

Doenças da Junção Mioneural

Neurologia

FEMPAR

Roberto Caron

Doenças da Junção Mioneural

- **Miastenia Gravis**
- **Sd. Eaton-Lambert**



Miastenia Gravis

Epidemiologia

- Incidência: 1 a 30 casos/milhão/ano.
- Prevalência: 100 a 200 casos/milhão.
- Dois picos: entre os 20 e 30 anos, predominando em mulheres, e de 50 a 60 anos em homens.
- Antes dos 18 anos, é chamada de Miastenia Gravis Juvenil, forma clínica que representa 10% dos casos.

Miastenia Gravis

- **Fisiopatologia:**

- Anticorpo anti-receptor de ACH na placa motora.
- 20% associado a hipotireoidismo.
- 70% com hiperplasia do timo.
- 10% com timoma.

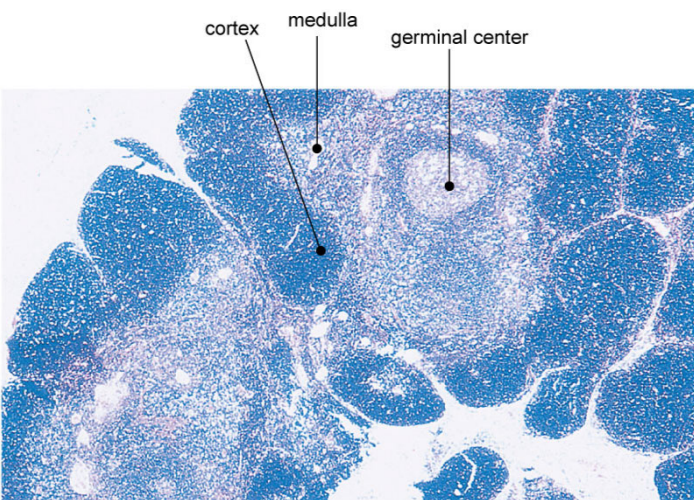


Fig. 3-98. The thymus in myasthenia gravis. Section showing the relative increase in the size of the medulla to the cortex, and one prominent germinal center.

Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

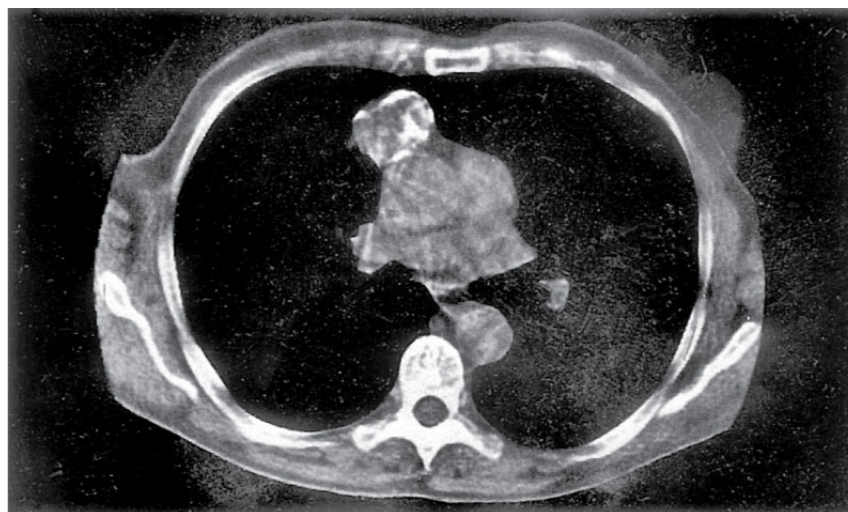


Fig. 3-99. CT of mediastinum in myasthenia gravis, showing thymic enlargement due to thymoma.

Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

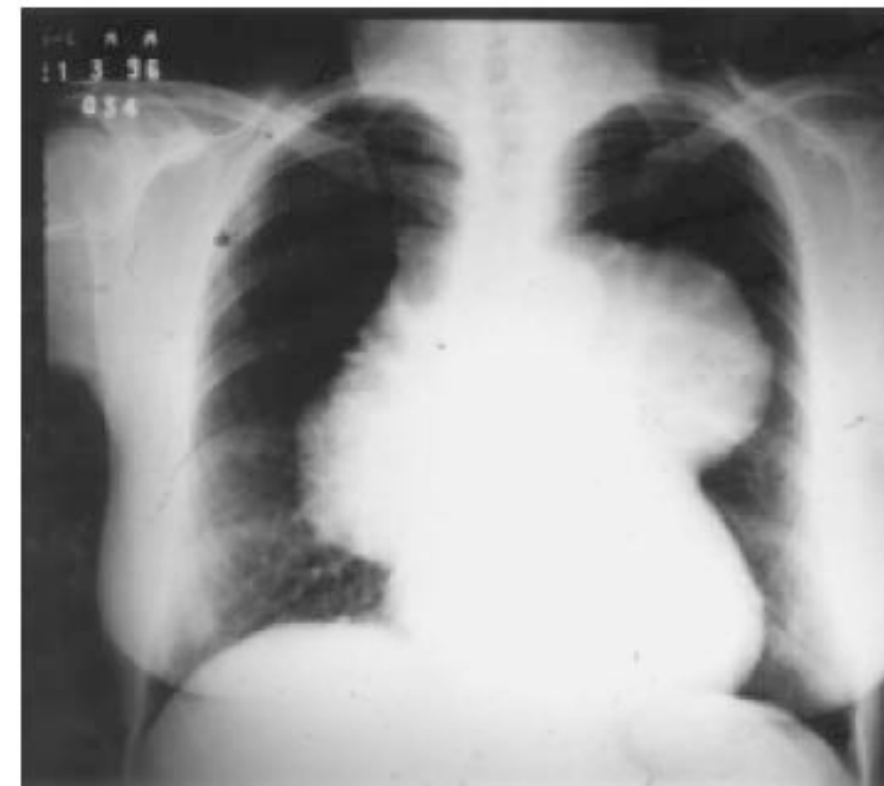
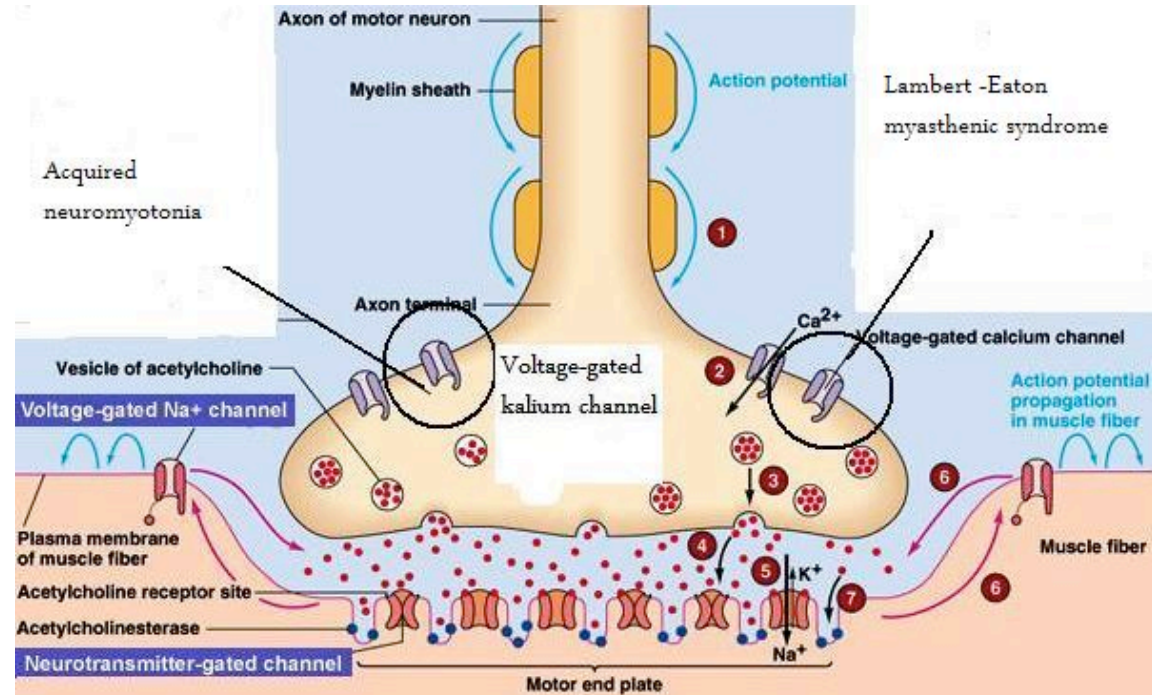
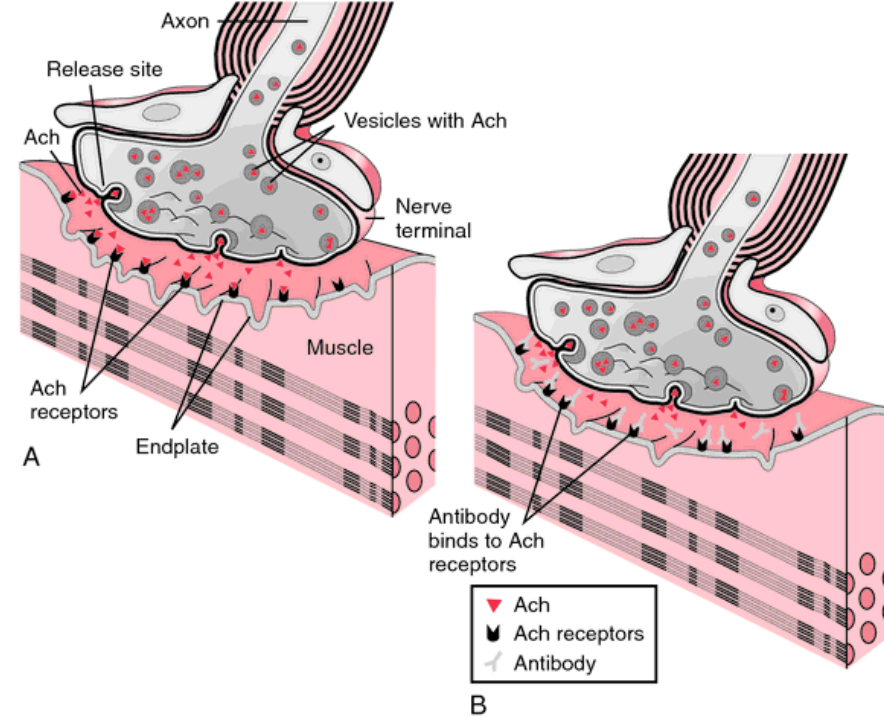


