Revista Eletrônica ACERVO CIENTÍFICO
ISSN 2595-7899

O papel dos inibidores da acetilcolinesterase no manejo da Miastenia Gravis

The role of acetylcholinesterase inhibitors in the management of Myasthenia Gravis

El papel de los inhibidores de la acetilcolinesterasa en el manejo de la Miastenia Gravis

Maria Eduarda Plautz[1], Nicolle Antunes Belotto[1], Matheus Brambila[1], Hannah Weber[1], Eduarda Soethe Giehl[1], Heloisi Gabriela da Silva Pillati[1], Maria Eduarda da Veiga[1], Eduardo Altreider[1], Ana Luiza de Paula e Silva[2], Graziella Karoline Miguel de Oliveira Godinho Kalil[1].

RESUMO

Objetivo: Compreender o papel dos inibidores da acetilcolinesterase no tratamento da Miastenia Gravis. **Métodos:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados PubMed, SciELO e MedLine, considerando artigos publicados entre 2014 e 2024. Foram incluídos estudos em português e inglês que abordavam o uso de inibidores da acetilcolinesterase (IACEs) no manejo da Miastenia Gravis. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 24 artigos foram selecionados para análise completa. **Resultados:** Os estudos revisados mostraram que os IACEs atuam aumentando a disponibilidade de acetilcolina na junção neuromuscular, o que melhora significativamente a força muscular e reduz a fadiga dos pacientes. Contudo, não interferem no processo autoimune da doença e podem desencadear efeitos colinérgicos indesejados, como diarreia, cólicas abdominais e broncoconstrição, limitando a dose terapêutica ideal. Também se observou que a resposta clínica varia entre pacientes, exigindo monitoramento contínuo e ajuste individual da dose. **Considerações finais:** Os IACEs são indispensáveis no manejo sintomático da Miastenia Gravis, mas seus efeitos adversos reforçam a necessidade de acompanhamento individualizado.

Palavras-chave: Miastenia Gravis, Inibidores da acetilcolinesterase, Tratamento farmacológico.

ABSTRACT

Objective: To understand the role of acetylcholinesterase inhibitors in the treatment of Myasthenia Gravis. **Methods:** An integrative literature review was conducted in the PubMed, SciELO, and MedLine databases, considering articles published between 2014 and 2024. Studies in Portuguese and English addressing the use of acetylcholinesterase inhibitors (ACEIs) in the management of Myasthenia Gravis were included. After applying the inclusion and exclusion criteria, 24 articles were selected for full analysis. **Results:** The reviewed studies showed that ACEIs act by increasing the availability of acetylcholine at the neuromuscular junction, which significantly improves muscle strength and reduces patient fatigue. However, they do not interfere with the autoimmune process of the disease and may trigger undesirable cholinergic effects, such as diarrhea, abdominal cramps, and bronchoconstriction, limiting the ideal therapeutic dose. It was also observed that the clinical response varies among patients, requiring continuous monitoring and individual dose adjustment. **Final**

[1] Universidade do Contestado (UnC), Mafra – SC.
[2] Universidade Alto Vale do Rio do Peixe (UNIARP), Caçador – SC.

SUBMETIDO EM: 10/2025 | **ACEITO EM: 11/2025** | **PUBLICADO EM: 12/2025**

considerations: ACE inhibitors are indispensable in the symptomatic management of Myasthenia Gravis, but their adverse effects reinforce the need for individualized follow-up.

Keywords: Myasthenia Gravis, Acetylcholinesterase inhibitors, Pharmacological treatment.

RESUMEN

Objetivo: Comprender el papel de los inhibidores de la acetilcolinesterasa en el tratamiento de la miastenia gravis. **Métodos:** Se realizó una revisión bibliográfica integrativa en las bases de datos PubMed, SciELO y MedLine, considerando artículos publicados entre 2014 y 2024. Se incluyeron estudios en portugués e inglés que abordaban el uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa (IECA) en el tratamiento de la miastenia gravis. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 24 artículos para su análisis completo. **Resultados:** Los estudios revisados mostraron que los IECA actúan aumentando la disponibilidad de acetilcolina en la unión neuromuscular, lo que mejora significativamente la fuerza muscular y reduce la fatiga del paciente. Sin embargo, no interfieren con el proceso autoinmune de la enfermedad y pueden desencadenar efectos colinérgicos indeseables, como diarrea, calambres abdominales y broncoconstricción, lo que limita la dosis terapéutica ideal. También se observó que la respuesta clínica varía entre los pacientes, lo que requiere un seguimiento continuo y un ajuste individualizado de la dosis. **Consideraciones finales:** Los inhibidores de la ECA son indispensables en el tratamiento sintomático de la miastenia gravis, pero sus efectos adversos refuerzan la necesidad de un seguimiento individualizado.

