



MIASTENIA GRAVIS EM CÃES E GATOS

Luís Guilherme Lopes Lobo¹, Júlia Alves Lima¹, Ana Luisa Lopes¹, Caroline de Souza Laurentino¹, Larissa Naienne Silva¹,
Lucas Matheus Gonzaga Souza¹ e Andrine Cristiane Soares de Souza².

¹Discente no Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

²Médica Veterinária e Doutoranda em Ciência Animal – Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil

*Contato: luisguilhermelobo@hotmail.com

INTRODUÇÃO

A Miastenia gravis (MG) refere-se a uma desordem autoimune que altera a transmissão neuromuscular, ocorrendo de forma adquirida ou congênita em cães e gatos¹. A MG é causada por anticorpos contra receptores de nicotínicos de acetilcolina (AChR) presentes na membrana pós-sináptica na junção neuromuscular, sendo diagnosticada mais frequentemente em animais jovens (acima dos 6 meses) e em idades mais avançadas^{1,2}. Várias apresentações clínicas podem ocorrer na MG em cães e gatos^{1,2}. Megaesôfago e disfonias são alterações clínicas comuns na apresentação focal da doença^{1,2}. A forma generalizada ou fulminante tende a afetar múltiplos músculos estriados¹. Apesar dos amplos estudos relacionados com a MG em humanos, a MG em cães e gatos ainda é pouco compreendida^{1,2}. O presente trabalho tem como objetivo abordar as características clínicas da MG em cães e gatos, bem como descrever as características epidemiológicas, os diagnósticos diferenciais, a patogênese e o tratamento recomendado pela literatura especializada, com o propósito de auxiliar o clínico veterinário em identificar, diagnosticar e tratar corretamente.

METODOLOGIA

Para a elaboração dessa revisão de literatura foram utilizados trabalhos científicos relacionados a Miastenia gravis em cães e gatos publicados nos últimos 10 anos encontrados nas plataformas PubMed e google acadêmico. As palavras-chaves utilizadas para a pesquisa foram: “dog”, “Cat”, “myasthenia” e “gravis”, associadas ou isoladas. Todos os trabalhos escolhidos foram em língua inglesa.

RESUMO DE TEMA

A Miastenia gravis é uma das mais comuns doenças neuromusculares em cães, caracterizada pela presença de autoanticorpos contra receptores nicotínicos de acetilcolina (AChR) presentes na junção neuromuscular². A junção neuromuscular é responsável pela transmissão do impulso elétrico do nervo periférico ao músculo (isto é, musculatura esquelética, lisa ou cardíaca), a fim de resultar em contração muscular⁴. A junção neuromuscular é formada por um neurônio motor (parte pré-sináptica) com terminação nervosa compostas por canais de cálcio voltagem-dependentes e vesículas sinápticas armazenadoras de Acetilcolina (ACh)⁴. Quando há um potencial elétrico, os canais de cálcio voltagem-dependentes se abrem e há influxo de cálcio para dentro do citoplasma, o cálcio intracelular se liga as vesículas sinápticas induzindo a sua fusão com a membrana sináptica, liberando a ACh para a fenda sináptica da junção neuromuscular⁴. A ACh se liga aos receptores nicotínicos presentes na membrana muscular (parte pós-sináptica) que induz a influxo de íons, despolarizando a célula e resultando em contração muscular⁴.

Alterações no funcionamento da unidade motora podem resultar em diminuição da função motora (isto é, paresia ou paralisia), flacidez muscular, diminuição ou ausência do arco reflexo³. A apresentação clínica depende da gravidade dos sinais (isto é, leve a severo)³. A MG pode ser classificada de acordo com o quadro clínico: Focal, generalizada ou fulminante^{1,2,3}. Além dessa classificação, pode-se classificar a MG em congênito ou adquirido¹. A forma focal é caracterizada por uma fraqueza muscular em um ou mais grupos musculares que não envolvem a musculatura apendicular¹. Os principais grupos musculares afetados são: facial, esofágico, faríngeo e laríngeo¹. A forma generalizada é caracterizada como uma fraqueza nos músculos apendiculares, variando de paresia leve a paralisia, a musculatura facial, esofágica, faríngea ou laríngea pode ou não estar envolvidos¹. A forma fulminante é definida como uma aguda, rapidamente progressiva e severa da forma generalizada¹.