Figura 1 – Radiografia de tórax mostrando grande massa ocupando o mediastino anterior.

Fisiopatologia



Fig. 3-100. Endplate region in myasthenia gravis. Simplification of the postsynaptic region and widening of the synaptic space.



Quadro Clínico

- Início insidioso, com sintomas oculares (85% dos pacientes), evolução craniocaudal assimétrica, com generalização em 85 % dos casos.
- É classificada quanto à forma de apresentação em MG ocular e MG generalizada.
- Quanto à gravidade pode ser leve, moderada e grave.

Quadro Clínico

- **Sintomas gerais:** debilidade e fadiga flutuantes, fraqueza assimétrica que piora com esforço e melhora ao repouso (reflexos normais; funções cerebelar e sensitiva normais).
- **Oculares:** ptose palpebral e diplopia (devido a alteração da oculomotricidade extrínseca).
- **Bulbares (orofaringe):** disfagia com refluxo, disfonia (voz anasalada), cansaço na mastigação.

Quadro Clínico

- **Facial:** hipomimia, queda da mandíbula com fraqueza mastigatória, sorriso distorcido.
- **Membros:** fraqueza para segurar objetos, escrever, manter braços elevados, deambular, subir escadas, pentear e lavar os cabelos, estender roupas no varal.
- **Axiais:** cabeça pendente e dificuldade de se manter ereto.
- **Respiratórios:** dispneia e insuficiência respiratória.