Palabras clave: Miastenia Gravis, Inhibidores de la acetilcolinesterasa, Tratamiento farmacológico.

INTRODUÇÃO

A Miastenia Gravis (MG) é uma doença autoimune crônica da junção neuromuscular, caracterizada por fraqueza muscular flutuante e fadiga progressiva, resultante da presença de autoanticorpos dirigidos, em sua maioria, contra os receptores de acetilcolina (AChR) na membrana pós-sináptica (GILHUS NE, et al., 2019). Essa condição tem impacto expressivo na qualidade de vida, podendo comprometer músculos oculares, bulbares, respiratórios e de membros e, em situações mais graves, evoluir para crise miastênica, quadro de risco elevado devido à insuficiência respiratória potencialmente fatal (ESTEPHAN EP, et al., 2022).

O diagnóstico da MG requer uma abordagem multifatorial, que inclui avaliação clínica detalhada, exames laboratoriais para detecção de autoanticorpos específicos e exames eletrofisiológicos, como a eletromiografia de fibra única e o teste de estimulação repetitiva (BRASIL, 2021). Ainda que os avanços diagnósticos e terapêuticos tenham ampliado a sobrevida e o prognóstico dos pacientes, o manejo clínico permanece desafiador devido à heterogeneidade da doença e à variabilidade individual da resposta ao tratamento.

Entre as opções farmacológicas disponíveis, os inibidores da acetilcolinesterase (IACEs) constituem a principal base do tratamento sintomático, por aumentarem a disponibilidade de acetilcolina na junção neuromuscular e melhorarem a transmissão sináptica. Essa ação resulta em alívio significativo dos sintomas, especialmente na melhora da força muscular (BARAKY TC e SIQUEIRA EC, 2023; CRISAFULLI S, et al., 2024). No entanto, seu uso não interfere na resposta autoimune subjacente e pode estar associado a efeitos adversos colinérgicos, como diarreia, cólicas abdominais e broncoconstrição, os quais limitam a dose terapêutica ideal (SCHNEIDER-GOLD C, et al., 2019; PETROV KA, et al., 2018; RICCIARDI R, et al., 2024).

Apesar de sua ampla utilização e eficácia no controle sintomático, ainda existem lacunas na literatura referentes à sistematização das evidências sobre os benefícios e limitações do uso dos IACEs na Miastenia Gravis. Torna-se, portanto, relevante a realização de estudos de revisão que permitam reunir e analisar criticamente os achados mais recentes, a fim de oferecer suporte científico ao manejo clínico da doença.

Dessa forma, este estudo teve como objetivo compreender o papel dos inibidores da acetilcolinesterase no tratamento da Miastenia Gravis, avaliando sua eficácia terapêutica e os efeitos adversos associados, por meio de uma revisão integrativa da literatura.

MÉTODOS

Este estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, cujo objetivo foi reunir e sintetizar evidências disponíveis acerca do uso de inibidores da acetilcolinesterase no tratamento da Miastenia Gravis.

A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO (Scientific Electronic Library Online) e MedLine, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) em português e inglês: “Miastenia Gravis” (Myasthenia Gravis), “Inibidores da Acetilcolinesterase” (Acetylcholinesterase Inhibitors) e “Tratamento da Miastenia Gravis” (Myasthenia Gravis Treatment).

Foram incluídos artigos publicados entre janeiro de 2014 e agosto de 2024, nos idiomas português e inglês, que abordassem especificamente o uso de inibidores da acetilcolinesterase no tratamento da Miastenia Gravis. Foram excluídos os estudos que não contemplassem a temática proposta ou que não apresentassem dados relevantes para os objetivos definidos.

O processo de seleção foi realizado em duas etapas: (1) leitura de títulos e resumos, com exclusão das publicações não pertinentes; (2) análise dos textos completos para definição da amostra final. Ao término da triagem, foram selecionados 24 artigos, sendo 8 provenientes da base SciELO, 11 do PubMed e 5 do MedLine.

