

MIASTENIA GRAVIS EM ADOLESCENTE: RELATO DE CASO

MYASTHENIA GRAVIS IN ADOLESCENT: CASE REPORT

Leticia Suzue Oya Kabashima*, Yanna da Silva de Melo*, Natacha Bezerra Mota*,
Tatiana Nazareth Ferreira Góes Teles**, Luciana Gonçalves Siqueira ***

* Residente de Pediatria do Hospital Universitário Getúlio Vargas

**Médica Neurologista Pediátrica

***Médica Hematologista Pediátrica

RESUMO

A miastenia gravis é uma doença autoimune da placa motora, caracterizada por fraqueza e fadiga muscular. É mais comum em mulheres e apresenta uma distribuição bimodal: 10-30 anos e 50-70 anos. Pode se apresentar de duas formas: acometimento apenas ocular ou generalizado. O quadro clínico é marcado por comprometimento preferencialmente de musculatura ocular extrínseca, levando à ptose, diplopia e oftalmoparesia associado à fraqueza muscular após estimulação repetitiva. Em 75% dos pacientes, o timo encontra-se anormal. Este trabalho descreve uma adolescente que evoluiu com o quadro de crise miastênica, que colocou em risco sua vida, pois desconhecia o diagnóstico até então. Procedente do município de Tabatinga-AM, foi transferida ao Pronto Socorro Zona Sul em Manaus-AM com quadro de insuficiência respiratória, fraqueza do diafragma e musculatura intercostais. Durante internação e após elucidação diagnóstica, apresentou melhora satisfatória ao uso de plasmaférese, um dos tratamentos de escolha para este quadro. Este relato de caso tem como objetivo alertar a população médica quanto ao diagnóstico nos adolescentes, ressaltando a importância de apresentações clínicas que simulam o desconforto respiratório com etiologia não pulmonar.

Palavras-chave: Miastenia gravis. Insuficiência respiratória. Crise miastênica. Adolescentes. Tratamento.

ABSTRACT

Myasthenia gravis is an autoimmune disease of the motor plate, characterized by weakness and fatigue of the muscle. It is more common in women and has a bimodal distribution: 10-30 years and 50-70 years. Can be presented in two ways: just ocular or generalized involvement. The clinical picture is marked by preferably commitment of extraocular muscles, leading to ptosis, diplopia and ophthalmoparesis associated with muscle weakness after repetitive stimulation. In 75% of patients, the thymus is abnormal. This paper describes an adolescent who developed myasthenic crisis which endangered her life because she was unaware of the diagnosis until then. The patient came from the city of Tabatinga-AM and she was transferred to the Emergency Room South Zone in Manaus-AM with respiratory failure, and weakness of the diaphragmatic and intercostal musculature. During hospitalization and after diagnostic clarification, she showed satisfactory improvement with the use of plasmapheresis, one of the treatments of choice for this situation. This case report aims to alert the population about the medical diagnosis in adolescents, emphasizing the importance of clinical manifestations that simulate respiratory distress with non-pulmonary etiology.

Keywords: Myasthenia gravis. Respiratory failure. Myasthenic crisis. Adolescents. Treatment.

INTRODUÇÃO

A miastenia gravis é uma doença autoimune que compromete a transmissão neuromuscular devido a um bloqueio parcial dos receptores de acetilcolina nas membranas pós-sinápticas dos anticorpos circulantes.¹ Os auto-anticorpos contra o receptor de acetilcolina (AChR), músculo-específica quinase (MUSK), e lipoproteínas relacionadas à proteína 4 (LRP4) estão bem estabelecidos como marcadores diagnósticos sensíveis e específicos e são fundamentais para classificação dos pacientes com miastenia gravis. Nenhuma relação foi encontrada entre a concentração do anticorpo AChR e a severidade da doença.^{2,3}

É mais prevalente em mulheres jovens quando comparadas aos homens, com uma razão de 2:1. Por muitas décadas, vários tratamentos mudaram o prognóstico da miastenia gravis, mas a remissão espontânea é infrequente, e o impacto na qualidade de vida dos pacientes ainda é significativo.⁴

Pode ser classificada quanto à etiologia em três categorias: Miastenia Gravis Juvenil (JMG), Síndrome Miastênica (CMS) e Miastenia Transitória Neonatal, ou de acordo com o Ossermam-Gerkins segundo a gravidade clínica: 1) Miastenia ocular; 2) Miastenia Gravis generalizada de intensidade ligeira ou moderada; 3) Miastenia Gravis generalizada grave; 4) Crise miastênica com insuficiência respiratória.⁵

Atualmente, o tratamento inclui inibidores da acetilcolinesterase, imunoterapias de curto prazo como plasmaférese ou imunoglobulina e imunoterapias de longo prazo com corticoides, azatioprina e ciclosporina. A timentomia também é considerada uma opção terapêutica.⁶

O objetivo deste trabalho é despertar a população médica sobre casos em que o paciente não responde à primeira proposta terapêutica para doença pulmonar e incluir a miastenia gravis nos diagnósticos diferenciais de insuficiência respiratória, pois pode se tratar de uma crise miastênica.

