



## Miastenia Gravis

Myasthenia Gravis

Miastenia Gravis

Thaís da Costa Baraky<sup>1</sup>, Emílio Conceição de Siqueira<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Analisar as características da Miastenia Gravis (MG). **Revisão bibliográfica:** A MG é uma doença autoimune mediada por anticorpos que afeta a membrana pós-sináptica na junção neuromuscular, sendo produzida por diferentes anticorpos contra proteínas da membrana sináptica. Isso, geralmente, em mais de 85% dos casos é causado por um tipo de anticorpo contra o receptor de acetilcolina do músculo esquelético (AChR-ab). A doença é rara; a incidência anual estimada é de 1 a 2 casos por 100.000, e a sua prevalência mundial é de 150 a 250 casos por milhão de indivíduos. **Considerações finais:** A MG é um distúrbio da junção neuromuscular cuja principal característica clínica é a fraqueza flutuante que tem piora ao exercício e melhora com o repouso. Seu diagnóstico é clínico, laboratorial com as sorologias para os anticorpos associados à doença e a partir de exames como a eletromiografia. A terapêutica da MG envolve controle dos sintomas com a Piridostigmina e modulação com terapias imunossupressoras esteróides e não esteróides. Atualmente, há, ainda, a opção de utilizar a imunoglobulina intravenosa e a troca de plasma.

**Palavras-chave:** Miastenia Gravis, Neurologia, Doenças da junção neuromuscular.

### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the characteristics of Myasthenia Gravis (MG). **Bibliographic review:** MG is an antibody-mediated autoimmune disease that affects the postsynaptic membrane at the neuromuscular junction, being produced by different antibodies against synaptic membrane proteins. This is generally, in more than 85% of cases, caused by a type of antibody against the skeletal muscle acetylcholine receptor (AChR-ab). The disease is rare; the estimated annual incidence is 1 to 2 cases per 100,000, and its worldwide prevalence is 150 to 250 cases per million individuals. **Final considerations:** MG is a neuromuscular junction disorder whose main clinical feature is fluctuating weakness that worsens with exercise and improves with rest. Its diagnosis is clinical, laboratory with serologies for antibodies associated with the disease and from tests such as electromyography. MG therapy involves symptom control with Pyridostigmine and modulation with steroidal and non-steroidal immunosuppressive therapies. Currently, there is still the option of using intravenous immunoglobulin and plasma exchange.

**Keywords:** Myasthenia Gravis, Neurology, Neuromuscular junction diseases.

<sup>1</sup> Universidade de Vassouras (UV), Vassouras - RJ.

## RESUMEN

**Objetivo:** Analizar las características de la Miastenia Gravis (MG). **Revisión bibliográfica:** La MG es una enfermedad autoinmune mediada por anticuerpos que afecta la membrana postsináptica en la unión neuromuscular, siendo producida por diferentes anticuerpos contra las proteínas de la membrana sináptica. Esto es generalmente, en más del 85% de los casos, causado por un tipo de anticuerpo contra el receptor de acetilcolina del músculo esquelético (AChR-ab). La enfermedad es rara; la incidencia anual estimada es de 1 a 2 casos por 100 000 y su prevalencia mundial es de 150 a 250 casos por millón de personas. **Consideraciones finales:** La MG es un trastorno de la unión neuromuscular cuya principal característica clínica es la debilidad fluctuante que empeora con el ejercicio y mejora con el reposo. Su diagnóstico es clínico, de laboratorio con serologías para anticuerpos asociados a la enfermedad ya partir de pruebas como la electromiografía. La terapia de MG implica el control de los síntomas con piridostigmina y la modulación con terapias inmunosupresoras esteroides y no esteroides. Actualmente, también existe la opción de utilizar inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis.

**Palabras clave:** Miastenia Gravis, Neurología, Enfermedades de la unión neuromuscular.

## INTRODUÇÃO

A miastenia gravis (MG) é uma doença autoimune mediada por anticorpos que afeta a membrana pós-sináptica na junção neuromuscular, sendo produzida por diferentes anticorpos contra proteínas da membrana sináptica. Isso, geralmente, em mais de 85% dos casos é causado por um tipo de anticorpo contra o receptor de acetilcolina do músculo esquelético (AChR-ab). No entanto, outros componentes além do AChR, como o receptor de tirosina quinase específico do músculo (MuSK) ou a proteína 4 associada à lipoproteína (LRP4), também podem ser direcionados para o ataque autoimune (ZHOU Q, et al., 2021; SALARI N, et al., 2021; WOLFE GI, et al., 2021).