A análise dos estudos foi conduzida por meio de síntese crítica e comparativa, permitindo identificar os principais achados, benefícios e limitações relacionados ao uso dos inibidores da acetilcolinesterase na Miastenia Gravis.

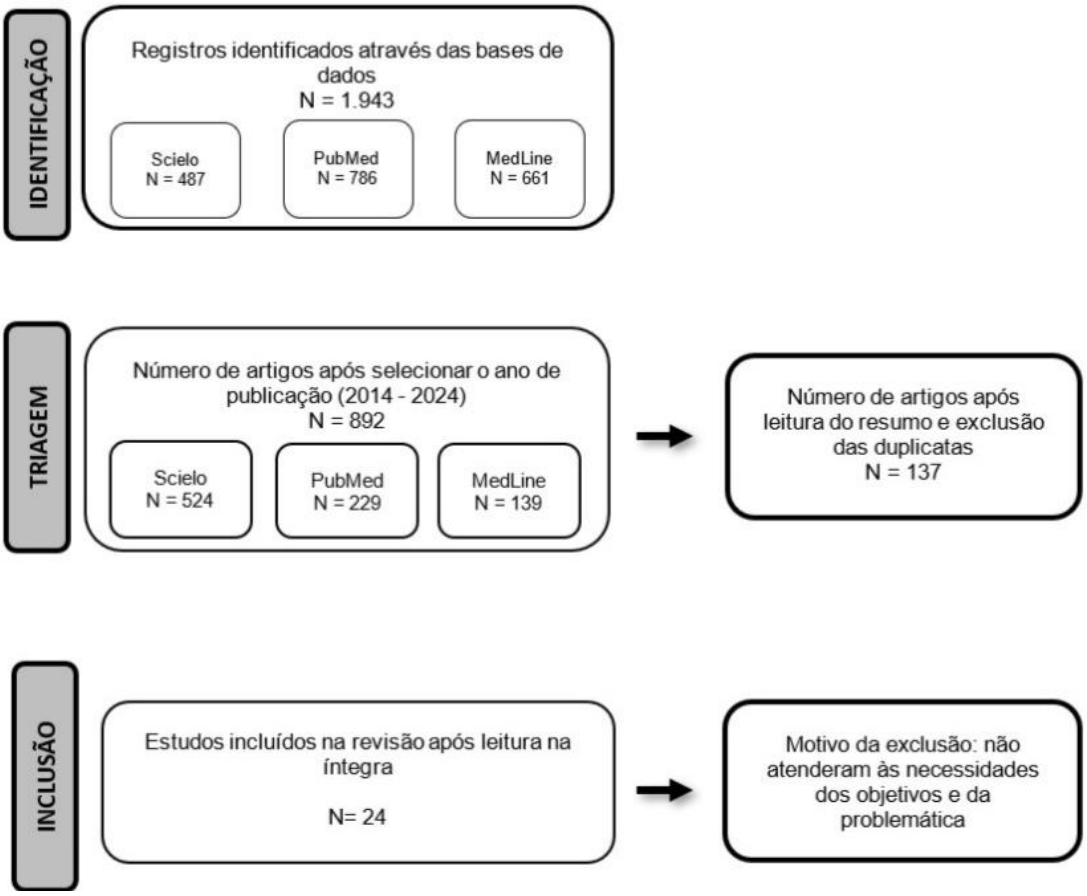
Por se tratar de uma revisão integrativa de literatura, este estudo não envolveu pesquisa direta com seres humanos ou animais, não sendo necessária a submissão a Comitê de Ética em Pesquisa, conforme a Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

RESULTADOS

A busca bibliográfica inicial resultou em 1.934 artigos, sendo 487 provenientes do SciELO, 786 do PubMed e 661 do MedLine. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão (publicações entre 2014 e 2024, idiomas português e inglês, artigos que abordassem especificamente o uso de inibidores da acetilcolinesterase no tratamento da Miastenia Gravis), obteve-se um total de 892 estudos.

Em seguida, procedeu-se à análise dos resumos e à exclusão de duplicatas, o que resultou em 137 artigos elegíveis. Após leitura integral e avaliação metodológica, foram excluídos os que não abordavam diretamente a temática ou não apresentavam dados clínicos relevantes. Dessa forma, 24 artigos compuseram a amostra final, sendo 11 provenientes do PubMed, 8 do SciELO e 5 do MedLine (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma de seleção de artigos.



Fonte: Plautz ME, et al., 2025.

