja a primeira a manifestar os sintomas da MG. (BRASIL, 2010; BRASIL, 2020)

Os pacientes com MG podem ser distribuídos em cinco grupos, de acordo com a classificação da Fundação Americana de Miastenia Grave. No primeiro grupo, estão aqueles que apresentam somente acometimento ocular; no segundo, aqueles que apresentam fraqueza menor em outros músculos como membros, tronco, orofaringe e respiratórios, além do músculo ocular; no terceiro grupo, além do acometimento ocular, observa-se fraqueza moderada em outros músculos (membros, tronco, orofaringe, respiratórios); no quarto grupo, há fraqueza acentuada de outros músculos (membros, tronco, orofaringe, respiratórios), somada ao acometimento ocular; finalmente, o quinto grupo é composto por aqueles que têm necessidade de intubação (BRASIL, 2020).

DIAGNÓSTICO

Para o diagnóstico de MG, são necessárias a análise de sinais e sintomas, evolução e o estágio da doença (GÓMEZ,2013). Os músculos oculares são os mais afetados, sendo as alterações na visão as mais frequentes nos estágios iniciais da MG, embora, raramente, outros grupamentos musculares possam ser afetados logo no início (HERRERA, 2009; BRASIL, 2020).

Os exames complementares são necessários para a confirmação do diagnóstico e incluem a eletroneuromiografia e a dosagem sérica de anticorpos. O estudo eletroneuromiográfico analisa a função muscular após estímulos repetitivos, já a pesquisa de anticorpos analisa a presença dos três tipos de anticorpos anti-AChR (ligador, bloqueador e modulador), além os anticorpos anti-MuSK. Quando a pesquisa de anticorpos é negativa, é necessária a análise da miastenia congênita, uma condição na qual a transmissão na junção neuromuscular é prejudicada por polimorfismos gênicos que afetam o receptor de acetilcolina. Uma vez que alterações no timo, tais como hiperplasia e timoma, são frequentes em pessoas com MG, é necessário que esse órgão seja avaliado para o diagnóstico diferencial (BRASIL, 2020).

MANEJO

O manejo da MG baseia-se no uso de inibidores da acetilcolinesterase para a melhoria da transmissão colinérgica e imunossuppressores, imunoglobulina, plasmaférese e timectomia para o controle da resposta imune. Os fármacos são escolhidos de acordo com a intensidade dos sintomas e características clínicas (PUNGA, 2009; BRASIL, 2020).

A piridostigmina é o fármaco de escolha para o controle sintomático das classes I a V. Caso não haja resposta terapêutica, utiliza-se fármacos imunossuppressores, tais como prednisona, azatioprina ou ciclosporina. Para o controle das crises miastênicas, utiliza-se a plasmaférese e as imunoglobulinas. A timectomia está recomendada em casos de timoma

e presença de anticorpos anti-AChR (BRASIL, 2020).

REFERÊNCIAS

BIZARRO, Marisa Benigno et al. Miastenia gravis, o diagnóstico no olhar: relato de um caso. **Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar**, v. 33, n. 6, p. 402-406, 2017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas: Miastenia Gravis**, São Paulo, 2020. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2020/Relatorio_PCDT_Miastenia_Gravis_CP_27_2020.pdf >

Brasil. MINISTÉRIO DA Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Brasília, 2010.

BRANCO, A. et al. Atualizações e Perspectivas na Miastenia gravis. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 15, n. 4, p. 493-506, 2011.

CARNEIRO, Sandra. Fisiopatologia e tratamento da miastenia gravis: atualidade e perspectivas futuras. **Tese de Doutorado**. Universidade da Beira Interior, 2012.

DE CARVALHO, Andrezza Sossai Rodrigues et al. Miastenia grave autoimune. **Revista Neurociências**, v. 13, n. 3, p. 138-144, 2005.

FERREIRA, L; DIAS-TOSTA, E. Autoanticorpos na miastenia grave adquirida autoimune, v. 52, n. 2, p. 53-65, 2015.

GOMEZ, Sergio; ALVAREZ, Yelitza; PUERTO, Jorge Andrés. Miastenia Gravis: uma visão real da doença **Medicas UIS**, Bicaramanga, v. 26, n. 3, p. 13-22, dezembro de 2013. Disponível em <http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012103192013000300002&lng=en&nrm=iso>.

HALL, John E. Guyton and Hall: Textbook of Medical Physiology. 2017.

HERRERA LORENZO, Orestes; INFANTE FERRER, José; CASARES ALBERNAS, Fermín. Miastenia Gravis: diagnóstico y tratamiento. **AMC**, Camagüey, v. 13, n. 5, oct. 2009. Disponível em <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552009000500014&lng=es&nrm=iso>.

KAULING, Ana Laura et al. Myasthenia gravis: two case reports and review of the literature. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 61, n. 6, p. 748-763, 2011.

Punga AR, Stålberg E. Acetylcholinesterase inhibitors in MG: to be or not to be? *Muscle Nerve*. 2009 Jun;39(6):724-8.