A MG é uma doença multifatorial que inclui desregulação imunológica, predisposição genética e fatores ambientais. A doença é rara; a incidência anual estimada é de 1 a 2 casos por 100.000, e a sua prevalência mundial é de 150 a 250 casos por milhão de indivíduos. Essas taxas têm aumentado em todo o mundo em 3% ao ano, com uma prevalência dobrada desde a década de 1970, embora a incidência tenha permanecido estável em algumas áreas. Melhor diagnóstico, envelhecimento da população e maior sobrevivência do paciente com novos tratamentos são razões subjacentes ao aumento da prevalência. A idade de início varia desde a infância até o final da idade adulta, com picos da doença em mulheres adultas mais jovens e homens mais velhos (YI JS, et al., 2018; ZHOU Q, et al., 2021; ESTEPHAN EP, et al., 2022; MENON D e BRIL V, 2022; LI HF, et al., 2022).

Com base no mecanismo da doença autoimune e anticorpos, moléculas invasivas do músculo esquelético, estado do timo, características genéticas, fenótipo da doença e resposta ao tratamento, a miastenia gravis é dividida em subtipos oculares precoce e tardio (OMG), soronegativo, timoma, LRP4, MuSk. A MG é tipicamente diagnosticada com um exame neurológico detalhado, testes laboratoriais e/ou eletrodiagnósticos. Aproximadamente 85% dos pacientes com MG generalizada têm anticorpos AChR e aproximadamente 40% que são soronegativos para AChR-Abs são positivos para anticorpos MuSK (SALARI N, et al., 2021; PAYET CA, et al., 2022; SHEIKH S, et al., 2021).

A redução da transmissão de impulsos elétricos através da junção neuromuscular devido à formação de autoanticorpos contra as proteínas específicas da membrana pós-sináptica causa, conseqüentemente, fraqueza muscular. A característica clínica distintiva da MG é a fraqueza muscular flutuante que varia em gravidade, piora com a atividade física e melhora com o repouso. Uma ampla variedade de condições pode precipitar a MG, como infecções, imunização, cirurgias e medicamentos (WOLFE GI, et al., 2021).

Dois formas principais da doença são descritas: uma forma ocular (15%) e uma forma generalizada (85%). Os sintomas da forma ocular são ptose e/ou diplopia. A MG generalizada envolve músculos bulbares, dos membros, faciais e respiratórios. A crise respiratória é o principal evento de risco de vida que

ocorre em pacientes com MG e leva à hospitalização. Na maioria das vezes, o envolvimento dos músculos extraoculares e/ou do elevador da pálpebra é observado em algum momento do curso da doença. Desta forma, o espectro clínico varia desde uma forma puramente ocular até uma fraqueza severa dos membros, músculos bulbares e músculos respiratórios associada a sintomas oculares. A fraqueza muscular ocorre devido ao comprometimento da junção neuromuscular. Normalmente, os sintomas são flutuantes, variando de intensidade de um dia para o outro, ou mesmo de horas para horas (ZHOU Q, et al., 2021; PAYET CA, et al., 2022; ESTEPHAN EP, et al., 2022).

A MG é em grande parte uma doença tratável, mas pode resultar em morbidade significativa e até mortalidade, que geralmente pode ser evitada, ou pelo menos mitigada, com diagnóstico oportuno e tratamento adequado da doença. É uma doença heterogênea do ponto de vista fenotípico e patogênico. Nesse contexto, torna-se essencial o conhecimento acerca da MG. O objetivo do estudo foi analisar as características da Miastenia Gravis.

## REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### Definição e epidemiologia

Os distúrbios da junção neuromuscular (NMJ) compreendem várias disfunções que, em última análise, levam à fraqueza muscular. Algumas dessas doenças, como as síndromes miastênicas congênitas, são genéticas. Toxinas como toxina botulínica e curare também interrompem a atividade no nível do NMJ. Outros distúrbios da JNM são formas autoimunes adquiridas, como miastenia gravis, síndrome miastênica de Lambert-Eaton (LEMS) e neuromiotonia (BUBUIOC AM, et al., 2021; PAYET CA, et al., 2022; LI HF, et al., 2022).