Características metodológicas dos estudos incluídos

Os estudos apresentaram heterogeneidade metodológica. A maioria foi composta por revisões narrativas e estudos observacionais, enquanto uma menor parcela incluía ensaios clínicos randomizados, relatos de caso e séries de casos (IVOSEVIC A, et al., 2017; PETROV KA, et al., 2018). Essa diversidade de métodos permitiu uma análise ampla, contemplando desde aspectos fisiopatológicos até resultados clínicos da utilização dos inibidores da acetilcolinesterase (IACEs).

Perfil dos pacientes avaliados

A maior parte dos estudos concentrou-se em pacientes soropositivos para anticorpos anti-receptor de acetilcolina (AChR+), que representam cerca de 80–85% dos casos de Miastenia Gravis (GAMBINO CM, et al., 2023). No entanto, alguns trabalhos também investigaram subgrupos com anticorpos contra a proteína tirosina-quinase músculo-específica (MuSK) e, em menor proporção, contra Lrp4 (DRESSER L, et al., 2021; RICCIARDI R, et al., 2024).

Os achados mostraram que os pacientes AChR+ responderam de forma mais consistente ao uso de IACEs, com melhora significativa da fadiga e da força muscular, enquanto os indivíduos MuSK+ frequentemente apresentaram baixa tolerância, resposta limitada ou até efeitos deletérios relacionados ao uso dessas drogas.

Fármacos mais utilizados

A piridostigmina foi o fármaco mais citado, consolidando-se como tratamento de primeira linha. Diversos estudos confirmaram sua eficácia na melhora sintomática e sua ampla aceitação clínica (MEHNDIRATTA MM, et al., 2018).

A neostigmina, embora menos frequente, foi indicada em situações de crise miastênica pela sua ação mais rápida. Outros fármacos como donepezila, galantamina e huperzina apareceram em contextos específicos ou estudos experimentais, apresentando eficácia variável e maior frequência de efeitos adversos (GALDEANO C, et al., 2018; POHANKA M, 2014).

Efeitos adversos relatados

Os efeitos colaterais mais comuns foram distúrbios gastrointestinais (diarreia, cólicas, náuseas), além de hipersalivação, bradicardia e broncoconstrição (PETROV KA, et al., 2018). Em alguns casos, observou-se crise colinérgica, caracterizada por fraqueza muscular acentuada, fasciculações e risco de insuficiência respiratória, exigindo diferenciação cuidadosa da crise miastênica (VANOLI F, et al., 2022).

Esses achados reforçam a necessidade de monitoramento clínico rigoroso e individualização do tratamento, de modo a equilibrar benefícios e riscos.

Comparação com outras terapias

Embora os IACEs desempenhem papel essencial no controle sintomático da Miastenia Gravis, os artigos analisados apontaram que não atuam sobre o processo autoimune subjacente. Por esse motivo, a maioria dos estudos recomenda sua associação com corticosteroides, imunossupressores não esteroidais ou terapias biológicas (LASCANO A, et al., 2021; SURYADEVARA V, et al., 2023). Essa abordagem combinada mostrou-se particularmente eficaz em pacientes com doença generalizada, refratária ou com risco de crise miastênica.

Síntese dos principais achados

O **Quadro 1** apresenta um resumo das características e conclusões centrais dos artigos incluídos, destacando autores, ano de publicação e evidências sobre a eficácia e limitações dos inibidores da acetilcolinesterase no tratamento da Miastenia Gravis.

Quadro 1 - Resumo dos artigos selecionados.

