

Miastenia Gravis



O que é a Miastenia Gravis?

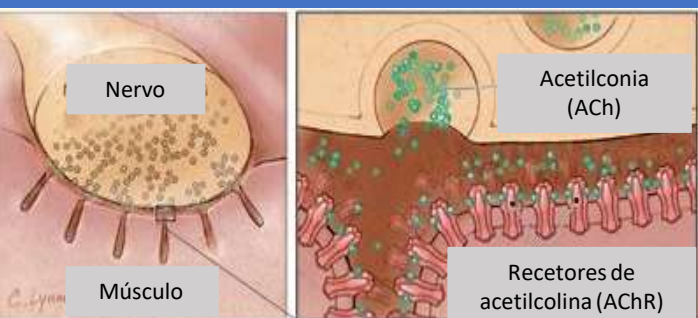
A **Miastenia Gravis (MG)** é uma **doença neuromuscular autoimune da junção neuromuscular**, em que existe um defeito na normal transmissão dos impulsos nervosos à membrana muscular para que o músculo possa contrair. É causada pela presença de auto-anticorpos que, entre outros mecanismos, vão bloquear os recetores (AChR) da acetilcolina (neurotransmissor libertado pelo nervo), que estão localizados na membrana muscular.

Na maioria dos casos, são **anticorpos que reagem contra o recetor do neurotransmissor chamado acetilcolina (anti-AChR)**. Existem outros anticorpos como **anti-MuSK** e anticorpos **anti-LRP4**.

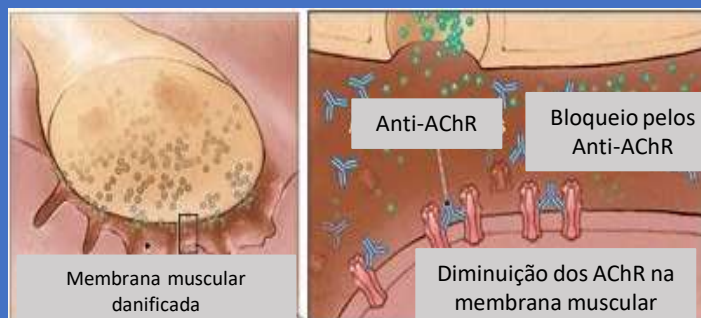
O **mecanismo da doença é ainda desconhecido**, mas parece existir uma disfunção do sistema que nos protege, designado de **sistema imunitário**.

O **Timo** é um órgão do nosso sistema imunitário, localizado no tórax, que deteta os linfócitos T autorreativos (reativos aos constituintes do próprio corpo). **Parece que o Timo desempenha um papel fundamental na MG** por “deixar escapar” estes linfócitos T que, por sua vez, vão estimular outras células, os linfócitos B, a produzir os auto-anticorpos implicados na doença.

Junção Neuromuscular Normal



Miastenia Gravis (MG)



FORMAS DE MG

Miastenia Ocular (~15%)

Miastenia Generalizada (~85%)

Cerca de **85%** dos doentes apresentam **anticorpos anti-AChR**. Quando os anticorpos anti-AChR são negativos, aproximadamente **40%** têm **anticorpos anti-MuSK** e **20%** têm **anticorpos anti-LRP4**. Em **2-5%** dos doentes não se encontram anticorpos específicos, sendo denominados de **seronegativos**.



A idade de aparecimento da doença é **bimodal**, ou seja, pode aparecer com maior frequência aos **20-40 anos** (mais comum no sexo feminino) ou aos **70-80 anos** (mais comum no sexo masculino).

Quais são os sintomas?

O sintoma principal é a **fatigabilidade**, ou seja, diminuição progressiva da força muscular com o esforço repetitivo e, geralmente, é pior ao final do dia. Em muitos casos, a fatigabilidade surge nos **músculos oculares e das pálpebras**, mas também pode envolver outros músculos: **da mastigação, fonação, deglutição ou dos membros**.

Os sintomas da MG vão depender dos músculos que estão envolvidos:

- ❖ A **miastenia ocular** é secundária a fraqueza dos músculos oculares e palpebrais, pode surgir queda de uma ou ambas as pálpebras de forma assimétrica e/ou visão dupla;
- ❖ A **miastenia generalizada** ocorre por envolvimento dos músculos extra-oculares, podendo existir **diminuição da mímica facial** por fraqueza dos músculos da face, dificuldade em articular as palavras, na mastigação e na deglutição. Se houver fraqueza dos músculos do pescoço e dos membros, o doente pode ter **queda da cabeça**, e dificuldade em levantar os braços, subir/descer escadas. Nos casos mais graves, pode existir dificuldade em respirar por **fraqueza dos músculos respiratórios**.

CRISE MIASTÉNICA: o que é?

Ocorre quando um doente com miastenia apresenta uma **dificuldade em respirar de tal forma grave** que necessita de apoio ventilatório. Pode ser a manifestação inicial ou ser uma complicação da doença (cerca de **15-20% dos doentes miasténicos** podem ter uma crise miasténica ao longo da vida).