A MG é o distúrbio MNJ mais frequente com uma apresentação clínica altamente polimórfica manifestando-se predominantemente com fraqueza muscular e fadiga. A miastenia gravis, uma doença autoimune, é uma condição incomum, com prevalência de cerca de 30 casos por 100.000 habitantes. Mulheres de 20 a 40 anos e homens mais velhos (que têm maior incidência de timoma associado à miastenia gravis) são mais comumente afetados. A miastenia gravis pode ocorrer em qualquer idade, mas a idade de início tem uma distribuição bimodal, com o primeiro pico em pacientes na adolescência e na faixa dos 20 anos, em que meninas e mulheres superam em número meninos e homens, e o segundo pico em pacientes na faixa dos 50 e 60, em que os homens superam as mulheres. No passado, os pacientes do sexo feminino superavam os pacientes do sexo masculino em geral. No entanto, a idade de início aumentou progressivamente, juntamente com a proporção de homens, de modo que a preponderância das mulheres é cada vez menor. Também há predominância masculina na miastenia gravis ocular. Meninos e meninas são igualmente afetados antes da puberdade, mas mais meninas do que meninos contraem a doença posteriormente (MORREN JA e LI Y, 2023).

A MG infantil é bastante incomum nas populações ocidentais, mas é prevalente nos países asiáticos, com envolvimento de cerca de 50% dos pacientes com menos de 15 anos. Eles geralmente apresentam sintomas de fraqueza muscular extraocular. Cerca de 13% dos pacientes com miastenia gravis apresentam comorbidade com distúrbio autoimune. A doença da tireoide (tireoidite de Hashimoto, doença de Graves) é a mais comum, seguida pela artrite reumatoide. Até cerca de 10% dos pacientes com miastenia gravis podem ter timoma associado. Entre as muitas doenças autoimunes observadas em pacientes com MG, a miosite e/ou miocardite são as desordens mais críticas, embora a frequência delas em todos os pacientes com MG seja geralmente baixa, variando de 0,9% a 2,3% (CHENG W, et al., 2021; MORREN JA e LI Y, 2023; BOURQUE PR e BREINER A, 2018).

### Fisiopatologia e classificação

A MG é uma doença autoimune mediada por células B e se correlaciona com a presença de anticorpos direcionados contra o receptor de acetilcolina (AChR), quinase específica do músculo (MuSK), proteína relacionada à lipoproteína 4 (LRP4), agrina, titina e rianodina na membrana pós-sináptica na JNM. Os pacientes com MG podem ser categorizados em subtipos para facilitar o processo terapêutico e estimar o

prognóstico. Subtipos baseados na apresentação clínica e soropositividade incluem MG de início precoce (idade de início inferior a 50 anos com hiperplasia tímica), MG de início tardio (idade de início superior a 50 anos com atrofia tímica), timoma, MuSK, LRP4, soronegativo (corresponde a 15% dos casos em que nenhum anticorpo pode ser detectado, ou seja, soronegativo) e MG ocular (BUBUIOC AM, et al., 2021; LEHNERER S, et al., 2022; WU Y, et al., 2020).

A MG é uma doença autoimune prototípica na qual foram identificados vários tipos de autoanticorpos (abs) dirigidos contra proteínas distintas da placa motora neuromuscular, danificando a membrana muscular pós-sináptica e prejudicando a transmissão do sinal dos neurônios motores para o músculo. Isto é particularmente verdadeiro para MG positivo para AChR-ab e MuSK-ab. Os AChR-abs que pertencem à subclasse IgG1, IgG2 ou IgG3 induzem a internalização e a degradação do AChR pela reticulação dos receptores na região pós-sináptica. Um mecanismo efetor importante, em particular de IgG1 e IgG3 AChR-abs, é a ativação do complemento levando à destruição das estruturas da placa motora neuromuscular pelo complexo de ataque à membrana (MAC), e incluindo perda de dobramento pós-sináptico, redução de AChRs na membrana e um aumento da distância intersináptica. Um terceiro mecanismo, porém menos importante, é o bloqueio ab direto do AChR. AChR-abs são gerados principalmente por células plasmáticas de vida longa. Em MuSK MG e LRP4 MG, os anticorpos são do subtipo IgG4 e não possuem a propriedade de ativação do complemento. Eles se ligam ao complexo de proteínas Agrin-LRP4-MuSK no NMJ, cuja função primária é a manutenção do NMJ, incluindo a distribuição e agrupamento do AChR (SCHNEIDER-GOLD C e GILHUS NE, 2021; LAZARIDIS K e TZARTOS SJ, 2020).