Categoria	Autor(es)/ano	Conclusão
Epidemiologia e Fatores de Risco	Ayres A, et al. (2024)	Pacientes com MG apresentaram declínio da fala ao longo de quatro anos e aumento da disartria leve e moderada, sem correlação com gravidade clínica.
Aspectos Clínicos e Diagnóstico	Baraky TC e Siqueira EC (2023)	MG é distúrbio da junção neuromuscular caracterizado por fraqueza flutuante; diagnóstico clínico, sorológico e eletromiográfico; tratamento com piridostigmina e imunossupressores.
Terapêutica Farmacológica	Crisafulli S, et al. (2024)	80–90% dos pacientes apresentam anticorpos anti-AChR; tratamento padrão é sintomático com inibidores da acetilcolinesterase
Aspectos Gerais	Dresser L, et al. (2021)	Maior compreensão dos subgrupos de MG permite identificação de novos alvos terapêuticos e estratégias direcionadas.
Aspectos Clinicos	Estephan EP, et al. (2022)	MG com anticorpos anti-AChR ou anti-MuSK; fraqueza fatigável ocular, bulbar e respiratória; resposta parcial à piridostigmina, necessidade de corticoides e imunossupressores.
Terapêutica Farmacológica	Galdeano C, et al. (2018)	Novos inibidores de AChE estão em estudo devido aos efeitos colaterais dos atuais fármacos.
Diagnóstico Laboratorial	Gambino CM, et al. (2023)	Comparação de ensaios (ELISA vs F-CBA) para anticorpos anti-AChR; relevância no diagnóstico da MG.
Aspectos Clínicos	Gilhus NE, et al. (2019)	Tratamento inclui piridostigmina, timectomia e imunoterapia; IVIG e plasmaférese usados em exacerbações graves.
Segurança Terapêutica	Ivosevic A, et al. (2017)	Anticolinesterásicos lipofílicos podem induzir falência respiratória; monitorização necessária.
Terapêutica Imunossupressora	Lascano A, et al. (2021)	Imunossupressores são essenciais para reduzir ou substituir corticoides no manejo crônico da MG.
Terapêutica Farmacológica	Mehndiratta MM, et al. (2018)	IACEs podem causar bradicardia, cólicas, hipersalivação e efeitos adversos sistêmicos.
Aspectos Fisiopatológicos	Odierna GL e Phillips W (2023)	IACEs aumentam o potencial da placa terminal, mas terapias adicionais são necessárias para eficácia duradoura.
Terapêutica Imunológica	Ojha PT, et al. (2023)	Rituximabe eficaz em MG refratária; timectomia melhora resultados, com ou sem timoma.
Terapêutica Farmacológica	Petrov KA, et al. (2018)	Comparação entre piridostigmina e composto C547; busca por menor toxicidade e menos efeitos colaterais.
Aspectos Imunológicos	Pohanka M (2014)	IACEs atuam na via colinérgica anti-inflamatória, sugerindo papel imunológico além do efeito sintomático.
Terapêutica Farmacológica	Ricciardi R, et al. (2024)	IACEs são pouco eficazes em MuSK-MG; frequentemente mal tolerados ou deletérios.
Aspectos Clínicos – Refratariedade	Schneider-Gold C, et al. (2019)	10–20% dos pacientes não respondem ao tratamento convencional; necessidade de novas opções terapêuticas.
Terapêutica Imunológica	Suryadevara V, et al. (2023)	Rituximabe e eculizumabe mostraram eficácia em MG refratária; perfil de segurança aceitável.
Diagnóstico Funcional	Tomschik M, et al. (2023)	Estimulação nervosa repetitiva é útil no diagnóstico e prognóstico da MG.
Terapêutica Farmacológica	Vanoli F, et al. (2022)	Novos fármacos prometem maior eficácia e tolerabilidade em comparação à imunossupressão clássica.
Aspectos Clínicos	Vemuri D, et al. (2020)	Avaliação objetiva da gravidade da MG é essencial para guiar intervenções terapêuticas.
Aspectos Imunológicos	Yoshikawa H (2022)	Anticorpos anti-AChR levam à degradação de receptores na junção neuromuscular; relacionados a timomas.
Terapêutica Imunológica	Ziaadini B, et al. (2022)	Rituximabe mostrou eficácia considerável, especialmente em pacientes MuSK+.

Fonte: Plautz ME, et al., 2025.

DISCUSSÃO

A Miastenia Gravis (MG) é uma doença autoimune crônica que afeta a junção neuromuscular, caracterizada por fraqueza muscular flutuante e fatigabilidade progressiva. Sua definição clínica e epidemiológica a coloca entre as principais doenças raras, porém potencialmente tratáveis, desde que o diagnóstico seja realizado de forma precoce e o tratamento conduzido de maneira adequada (ESTEPHAN EP, et al., 2022). Considerada uma condição heterogênea tanto em sua apresentação clínica quanto em seus mecanismos patogênicos, a MG representa um desafio para os sistemas de saúde, já que pode simular outras doenças neurológicas e cursar com formas variáveis de gravidade. Estudos recentes reforçam sua associação com outras doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico e doença de Graves, ampliando a complexidade de seu manejo clínico (BRASIL, 2021).