Clínica



Fig. 3-93. Pseudo-internuclear ophthalmoplegia in a patient with myasthenia gravis.

Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.



Fig. 3-95. Triple-furrowed tongue in a patient with myasthenia gravis.

Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.



A



B

Fig. 3-102. Myasthenia gravis induced by D-penicillamine during treatment of scleroderma. **A**, Unilateral ptosis. **B**, Characteristic skin changes of scleroderma.

Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

Clínica

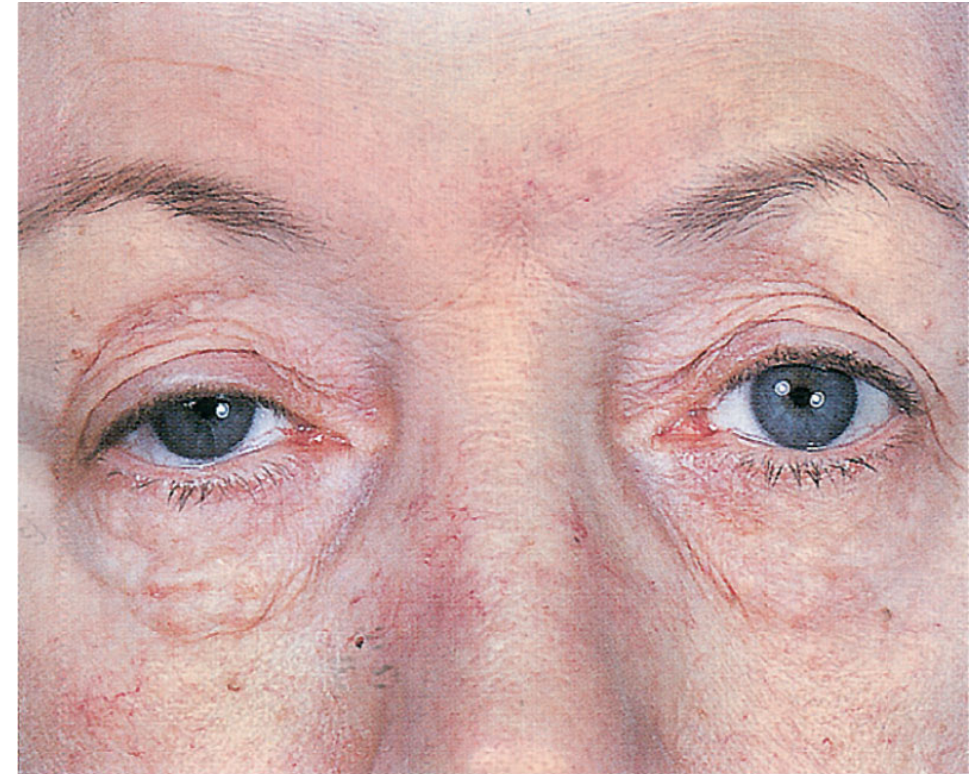


Fig. 3-91. Unilateral ptosis in myasthenia gravis.

Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.