O QUE PODE AGRAVAR A DOENÇA

Stress emocional; infeções; gravidez; alguns fármacos contraindicados (que o médico e doente devem saber):

Contraindicações Absolutas

Alguns antibióticos: aminoglicosídeos, fluorquinolonas, macrólidos;

Medicamentos para o coração: quinidina, procaínamida, Beta-Bloqueantes;

Medicamento anti-reumático: D-Penicilamina;

Relaxante muscular: Dantroleno;

Toxina Botulínica;

Magnésio;

Contraindicações Relativas

Benzodiazepinas

Neurolépticos

Carbamazepina

Lítio

Casos particulares

Produtos de contraste usados nos exames radiológicos

Pensos de nicotina

COMO É FEITO O DIAGNÓSTICO

A **história clínica e o exame neurológico** (que permite testar a fatigabilidade muscular) são a chave do diagnóstico.

Um teste altamente específico para MG é a pesquisa dos **anticorpos antirreceptor de acetilcolina (anti-AchR)**.

Os **Testes neurofisiológicos** são úteis:

1) Estimulação repetitiva do nervo.

2) Eletromiografia de fibra

A **TC Tórax** deve ser realizada em todos os doentes para exclusão de patologia do Timo (hiperplasia/timoma) .

A RETER...

O resultado dos testes laboratoriais pode ser negativo num doente com MG!

O diagnóstico clínico é o mais importante!

QUAIS OS TRATAMENTOS QUE EXISTEM

O tratamento da MG baseia-se no funcionamento e mecanismo imunológico envolvido na transmissão entre o nervo e o músculo. A utilização combinada de **terapêutica sintomática** (que alivia os sintomas) e **imunossupressora** (que diminui a ação do nosso sistema imune) e, em casos selecionados, a **cirurgia do Timo**, são as formas de tratamento. Cabe ao Neurologista e ao doente a decisão terapêutica conjunta. Estes são alguns dos tratamentos disponíveis:

O **inibidor da acetilcolinesterase** (brometo de piridostigmina - Mestinon®) é uma terapêutica sintomática que tem como função principal aumentar a quantidade de acetilcolina para se ligar aos recetores no músculo. Este tratamento tem alguns efeitos secundários - gastrointestinais (diarreia, náuseas e salivação) e as câibras musculares.

Os **corticóides (prednisolona)** são a **imunoterapia de primeira linha** e são, normalmente de grande necessidade e eficácia. O uso crónico pode estar associado a efeitos indesejáveis (descontrolo de glicemias, osteoporose, obesidade, hipertensão arterial).

Existem **outros imunossupressores** como **azatioprina (Imuran®)**, **micofenolato de mofetil (CellCept®)**, **ciclofosfamida**, **ciclosporina** que são muito eficazes, embora com início de ação mais tardio, mas permitem tratar eficazmente a doença e reduzir a dose do corticóide.

O **rituximab** é um **anticorpo monoclonal** contra uma molécula que se encontra presente na superfície das células que produzem os anticorpos. É muito útil em doentes com MG que não respondem à terapêutica imunossupressora convencional (chamadas formas refratárias).

A **timectomia** (remoção cirúrgica do timo) é mandatória nos casos de tumor do timo (timoma) e, nos outros casos, permite eliminar as células autorreativas que participam na resposta imune anti-AChR, sendo uma das possíveis terapêuticas a **considerar em doentes que têm anticorpos anti-AChR, miastenia generalizada e com idade < 50 anos**. Possibilita uma melhoria clínica a longo prazo.

Na **Crise Miasténica** deve ser usada a **plasmaferese**, que remove os anticorpos circulantes no sangue ou a **imunoglobulina humana intravenosa** que neutraliza os anticorpos. Estas técnicas são **altamente eficazes e de rápida ação**, mas só estão disponíveis em ambiente hospitalar.

O apoio ventilatório pode também ser necessário nesta fase!

A **utilização periódica destas técnicas** também pode ser usada em formas de **MG de difícil controlo**.

Atualmente, existem múltiplos ensaios clínicos a decorrer com outros fármacos imunomoduladores e imunossupressores, utilizados em outras doenças autoimunes conhecidas, com benefício clínico nos doentes com MG.

PROGNÓSTICO

Com os avanços no conhecimento e tratamento da doença, a mortalidade dos doentes com MG é extremamente baixa, embora as respostas clínicas completas (ausência de sintomas durante 1 ano e sem tratamento específico) se mantenham raras;

Em muitos doentes, o controlo dos sintomas requer terapêutica imunossupressora para toda a vida.

ONDE É FEITO O SEGUIMENTO

Depois do diagnóstico, o seguimento é feito na consulta de Neurologia, e se necessário de Doenças Neuromusculares, onde são discutidas as opções terapêuticas e os seus efeitos secundários, de acordo com os sintomas e a gravidade da doença.