Do ponto de vista epidemiológico, observa-se que a doença apresenta incidência global entre 5 e 30 casos por milhão de habitantes por ano, com prevalência variando de 100 a 200 casos por milhão, predominando em mulheres. A faixa etária de maior acometimento se distribui em dois picos principais: mulheres jovens entre 20 e 34 anos e homens mais idosos entre 70 e 75 anos, o que reforça a influência de fatores hormonais e imunológicos no desencadeamento da doença (BRASIL, 2021). A análise desses dados confirma que, embora seja considerada rara, a MG deve ser cada vez mais lembrada em contextos clínicos variados, já que a falta de suspeita diagnóstica é uma das causas mais comuns de atraso na instituição do tratamento.

A fisiopatologia da MG está intimamente relacionada à produção de autoanticorpos dirigidos contra componentes específicos da junção neuromuscular. Os mais comuns são aqueles contra os receptores de acetilcolina (AChR), cuja ligação resulta em bloqueio funcional e destruição desses receptores, reduzindo a capacidade da membrana pós-sináptica de transmitir impulsos neuromusculares (ESTEPHAN EP, et al., 2021). Essa perda de receptores culmina em contrações musculares menos eficazes, explicando a fraqueza característica da doença. A resposta autoimune é mediada por células T CD4+, que estimulam a ativação de linfócitos B, responsáveis pela produção dos anticorpos, sendo um processo frequentemente relacionado a alterações tímicas, como a hiperplasia ou presença de timoma (ESTEPHAN EP, et al., 2021).

Além dos autoanticorpos anti-AChR, outros desempenham papel relevante em subgrupos de pacientes, como os dirigidos contra a proteína cinase específica de músculo (MuSK) e contra o receptor relacionado à lipoproteína de baixa densidade 4 (Lrp4). Esses autoanticorpos conferem diferentes padrões clínicos e prognósticos, estando associados a formas mais graves e refratárias da doença. Estima-se que aproximadamente metade dos pacientes negativos para anti-AChR apresentem anticorpos anti-MuSK, o que reforça a importância da investigação sorológica ampliada (DRESSER L, et al., 2021; ESTEPHAN EP, et al., 2022).

Do ponto de vista clínico, os sintomas da MG caracterizam-se por fraqueza muscular flutuante, que piora com esforço e melhora com repouso. Essa variabilidade na intensidade dos sintomas é uma das características mais marcantes e contribui para a dificuldade diagnóstica. Entre as manifestações iniciais, destacam-se a ptose palpebral e a diplopia, que podem evoluir para comprometimento bulbar com disfagia, disartria e insuficiência respiratória em casos graves, configurando a chamada crise miastênica, uma complicação de alta mortalidade quando não tratada em tempo hábil (AYRES A, et al., 2024; BRASIL, 2021).

O diagnóstico da MG baseia-se em uma combinação de critérios clínicos, sorológicos e eletrofisiológicos. A presença de autoanticorpos específicos, como anti-AChR e anti-MuSK, confirma a suspeita diagnóstica na maioria dos pacientes, mas testes complementares, como a eletromiografia de fibra única e o teste de estimulação repetitiva, são fundamentais para identificar falhas na transmissão neuromuscular e estabelecer o diagnóstico diferencial com outras doenças neurológicas (ESTEPHAN EP, et al., 2021). Embora os avanços laboratoriais tenham facilitado o reconhecimento da doença, ainda existem limitações no acesso a tais exames em diferentes regiões, o que contribui para desigualdades no tempo de diagnóstico.

O tratamento farmacológico da MG envolve múltiplas estratégias, que variam desde medidas de controle sintomático até intervenções imunomoduladoras mais intensivas. Os inibidores da acetilcolinesterase (IACEs), como a piridostigmina, são considerados a primeira linha terapêutica, pois aumentam a

disponibilidade de acetilcolina na fenda sináptica, proporcionando melhora transitória da força muscular. Apesar de eficazes para o alívio imediato dos sintomas, esses medicamentos não interferem no curso da resposta autoimune, sendo muitas vezes insuficientes como terapia isolada (PETROV KA, et al., 2018; GALDEANO C, et al., 2018).