O principal sinal clínico da MG em cães é a intolerância ao exercício que pode progredir para uma marcha em passos curtos que resolve após descanso^{3,7}. Gatos tendem a desenvolver a fraqueza generalizada,

ventroflexão cervical e megaesôfago⁷. Animais com MG não apresentam déficits sensoriais³. Animais com quadros focais podem apresentar apenas megaesôfago e disfonias³. A MG humana, pode ocorrer de forma episódica (isto é, intermitente) sendo os episódios denominados como “crises miastênicas”¹. Acredita-se que a forma fulminante possa ser uma possível consequência da forma generalizada, representando um especto da forma generalizada¹.

Timomas podem induzir a uma síndrome paraneoplásica associada a MG em cães e gatos¹. Esse fenômeno também ocorre em humanos⁶. Outras neoplasias não foram associadas a indução de MG em cães e gatos¹. Em um estudo epidemiológico, massas mediastinais foram associadas a MG em 3,4% dos casos em cães e 52% dos casos em gatos³. A administração de tiourileno também foi associada com indução de MG em gatos¹. Todos os relatos de MG induzidas por tiourileno resultaram na forma generalizada¹. Raros relatos de casos associaram infecções virais a desenvolvimento de MG⁸, entretanto são artigos de baixa evidência científica. Recentemente uma nova proposta de classificação da MG foi sugerida para a medicina veterinária (tabela 1).

TABELA 1: Classificação da Miastenia gravis em cães e gatos¹.

Classificação	Tipo
Miastenia grave focal	Subgrupo não associado a timoma, Subgrupo associado a timoma
Miastenia grave generalizada	Subgrupo não associado a timoma, Subgrupo associado a timoma, Subgrupo associado a medicamentos com tioureileno (gatos), Subgrupo soronegativo (cães)
Miastenia grave fulminante aguda	Subgrupo não associado a timoma, Subgrupo associado a timoma

A MG resulta em um quadro neurológico inespecífico de neurônio motor inferior. Por essa razão, faz-se necessário a listagem de diagnósticos diferenciais para a correta abordagem diagnóstica. A tabela 2 resume os principais diagnósticos diferenciais.

TABELA 2: Principais diagnóstico diferenciais de Miastenia gravis em cães e gatos³.

Diagnósticos Diferenciais
Polirradiculoneurite idiopática
Miastenia gravis
Paralisia por picada de carrapato
Botulismo
Hipotireoidismo
Hiperadrenocorticismismo
Síndromes paraneoplásicas
Polimiosite

O diagnóstico sugestivo pode ser realizado com a resposta positiva do paciente ao teste de Edrofônio, Neostigmina ou Piridostigmina (isto é, fármacos inibidores da enzima acetilcolinesterase)^{1,2,5}. A resposta ao



edrofônio tende a ocorrer entre segundos a 2 minutos. A resposta a piridostigmina e a neostigmina ocorre entre 15 a 30 minutos^{1,5}. Melhora no quadro clínico (isto é, habilidade a andar e aumento do tônus) é indicativo de Miastenia gravis, entretanto resposta negativa não exclui a possibilidade de MG^{1,2,5}. A resposta positiva ao teste não é patognomônico de MG em cães e gatos, outras condições clínicas também podem responder positivamente ao teste³. Estudos retrospectivos indicam que a resposta a Neostigmina pode não ser capaz de diferenciar MG de miopatias⁵. Anticolinesterásicos devem ser usados com cautela em gatos pois são mais sensíveis aos efeitos adversos colinérgicos. Recomenda-se o uso de atropina profilática em todos os gatos³.

O diagnóstico definitivo da Miastenia gravis é realizado através da demonstração de títulos de anticorpos contra AChR maior do que 0,6nmol/L em cães e 0,3 nmol/L em gatos³. Pacientes em cursos iniciais da doença podem ser soronegativos, recomenda-se recheckagem em 2-3 semanas para verificar soro-conversão^{1,3}. Aproximadamente 2% dos cães com MG generalizada são soronegativos. O uso de imunossuppressores pode induzir a soronegatividade e resultar em falsos negativos. Cães e gatos com quadro focais podem ser soronegativos. Recomenda-se avaliação mediastinal através de radiografia ou tomografia computadorizada, muitas vezes associada a timoma em cães e gatos³. A incidência de massas mediastinais é de 3,4% em cães e 52% em gatos. Além disso, é importante pesquisar se há histórico de tiourilenos. A supressão da medicação em gatos com MG é correlacionada com melhora clínica³.