RELATO DE CASO

Paciente S.D.S., sexo feminino, 14 anos, procedente de Tabatinga - AM, apresentou quadro de pneumonia que levou à dispneia progressiva com evolução em duas semanas, levando à intubação orotraqueal, permanecendo por 3 dias em tratamento para pneumonia. Após extubação, manteve desconforto respiratório, por isso transferida para o Pronto Socorro Zona Sul em Manaus-AM, para investigação do quadro clínico.

Adolescente refere que iniciou quadro de disfonia e voz anasalada há aproximadamente 6 meses, quando algumas vezes procurou facultativo e tratado como amigdalite e sinusite. O quadro clínico foi agudizado com disfagia com própria saliva há 2 meses quando apresentou engasgo ao ingerir cachorro quente e procurou novamente pronto atendimento. Relata ainda episódios esporádicos de fraqueza de membros inferiores e quedas associadas.

Nascida de parto normal sem intercorrências. Vacinação atualizada. Desenvolvimento neuropsicomotor nos primeiros anos de vida dentro da normalidade. Contato com tia com tuberculose durante infância. Reside em casa de alvenaria com 4 cômodos e 5 pessoas, gato, cachorro e papagaio. Bairro urbano com água encanada e rede de esgoto.

Ao exame de entrada apresentava-se em REG, dispneica, hidratada, emagrecida, hipocorada+, afebril. Glasgow 15. Bem perfundida. Cabeça e pescoço: ptose palpebral bilateral.

Pele: presenças de manchas café com leite pelo corpo. AR: MV rude com creptos mais evidentes em base D e E. ACV: RCR 2T, BNF com sopro +1/6+. Abdome: Plano, flácido, normotenso, fígado 3,5cm do RCD e baço não palpável.

Desta forma, foi admitida em UTI e solicitados exames FAN, anti-DNA, C3, C4, T3, T4 e THS, ecodoppler, PPD, Pesquisa de BAAR, sorologia HIV, USG abdominal e Broncoscopia.

A partir da história clínica, suspeitou-se de Síndrome Miastênica e solicitada dosagem de anticorpo anti-acetilcolina e TC de tórax. Optou-se por manter a paciente em ventilação não invasiva (VNI) até introdução de medicação. Foi realizado teste terapêutico com piridostigmina e protocolo de aférese com 5 sessões. Paciente obteve ótima resposta ao Mestinon (piridostigmina), recuperando a capacidade de deglutição e melhora de fala, saindo de VNI em 48h. Apresentou apenas um episódio convulsivo durante plasmaférese e foi controlado com uso de fenobarbital, que foi retirado progressivamente em 1 semana.

Adolescente evoluiu estável durante internação, realizou TC de tórax antes de alta hospitalar (sem evidências de timoma) e foi encaminhada para neurologia clínica para acompanhamento.

EXAMES:

- Ecocardiograma: sem alterações
- Baciloscopia: duas negativas
- USG abdominal: sem alterações
- Broncoscopia: sem alterações
- Sorologias HIV 1e 2 negativo, anti-DNA não reagent
- Hormônios tireoidianos normais
- Anticorpo anti-acetilcolina positive
- Laboratoriais da admissão: Hemácias 4170, Hematócrito 34%, Hemoglobina 12,2, Leucócito 17.300, Eosinófilos 2%, Segmentados 83% Linfócitos 10% Monócitos 5%, Plaquetas 391000, Sódio 136, Potássio 3,7 Cálcio 1,26 Magnésio 2,2 Uréia 36, Creatina 0,4, DHL 205, Albumina 3,9 e PCR 35.
- Laboratoriais da saída: Hemácias 2750, Hematócrito 24,5%, Hemoglobina 8,4 Leucócito 6800, Eosinófilos 1%, Segmentados 58% Linfócitos 10% Monócitos 5%, Plaquetas 404000, Sódio 138, Potássio 4,4, Cálcio 1,3, Magnésio 2,3 e PCR 6.

DISCUSSÃO

No Brasil, não existem estudos com objetivo de determinar a prevalência de miastenia gravis na população, pois poucos casos clínicos são descritos na literatura, descrevendo as características sociodemográficas destes pacientes.⁷ Por isso, registamos este caso em que a adolescente desconhecia o diagnóstico e foi tratada inicialmente como doença pulmonar, sem resposta ao tratamento submetido em sua cidade.

Geralmente, a crise miastênica se desenvolve 2 a 3 anos após o diagnóstico e é induzida por algum estímulo, por exemplo drogas antiepilépticas ou quadro infeccioso.¹ Neste caso, a adolescente descobriu a doença em crise miastênica, da qual só houve suspeita após manter desconforto respiratório importante, mesmo após tratamento para pneumonia, inclusive com cobertura para germes atípicos com Claritromicina e uso de ventilação mecânica. A adolescente vinha apresentando sinais há 6 meses, como disfagia, disфонia e quedas sem causa definidas.