Em pacientes com maior gravidade ou falha terapêutica, recorre-se ao uso de imunossupressores, incluindo corticosteroides como a prednisona e drogas poupadoras de corticoides, como azatioprina e micofenolato mofetil. Esses agentes atuam modulando a produção de autoanticorpos, embora sua utilização prolongada esteja associada a complicações importantes, como infecções e distúrbios metabólicos, o que exige monitoramento clínico rigoroso (LASCANO A, et al., 2021). Para quadros refratários ou crises miastênicas, terapias de ação rápida, como a plasmaférese e a imunoglobulina intravenosa (IVIg), tornam-se fundamentais, pois permitem a remoção imediata de anticorpos circulantes e o controle agudo dos sintomas (GALDEANO C, et al., 2018).

O desenvolvimento de terapias biológicas ampliou as perspectivas de manejo da doença. O rituximabe, um anticorpo monoclonal que promove a depleção de células B, demonstrou eficácia em pacientes com MG refratária, principalmente naqueles positivos para anticorpos anti-MuSK, reduzindo a progressão da doença e melhorando significativamente a qualidade de vida (ZIAADINI B, et al., 2022). Outro agente promissor é o eculizumabe, que atua inibindo a via terminal do complemento, mecanismo relevante para a destruição dos receptores de acetilcolina, sendo considerado especialmente em pacientes com formas generalizadas e de difícil controle (SURYADEVARA V, et al., 2023).

Em alguns pacientes, a cirurgia também desempenha papel relevante. A timectomia, indicada em casos de timoma associado à doença ou em pacientes com MG generalizada de início precoce, pode proporcionar melhora clínica sustentada e até remissão, especialmente quando realizada em centros especializados (POHANKA M, 2014). No entanto, a decisão pelo procedimento deve considerar a condição clínica do paciente, os riscos da cirurgia e a experiência da equipe.

De forma geral, a escolha terapêutica deve ser individualizada, considerando não apenas a gravidade da doença, mas também o perfil do paciente, as comorbidades associadas e o risco de efeitos adversos. A busca por estratégias que conciliem eficácia e segurança permanece como um dos principais desafios no manejo da MG (GALDEANO C, et al., 2018; POHANKA M, 2014).

Nos últimos anos, estudos vêm destacando que a associação entre inibidores da acetilcolinesterase e imunossupressores apresenta resultados clínicos superiores, especialmente quando iniciada precocemente e monitorada adequadamente (RICCIARDI R, et al., 2024; VANOLI F, et al., 2022). Entretanto, a resposta terapêutica ainda é heterogênea, variando conforme a sorologia, a presença de timoma e o perfil imunológico do paciente. Os avanços na terapêutica imunológica, com agentes como rituximabe e eculizumabe, representam um marco importante, oferecendo alternativas eficazes em casos refratários (OJHA PT, et al., 2023; SURYADEVARA V, et al., 2023).

Apesar do progresso, a literatura evidencia a necessidade de estudos multicêntricos e de longo prazo que comparem a efetividade entre as diferentes abordagens farmacológicas e biológicas. A ausência de protocolos padronizados para a utilização dos IACEs e imunobiológicos reforça a importância da pesquisa translacional no aprimoramento do tratamento da Miastenia Gravis, permitindo a individualização das condutas e a otimização dos resultados clínicos de acordo com as características específicas de cada paciente.

CONSIDERACOES FINAIS

Os inibidores da acetilcolinesterase representam uma das principais bases do tratamento farmacológico da Miastenia Gravis, uma vez que aumentam a disponibilidade de acetilcolina na junção neuromuscular e, consequentemente, favorecem a melhora da transmissão sináptica e da força muscular. Seu uso possibilita redução dos sintomas, melhora funcional e impacto direto na qualidade de vida dos pacientes, configurando-se como terapia indispensável no manejo inicial da doença. Contudo, é importante destacar que tais fármacos

não atuam na modificação do processo autoimune subjacente, limitando-se ao controle sintomático, e que seus efeitos adversos colinérgicos, como distúrbios gastrointestinais, podem restringir a dose terapêutica ideal, exigindo acompanhamento rigoroso e individualizado. Assim, frequentemente seu emprego deve ser associado a outras estratégias terapêuticas, como imunossupressores e, em alguns casos, terapias biológicas, especialmente em pacientes com formas moderadas a graves da doença. Os achados desta revisão reforçam a relevância clínica dos inibidores da acetilcolinesterase e evidenciam a necessidade de novos estudos longitudinais e ensaios clínicos de maior robustez metodológica que permitam esclarecer de forma mais ampla seus benefícios, limitações e papel na terapêutica combinada da Miastenia Gravis.