**Sinal da
Cortina**



Clínica

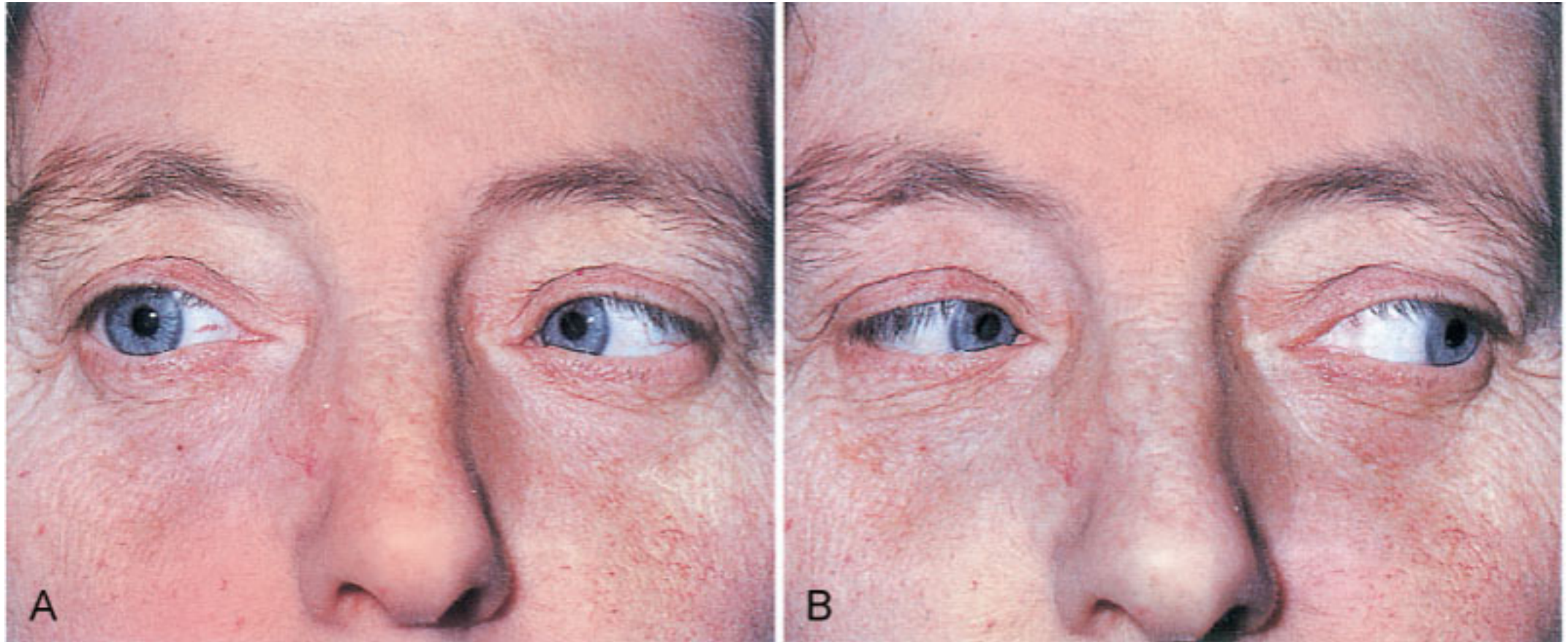


Fig. 3-92. Weakness of right lateral rectus muscle in myasthenia gravis **A**, Gaze to the right impaired in right eye. **B**, Normal gaze to the left.

Evolução e Prognóstico

- Remissão espontânea, sem tratamento, em cerca de 14% dos casos. Entretanto, quanto mais intensos os sintomas generalizados e bulbares, maior o risco de crise miastênica, ou seja, insuficiência respiratória.
- Cerca de 15% dos pacientes evoluem para a forma refratária.

Exacerbação dos Sintomas

- Estresse físico e emocional, infecções, período menstrual, gravidez, em especial no período puerperal.
- Medicamentos, tais como: antibióticos (aminoglicosídeos, ciprofloxacino, eritromicina, ampicilina), betabloqueadores (propranolol, timolol), lítio, magnésio, procainamida, verapamil, quinidina, cloroquina, prednisona, anticolinérgicos (triexifenidil), bloqueadores neuromusculares (vecurônio, curare), diazepínicos, fenitoína, morfina, lidocaína, e gabapentina.

Classificação Clínica

- **Classificação de Osseman (1971):**
 - I. Miastenia Ocular
 - II. Quadro leve com progressão lenta sem crises e boa resposta à medicação.
 - III. Forma moderada.
 - IV. Forma grave, com insuficiência respiratória.