A organização do NMJ é crucial para a transmissão eficaz do sinal. Os receptores de acetilcolina (AChRs) na membrana da célula muscular ligam a acetilcolina liberada dos terminais axônicos e se abrem para permitir o influxo de íons, o que leva à despolarização da membrana. Os AChRs estão agrupados no NMJ, resultando em uma alta densidade localizada de receptores, o que garante a eficiência da transmissão do sinal. A agrina neural, liberada dos terminais nervosos, liga-se à proteína 4 relacionada ao receptor de lipoproteína de baixa densidade (LRP4) na membrana muscular, ativando-a para formar complexos com a quinase específica do músculo (MuSK). Isso resulta na fosforilação e ativação de MuSK, que por sua vez leva ao agrupamento de AChR mediado por rapsyn no NMJ (LAZARIDIS K e TZARTOS SJ, 2020).

### **Quadro clínico, fatores de risco e diagnóstico**

A MG é caracterizada por fadiga e ptose flutuante, diplopia, fraqueza dos músculos faciais, braços, pernas, tronco e músculos respiratórios. Os sintomas podem estar localizados em determinados grupos musculares, como os que controlam os movimentos extraoculares e a elevação da pálpebra (MG ocular) ou ter um envolvimento mais generalizado de múltiplos grupos musculares (MG generalizada). A fraqueza miastênica geralmente flutua durante o dia, geralmente sendo menos intensa pela manhã e piorando ao longo do dia, especialmente após o uso prolongado dos músculos afetados. A fraqueza é geralmente simétrica (exceto para sintomas relacionados aos olhos que muitas vezes é assimétrico) e tem envolvimento muscular mais proximal do que distal (SHEIKH S, et al., 2021; ESTEPHAN EP, et al., 2022).

Fraqueza bulbar, com disartria/disfonia, disfagia e/ou fraqueza dos músculos mastigatórios, pode ser o principal sintoma inicial em até 15% dos casos, muitas vezes sem sintomas oculares proeminentes. Esse tipo de apresentação inicial é mais comum em idosos. Embora mais raramente, o início da doença também é possível com fraqueza de um grupo muscular isolado, como extensores da cabeça. Em pacientes anti-MuSK, é mais comum uma apresentação clínica atípica, na qual há envolvimento proeminente dos músculos bulbares, faciais, respiratórios e cervicais, poupando relativamente os músculos oculares e dos membros (ESTEPHAN EP, et al., 2022).

Pacientes com MG geralmente se apresentam primeiro com manifestações oculares, como ptose fatigável assimétrica com ou sem visão turva ou dupla. A maioria, entretanto, evolui para fraqueza muscular generalizada envolvendo os músculos facial e bulbar, pescoço e músculos axiais e os membros, sendo os membros superiores frequentemente mais severamente afetados do que os membros inferiores. Na crise miastênica, a extremidade grave do espectro da doença, há disfagia neuromuscular evoluindo rapidamente

para perda completa da função de deglutição e, muitas vezes, em associação com fraqueza muscular respiratória e insuficiência respiratória tipo 2. Esta é uma emergência clínica que requer tratamento em ambiente de terapia intensiva (FARRUGIA ME e GOODFELLOW JA, 2020).

A exacerbação da doença e a crise miastênica (MC) ocorrem principalmente em pacientes refratários ao tratamento e contribuem substancialmente para a carga da doença. Apesar dos avanços diagnósticos e terapêuticos para o manejo da MG, os pacientes com MC continuam a enfrentar uma taxa de mortalidade substancial de aproximadamente 5 a 12%. A necessidade de hospitalização, o fardo da doença associado e o custo das terapias de resgate disponíveis sublinham a importância da prevenção e gestão da CM (NELKE C, et al., 2022).

Uma série de potenciais gatilhos para a manifestação de MC ou exacerbações da doença foram observadas, incluindo infecções, cirurgia, imunização, calor, estresse emocional, gravidez, medicamentos (geralmente aminoglicosídeos, fluoroquinolonas, antibióticos macrólidos, cloroquina, estatinas, betabloqueadores, agentes bloqueadores neuromusculares) ou redução gradual da medicação imunossupressora. Os inibidores do ponto de checagem imunológico, usados para tratar malignidades, tornaram-se a causa iatrogênica mais comum de miastenia gravis. Eles incluem bloqueadores do receptor 1 de morte celular programada (nivolumabe, pembrolizumabe), ligante 1 de morte celular programada (atezolizumabe, durvalumabe e avelumabe) e antígeno 4 associado a linfócitos T citotóxicos (ipilimumabe) (NELKE C, et al., 2022; MORREN JA e LI Y, 2023).