REFERÊNCIAS

1. AYRES A, et al. Did the speech of patients with myasthenia gravis decline over 4 years? Codas, 2024; 36(2): e20230055.
2. BARAKY TC, SIQUEIRA EC. Miastenia gravis. Revista Eletrônica Acervo Saúde, 2023; 23(7): e12726.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Miastenia Gravis. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
4. CRISAFULLI S, et al. Myasthenia gravis treatment: from old drugs to innovative therapies with a glimpse into the future. CNS Drugs, 2024; 38(1): 15-32.
5. DRESSER L, et al. Myasthenia gravis: epidemiology, pathophysiology and clinical manifestations. J Clin Med, 2021; 10(11): 2235.
6. ESTEPHAN EP, et al. Myasthenia gravis in clinical practice. Arq Neuropsiquiatr, 2022; 80(Supl 1): 257-265.
7. GALDEANO C, et al. Increasing polarity in tacrine and huprine derivatives: potent anticholinesterase agents for the treatment of myasthenia gravis. Molecules, 2018; 23(3): 634.
8. GAMBINO CM, et al. Detection of antibodies against the acetylcholine receptor in patients with myasthenia gravis: a comparison of two enzyme immunoassays and a fixed cell-based assay. J Clin Med, 2023; 12(14): 4781.
9. GILHUS NE, et al. Myasthenia gravis. Nat Rev Dis Primers, 2019; 5(1): 30.
10. IVOSEVIC A, et al. Mechanism and clinical importance of respiratory failure induced by anticholinesterases. Serb J Exp Clin Res, 2017; 18(4): 349-354.
11. LASCANO A, et al. Update in immunosuppressive therapy of myasthenia gravis. Autoimmun Rev, 2021; 20(1): 102712.
12. MARCONI MA, LAKATOS EM. Técnicas de pesquisa. 9.ed. São Paulo: Atlas, 2021.
13. MEHNDIRATTA MM, et al. Acetylcholinesterase inhibitor treatment for myasthenia gravis. Cochrane Database Syst Rev, 2014; 10: CD006986.
14. ODIERNA GL, PHILLIPS W. Targeting the safety factor for neuromuscular transmission to treat myasthenia gravis. Res Rep Neuromuscul Dis, 2023; 4(3): 19543.
15. OJHA PT, et al. The clinical outcome in AChR-positive generalized myasthenia gravis: a retrospective observational study. Ann Indian Acad Neurol, 2023; 26(4): 395-400.
16. PETROV KA, et al. Specific inhibition of acetylcholinesterase as an approach to decrease muscarinic side effects during myasthenia gravis treatment. Sci Rep, 2018; 8(1): 304.
17. POHANKA M. Inhibitors of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase meet immunity. Int J Mol Sci, 2014; 15(6): 9809-9825.
18. RICCIARDI R, et al. Acetylcholinesterase inhibitors are ineffective in MuSK-antibody positive myasthenia gravis: Results of a study on 202 patients. J Neurol Sci, 2024; 461: 123047.
19. ROTKIEWICZ D, et al. Nawożenie siarką a valor de uso e tecnológica das sementes de colza de inverno. Rosliny Oleiste, 1996; 17: 257-264.
20. SCHNEIDER-GOLD C, et al. Understanding the burden of refractory myasthenia gravis. Ther Adv Neurol Disord, 2019; 12: 175628641983224.
21. SURYADEVARA V, et al. Comparing safety and efficacy of rituximab and eculizumab in treating refractory myasthenia gravis: a systematic review. J Immunol Med Graduates, 2023; 2(2): 138.
22. TOMSCHIK M, et al. The diagnostic and prognostic utility of repetitive nerve stimulation in patients with myasthenia gravis. Sci Rep, 2023; 13(1): 2985.
23. VANOLI F, et al. What are the pharmacotherapeutic considerations for the treatment of myasthenia gravis? Expert Opin Pharmacother, 2022; 23(13): 1471-1474.
24. VEMURI D, et al. Disease severity assessment and short-term outcome in patients with myasthenia gravis. Ann Indian Acad Neurol, 2020; 23(2): 215-219.
25. YOSHIKAWA H. Autoimmunity to acetylcholine receptor channels. Neurol Clin Neurosci, 2022; 12(3): 143-149.
26. ZIAADINI B, et al. A retrospective study of the safety and efficacy of rituximab in Iranian patients with myasthenia gravis: a single-center experience. Curr J Neurol, 2022; 21(2): 91-97.