Exames Complementares

- Teste do Tensilon.
- Teste de Estimulação Repetitiva.
- Eletromiografia de Fibra Única.
- Dosagem de Anticorpos:
 - Anti-músculo estriado
 - Anti-receptor de Acetil Colina

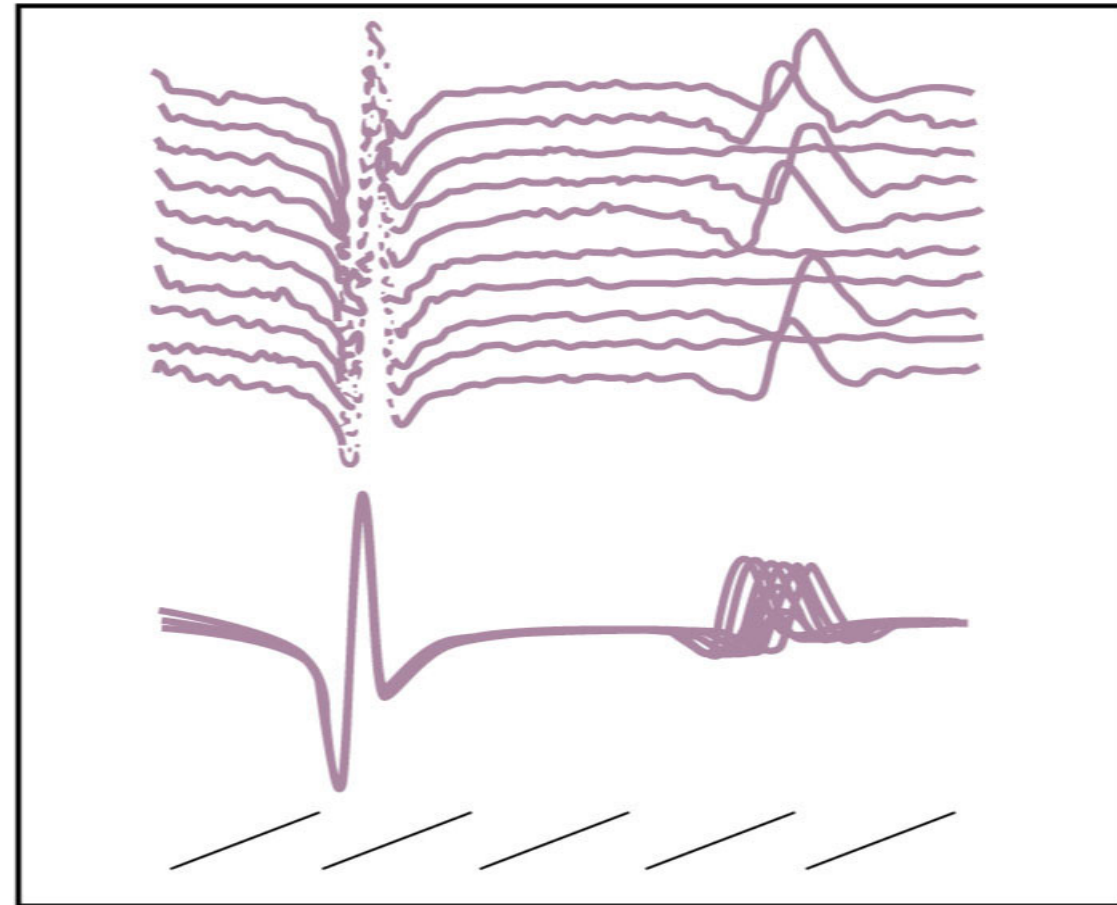


Fig. 3-97. Single-fiber EMG in myasthenia gravis. The first fiber potential triggers the oscilloscope sweep (*upper*). The variation in timing of the second potential from a fiber innervated by the same axon is measured. Some of the second potentials are blocked. Averaged signals for 20 to 30 pairs show increased jitter (*lower*).

Exames Complementares

- **Eletroneuromiografia – estimulação repetitiva:** decremento progressivo dos potenciais de ação musculares. Quando há uma redução da amplitude do potencial de ação muscular composto maior que 10%, o teste sugere MG com sensibilidade de 75%.
- **Dosagem de anticorpos:** AcRach é positivo em 50% na MG ocular e 80% na MG generalizada (associado a timoma e hiperplasia tímica). AcMUSK é positivo em 17% dos casos (associado a outras neoplasias).