O diagnóstico de Miastenia Gravis autoimune permanece clínico e baseia-se na história e nos achados físicos de fraqueza muscular flutuante e fatigável em uma distribuição específica. Testes auxiliares à beira do leito e métodos laboratoriais ajudam a confirmar o distúrbio sináptico, definir seu tipo e gravidade, classificar a MG de acordo com os anticorpos causadores e avaliar objetivamente o efeito do tratamento. A detecção de anticorpos patogênicos estabelecidos contra algumas moléculas sinápticas em um paciente com as características clínicas típicas é virtualmente diagnóstica de MG e ajuda a definir os subtipos da doença. Em um paciente com características clínicas de MG, o teste sérico para AChR-Ab é o primeiro passo recomendado no diagnóstico pelas diretrizes mais recentes (RIPA) (ROUSSEFF RT, 2021; DEYMEER F, 2020).

O teste anti-AChR Ab é muito específico e confirma o diagnóstico em pacientes com achados clínicos clássicos. Está presente em quatro quintos dos pacientes com MG generalizada e apenas em metade dos pacientes com MG ocular pura. O restante dos pacientes, cerca de 5% a 10%, demonstrará anticorpos anti-MuSK. Apenas em alguns casos esporádicos, ambos os anticorpos anti-AChR e anti-MuSK estão presentes no mesmo paciente. Os 3% a 50% dos pacientes restantes que são soronegativos para qualquer um desses anticorpos demonstrarão anticorpos anti-LRP4. Os anticorpos anti-músculo estriado estão presentes em 30% dos pacientes com MG. São mais úteis como marcadores sorológicos para timoma, especialmente em pacientes mais jovens (SONG Z, et al., 2022).

Estudos eletrofisiológicos (eletromiografia e estudo de condução nervosa) são realizados em pacientes com suspeita de distúrbios da junção neuromuscular para confirmar defeitos na transmissão neuromuscular. Outro objetivo do estudo é excluir outros possíveis distúrbios da unidade motora, como neuropatias, distúrbios do neurônio motor ou miopatias. Nos distúrbios da junção neuromuscular não há alterações no estudo convencional da condução nervosa, e na eletromiografia pode haver um leve padrão miopático, principalmente nos casos de fraqueza mais acentuada (ESTEPHAN EP, et al., 2022).

## Tratamento

O objetivo do tratamento é induzir a remissão (farmacológica na maioria ou remissão estável completa que raramente é alcançada) ou manifestações mínimas. A terapia na MG compreende tratamento sintomático (inibidores da acetilcolinesterase), timectomia, imunomodulação de primeira linha com troca de plasma (PLEX) e imunoglobulinas subcutâneas ou intravenosas (IVIg), além de drogas imunossupressoras de longo prazo (ALHAIDAR MK, et al., 2022; FARRUGIA ME e GOODFELLOW JA, 2020).

Os inibidores da acetilcolinesterase (AChE) de ação periférica são usados como tratamentos sintomáticos para aliviar temporariamente a fraqueza muscular em pacientes com MG. Eles funcionam inibindo reversivelmente a ação da AChE, impedindo a quebra da acetilcolina (ACh) e, assim, aumentando a quantidade de ACh disponível na junção neuromuscular para se ligar aos receptores pós-sinápticos de ACh. Dessa forma, funciona como um tratamento paliativo, que visa compensar o menor número de receptores de acetilcolina funcionantes com maior disponibilidade de acetilcolina na fenda sináptica. O medicamento tem poucos efeitos colaterais graves e, se eficaz, funciona rapidamente. O início do efeito da piridostigmina é de 30 a 60 minutos após cada dose, e sua duração é de 3 a 6 horas. Deve ser tomado 30 minutos antes das refeições se houver disfagia. Uma dose inicial típica é de 60 mg a cada 6 horas durante o dia com o primeiro comprimido tomado até uma hora após acordar. A dosagem de piridostigmina pode ser titulada até 240 a 360 mg por dia, mas os efeitos colaterais são mais comuns em doses mais altas e a superdosagem pode resultar em aumento da fraqueza. Na prática, se um paciente precisar de mais de 240 mg por dia, é hora de passar para a imunoterapia (LASCANO AM e LALIVE PH, 2021; ALHAIDAR MK, et al., 2022; BRIL V, et al., 2022; ESTEPHAN EP, et al., 2022; MORREN JA e LI Y, 2023).