A A incidência em adultos jovens é alta em mulheres por causa da associação com doenças

autoimunes, e a com início tardio, é levemente mais comum em homens. Não há evidências sugerindo aumento da incidência ocorrendo por fatores externos como infecção ou dieta.² Portanto, excluiu-se associação neste caso, com Lúpus Eritematoso, Artrite Reumatoide, polineuropatias, tireoideopatias, bastante comuns na população feminina.^{8,9,10}

O timoma está fortemente associado à miastenia gravis, principalmente no início da doença, sendo recomendada a timectomia para pacientes com evolução clínica desfavorável ou aumento dos anticorpos de acetilcolina.¹¹ Por se tratar de adolescente, não foram encontrados muitos trabalhos que descrevem essa associação e optou-se por realizar a tomografia de tórax para excluir a presença do tumor.

Entre as drogas que aumentam a acetilcolina na fenda neuromuscular para melhorar a fraqueza em todos os subgrupos de miastenia gravis, a de escolha para tratamento de casos sintomáticos é a piridostigmina. Outras medicações como a neostigmina tem diferente duração e pode ter muitos efeitos colaterais.¹² O tratamento inclui cuidados com suporte respiratório, tratamento de infecções e monitorização das funções vitais. A imunoglobulina intravenosa e plasmaférese são tratamentos e imunossupressores com resposta rápida em 2-5 dias, e sempre uma boa alternativa para pacientes em crises e exacerbação. Portanto, escolheu-se para paciente o uso de piridostigmina associado à plasmaférese, obtendo ótima resposta terapêutica.

Desta forma, conclui-se que a anamnese é fundamental para qualquer suspeita diagnóstica, somente uma história clínica bem coletada levaria a equipe a fazer diagnósticos diferenciais com doenças de etiologia não pulmonar, ainda que a paciente tenha necessitado de suporte ventilatório invasivo. Vale ainda ressaltar, que é comum associação de miastenia gravis com quadros psiquiátricos, como ansiedade e depressão em adolescentes, podendo influenciar na qualidade de vida desses pacientes.^{13,14} A adolescente do caso clínico tinha o diagnóstico de depressão, identificado e acompanhado pela psicologia do serviço, recebendo alta hospitalar com fluoxetina.

REFERÊNCIAS

1. Rybojad B, Lesiuk W, Fijałkowska A, Rybojad P, Sawicki P, Lesiuk L. Management of myasthenic crisis in a child- case reports. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2013;45(2):82-4.
2. VanderPluym J, Vajsar J, Dominique FJ, Mah JK. Clinical characteristics of pediatric Myasthenia: a surveillance study. *J Pediatr.* 2013;132(4):939-944.
3. Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol.* 2015;14:1023-1036.
4. Mourão A M, Araujo C M, Barbosa L S M, Gomez R S, Burns Ted M, Lemos S M, Aguiar et al. Tradução e adaptação transcultural do “Questionário de Qualidade de Vida Específico para Miastenia Gravis 15 itens” para o Brasil. *Arq. NeuroPsiquiatr.* 2013;71(12): 955-958.
5. Osserman KE. *Clinical Aspects in Myasthenia gravis.* NY: Grune & Stratton, 1958. p. 79-80.
6. Silvestri NJ, Wolfe GI. Myasthenia gravis. *Semin Neurol.* 2012;32(3):215-26.
7. Lorenzoni PJ, Augusto LP, Kamoi Kay CS, Scola R H, Werneck L C. Myasthenia gravis and thymus: long-term follow-up screening of thymectomized and non-thymectomized patients. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2013;71(7): 462-464.

8. Andrews PI. Autoimmune myasthenia gravis in childhood. **Semin Neurol.** 2004;24(1): 101-110.
9. Kimura K, Nezu A, Kimura S, Otsuki N, Kobayashi T, Nomura Y, Segawa M. A case of myasthenia gravis in childhood associated with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. **Neuropediatrics.** 1998;29(2):108- 112.
10. Rodriguez M, Gomez M R, Howard FM Jr, Taylor WF. Myasthenia gravis in children: long-term follow-up. **Ann Neurol.** 1983;13(5):504-510.
11. Sugawara M, Wada C, Okawa S, Kobayashi M, Abe E, Obara K, et al. Long-term follow up of thymus in patients with myasthenia gravis. **J Neuroimmunol.** 2010:121-124.
12. Skeie GO, Apostolski S, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, Harms L, et al. Guidelines for treatment of autoimmune neuromuscular transmission disorders. **Eur J Neurol.** 2010;17:893-902.
13. Suzuki Y, Utsugisawa K, Suzuki S, Nagane Y, Masuda M, Kabasawa C. Factors associated with depressive state in patients with myasthenia gravis: a multicenter cross-sectional study. **BMJ Open** 2011; 1:1(2).
14. Soares S, Espinheira MC, Guardiano M, Maia AM, Campos MM, Guimarães MJE. Miastenia gravis na adolescência. **Acta Pediatr Port.** 2009;40(5):217-9.