Exames Complementares

- **Teste do anticolinesterásico:** melhora maior que 50 % após a aplicação venosa da neostigmina IV. Deve-se ter cuidado com os sintomas colinérgicos: miose, bradicardia, letargia, salivação, micção, diarreia, vômitos e lacrimejamento, os quais são revertidos com uso de atropina.
- **Teste do gelo:** A aplicação de bolsa de gelo por 3 minutos sobre a pálpebra superior, com intervalo de 10 minutos, para avaliação do olho contralateral. Observa-se aumento da abertura ocular maior que 2 mm, com sensibilidade maior que 80% para MG e especificidade de até 100%.

Teste do Tensilon



Fig. 3-96. Tensilon test in myasthenia gravis. Facial appearance before (A) and after (B) intravenous injection of edrophonium hydrochloride, a short-acting acetylcholinesterase inhibitor.

Tratamento

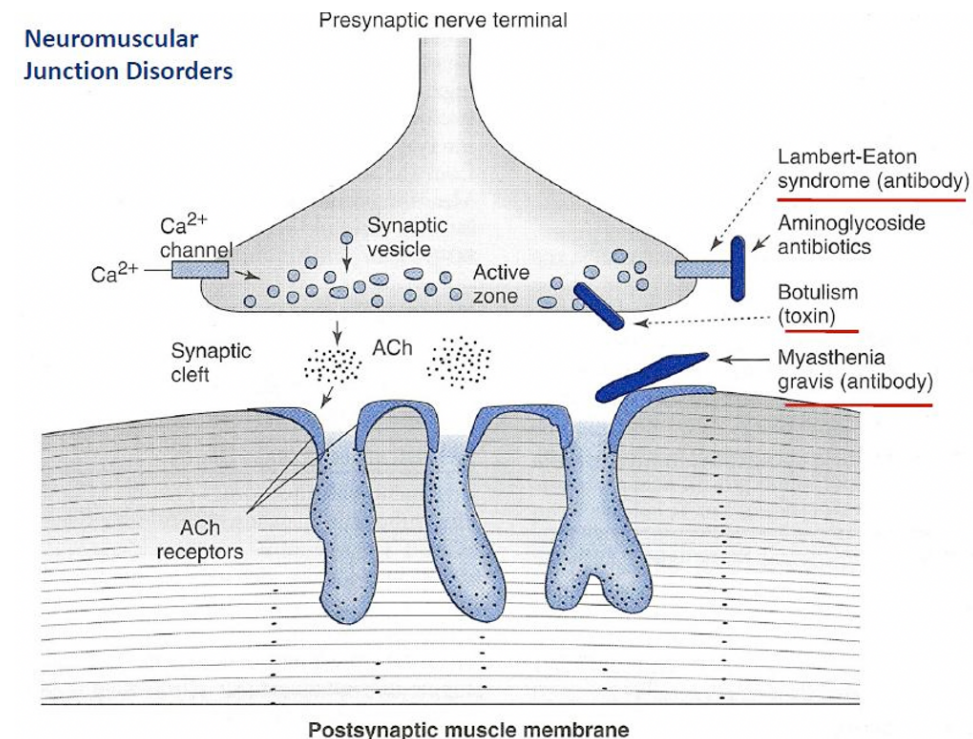
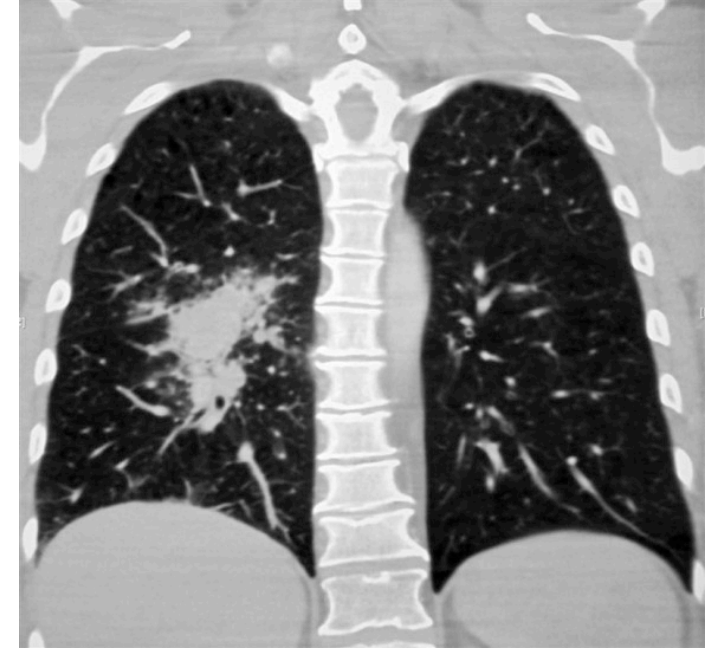
- Piridostigmina.
- Corticosteróides.
- Imunosupressores (Azatioprina).
- Plasmaferese.
- Immunoglobulina Endovenosa.
- Timectomia.