A terapia imunossupressora deve ser prontamente iniciada em formas graves e generalizadas de MG, uma vez que a monoterapia medicamentosa sintomática geralmente é insuficiente para alcançar o controle da doença. A prednisolona ou prednisona constituem a principal terapia imunomoduladora no manejo de longo prazo de pacientes com MG. Os corticosteroides ajudam quase todos os pacientes com todos os subtipos de miastenia gravis, resultando em melhora acentuada em mais de 80%. Seu início de ação é relativamente rápido, em média 2 semanas. Pacientes ambulatoriais com sintomas leves a moderados podem iniciar prednisona em 20 mg por dia e aumentar gradualmente a dose diária em 10 mg a cada 1 a 2 semanas até aproximadamente 60 mg por dia, ajustando a resposta clínica. Outros corticosteroides com eficácia comprovada na miastenia gravis incluem metilprednisolona, administrada por via intramuscular ou intravenosa, e dexametasona oral (MORREN JA e LI Y, 2023).

Terapias imunossupressoras não esteróides devem ser consideradas nas seguintes situações: ausência de resposta significativa à prednisona; mais de 1 recaída após a redução gradual da prednisona; incapacidade de desmamar a prednisona para uma dosagem mínima aceitável; contra-indicações à prednisona, como obesidade mórbida, diabetes mellitus frágil, úlcera péptica, alto risco de osteoporose ou efeitos colaterais significativos da prednisona. A terapia imunossupressora não esteróide mais usada na MG inclui azatioprina (AZA), micofenolato de mofetil (MMF), metotrexato (MTX), ciclosporina (CsA) e tacrolimo (TAC). Muitos centros aplicam ciclofosfamida (CYC) em formas graves e rituximabe (RTX). O Rituximabe, um anticorpo monoclonal anti-CD20 depletor de células B é frequentemente usado como segunda linha de tratamento em combinação com imunossupressores convencionais. O rituximabe parece ser mais eficiente em pacientes MuSK + MG, sendo a redução dos anticorpos MuSK associada à melhora clínica. Tratamento de modulação do complemento e terapias com anticorpos monoclonais são usados em MG refratário. Este último é definido como resistente a drogas ou apresentando uma contra-indicação para terapias imunossupressoras "convencionais" (LASCANO AM e LALIVE PH, 2021; MORREN JA e LI Y, 2023; PUNGA AR, et al., 2020).

A imunoglobulina intravenosa (IVIG) e a troca de plasma (PLEX) são atualmente a opção de tratamento de primeira linha para pacientes com MG grave para obter uma resposta clínica rápida. A PLEX pode ser uma opção melhor com início mais rápido e melhor eficácia. A timectomia é apropriada para pacientes com timoma e pacientes não timomatosos com AChR-Ab positivo, MG generalizada e com idade entre 18 e 50 anos. Além disso, a timectomia deve ser considerada em pacientes AChR-Ab-positivos que têm uma resposta ruim à terapia imunossupressora adequada ou têm efeitos colaterais intoleráveis dessa terapia (LASCANO AM e LALIVE PH, 2021; DUAN W, et al., 2022; NARAYANASWAMI P, et al., 2021).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A MG é um distúrbio da junção neuromuscular cuja principal característica clínica é a fraqueza flutuante que tem piora ao exercício e melhora com o repouso. Seu diagnóstico é clínico, laboratorial com as

sorologias para os anticorpos associados à doença e a partir de exames como a eletromiografia. A terapêutica da MG envolve controle dos sintomas com a Piridostigmina e modulação com terapias imunossupressoras esteróides e não esteróides. Atualmente, há, ainda, a opção de utilizar a imunoglobulina intravenosa e a troca de plasma.