Sd. de Eaton-Lambert

Fisiopatologia

- Anticorpo anti-canal de cálcio na membrana pré-sináptica.
- 50% com câncer e, destes, 80% é câncer pulmonar de pequenas células.



Quadro Clínico

- Fraqueza em cintura pélvica e escapular.
- Reflexos tendíneos abolidos ou ausentes.
- Força muscular melhora após exercício.
- Musculatura ocular tende a ser poupada.
- Xerostomia pode ocorrer.

Exames Complementares

- Eletroneuromiografia.
- Voltage-Gated Calcium Channel (VGCC) antibodies.

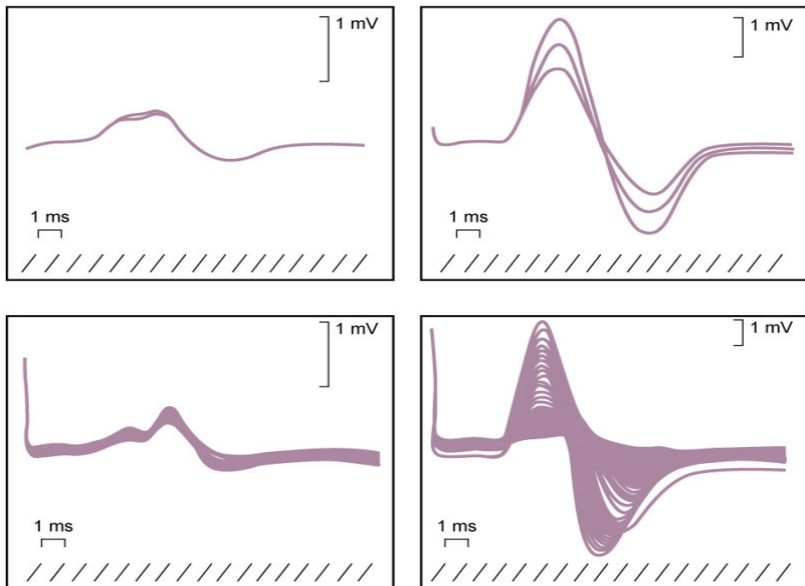


Fig. 3-104. Lambert-Eaton myasthenic syndrome. **Upper:** Evoked motor potential at rest (*left*) increases in amplitude after muscle contraction (*right*). **Lower:** Augmentation of motor potential amplitudes during repetitive stimulation at 10 Hz (*left*) and at 50 Hz (*right*).



Tratamento

- Tratar o câncer subjacente.
- Imunoglobulina Endovenosa.
- Piridostigmina.



Fontes Consultadas

- AULER JÚNIOR, J. O. C; YU, LUIS. Neurologia. 1. ed. Editora Atheneu, 2021.
- GAGLIARDI, R. J; TAKAYANAGUI, O. M. Tratado de Neurologia da Academia Brasileira de Neurologia. 2. ed. Editora GEN Guanabara-Koogan, 2019.
- BERTOLUCCI, P. H. F. et al. Neurologia – diagnóstico e tratamento. 3. ed. Editora Manole, 2020.
- www.uptodate.com
- www.dynamed.com