## REFERÊNCIAS

1. ALHAIDAR MK, et al. Current Treatment of Myasthenia Gravis. *J Clin Med*, 2022; 11(6): 1597.
2. BOURQUE PR e BREINER A. Myasthenia gravis. *CMAJ*, 2018; 190(38): E1141.
3. BRIL V, et al. A Review of Disease Mechanisms and Current and Emerging Treatment Options for Generalized Myasthenia Gravis. *Prim Care Companion CNS Disord*, 2022; 24(3): AR21018WC2C.
4. BUBUIOC AM, et al. The epidemiology of myasthenia gravis. *J Med Life*, 2021; 14(1): 7-16.
5. CHENG W, et al. A systematic review of myasthenia gravis complicated with myocarditis. *Brain Behav*, 2021; 11(8): e2242.
6. DEYMEER F. Myasthenia gravis: MuSK MG, late-onset MG and ocular MG. *Acta Myol*, 2020; 39(4): 345-352.
7. DUAN W, et al. Application of lymphoplasmaferesis in the treatment of severe myasthenia gravis. *Front Neurol*, 2022; 13: 1018509.
8. ESTEPHAN EP, et al. Myasthenia gravis in clinical practice. *ArqNeuropsiquiatr*, 2022; 80(5): 257-265.
9. FARRUGIA ME e GOODFELLOW JA. A Practical Approach to Managing Patients With Myasthenia Gravis-Opinions and a Review of the Literature. *Front Neurol*, 2020; 11: 604.
10. LASCANO AM e LALIVE PH. Update in immunosuppressive therapy of myasthenia gravis. *Autoimmun Rev*, 2021; 20(1): 102712.
11. LAZARIDIS K e TZARTOS SJ. Myasthenia Gravis: Autoantibody Specificities and Their Role in MG Management. *Front Neurol*, 2020; 11: 596981.
12. LEHNERER S, et al. Burden of disease in myasthenia gravis: taking the patient's perspective. *J Neurol*, 2022; 269(6): 3050-3063.
13. LI HF, et al. Editorial: Phenotypes of myasthenia gravis. *Front Neurol*, 2022; 13: 1025183.
14. MENON D e BRIL V. Pharmacotherapy of Generalized Myasthenia Gravis with Special Emphasis on Newer Biologicals. *Drugs*, 2022; 82(8): 865-887.
15. MORREN JA e LI Y. Myasthenia gravis: Frequently asked questions. *Cleve Clin J Med*, 2023; 90(2): 103-113.
16. NARAYANASWAMI P, et al. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update. *Neurology*, 2021; 96(3): 114-122.
17. NELKE C, et al. Independent risk factors for myasthenic crisis and disease exacerbation in a retrospective cohort of myasthenia gravis patients. *J Neuroinflammation*, 2022; 19(1): 89.
18. PAYET CA, et al. Myasthenia Gravis: An Acquired Interferonopathy? *Cells*, 2022; 11(7): 1218.
19. PUNGA AR, et al. Editorial: Advances in Autoimmune Myasthenia Gravis. *Front Immunol*, 2020; 11: 1688.
20. ROUSSEFF RT. Diagnosis of Myasthenia Gravis. *J Clin Med*, 2021; 10(8): 1736.
21. SALARI N, et al. Global prevalence of myasthenia gravis and the effectiveness of common drugs in its treatment: a systematic review and meta-analysis. *J Transl Med*, 2021; 19(1): 516.
22. SCHNEIDER-GOLD C e GILHUS NE. Advances and challenges in the treatment of myasthenia gravis. *Ther Adv Neurol Disord*, 2021; 14: 17562864211065406.
23. SHEIKH S, et al. Drugs That Induce or Cause Deterioration of Myasthenia Gravis: An Update. *J Clin Med*, 2021; 10(7): 1537.
24. SONG Z, et al. Different Monoclonal Antibodies in Myasthenia Gravis: A Bayesian Network Meta-Analysis. *Front Pharmacol*, 2022; 12: 790834.
25. WOLFE GI, et al. IgG regulation through FcRn blocking: A novel mechanism for the treatment of myasthenia gravis. *J Neurol Sci*, 2021; 430: 118074.
26. WU Y, et al. Immunoregulatory Cells in Myasthenia Gravis. *Front Neurol*, 2020; 11: 593431.
27. YI JS, et al. B cells in the pathophysiology of myasthenia gravis. *Muscle Nerve*, 2018; 57(2): 172-184.
28. ZHOU Q, et al. To Be or Not To Be Vaccinated: That Is a Question in Myasthenia Gravis. *Front Immunol*, 2021; 12: 733418.