O tratamento a MG é baseado no aumento da quantidade de acetilcolina disponível na junção neuromuscular e/ou retirada da causa base³. A piridostigmina é o fármaco de escolha para tratamento de MG em cães e gatos, é fármaco inibidor da acetilcolinesterase³. Os efeitos adversos incluem: náusea, diarreia, salivação e lacrimejamento, usualmente são efeitos leves que resolvem com o tempo³. O uso de glicocorticoides é controverso³. A fraqueza muscular associada aos efeitos dos glicocorticoides podem agravar quadros clínicos leves e/ou focais³. Entretanto, alguns autores recomendam o uso em quadros clínicos refratários e/ou graves³. Casos refratários a terapia medicamentosa pode chegar a 29%². O suporte nutricional pode ser necessário em animais com megaesôfago^{1,3}. Recomenda-se alimentação elevada, alimentação pastosa e, em alguns casos, uso de tubos esofágicos¹. Animais com evidência de disfagia e/ou megaesôfago devem ser mantidos em decúbito esternal com a cabeça elevada³. Megaesôfago é um fator de risco para pneumonia aspirativa e, caso presente, deve ser tratada adequadamente¹¹.

Remissão espontânea é uma característica clínica da MG em cães, alguns estudos indicam 89% de remissão¹. Essa característica não é comum em gatos e está associada a ausência de Timoma^{3,7,10}. A taxa de eutanásia em gatos com MG pode chegar a 58%⁹. Por essa razão, é necessário que gatos com MG seja descartado a presença de massas em mediastino cranial¹⁰. A remissão em cães pode ocorrer em 1 a 6 meses após o diagnóstico³. A avaliação dos parâmetros respiratórios é essencial em pacientes com sinais de neurônio motor inferior³. A evolução rápida a paralisia da musculatura respiratória é uma consequência possivelmente fatal³.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Desse modo, torna-se claro que a Miastenia Gravis em cães e gatos tem suas particularidades. Nesse sentido, a realização do exame clínico geral e do exame clínico neurológico é uma fundamental ferramenta para auxiliar o clínico veterinário na localização da lesão. A partir da neurolocalização, associando com o histórico do paciente e com a evolução clínica da enfermidade, é possível que o clínico veterinário estabeleça os principais diagnósticos diferenciais (ver tabela 2). E apenas a partir do estabelecimento dos diagnósticos diferenciais, o clínico pode criar uma abordagem diagnóstica específica para cada paciente.

Além disso, é evidente que o conhecimento específico das particularidades da MG em cães e gatos é fundamental para a abordagem diagnóstica, como por exemplo a alta incidência de massas mediastinais em gatos com MG. Ademais, é importante que o clínico tenha conhecimento das principais ferramentas diagnósticas de MG e sua correta interpretação, uma vez que não existe método 100% sensível e específico. Nesse contexto, é nítido que o conhecimento teórico é fundamental para o correto manejo e definição de prognóstico em cães e gatos com Miastenia gravis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MIGNAN, Thomas; TARGETT, Mike; LOWRIE, Mark. Classification of myasthenia gravis and congenital myasthenic syndromes in dogs and cats. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 34, n. 5, p. 1707-1717, 2020.
2. FORGASH, Jennifer T. et al. Clinical features and outcome of acquired myasthenia gravis in 94 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 5, p. 2315-2326, 2021.
3. HERNDON, A. M.; THOMPSON, A. T.; MACK, C. Diagnosis and treatment of lower motor neuron disease in Australian dogs and cats. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 2018, 2018.
4. JIMSHELEISHVILI, Sopiko et al. Physiology, Neuromuscular Transmission. In: **StatPearls [Internet]**. StatPearls Publishing, 2022.
5. CRIDGE, Harry et al. The clinical utility of neostigmine administration in the diagnosis of acquired myasthenia gravis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 31, n. 5, p. 647-655, 2021.
6. MARX, Alexander et al. Thymoma related myasthenia gravis in humans and potential animal models. **Experimental neurology**, v. 270, p. 55-65, 2015.
7. SHELTON, G. Diane. Myasthenia gravis and congenital myasthenic syndromes in dogs and cats: A history and mini-review. **Neuromuscular disorders**, v. 26, n. 6, p. 331-334, 2016.
8. MUSTEATA, Mihai et al. Seronegative Myasthenia Gravis with Concomitant SARS-CoV-2 Infection in a Dog. **Veterinary Sciences**, v. 9, n. 7, p. 318, 2022.
9. HAGUE, D. W. et al. Risk factors and outcomes in cats with acquired myasthenia gravis (2001–2012). **Journal of veterinary internal medicine**, v. 29, n. 5, p. 1307-1312, 2015.
10. MIGNAN, Thomas et al. Long-term outcome of cats with acquired myasthenia gravis without evidence of a cranial mediastinal mass. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 34, n. 1, p. 247-252, 2020.
11. NAKAGAWA, Taisuke et al. Clinical features and prognosis of canine megaesophagus in Japan. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 81, n. 3, p. 348-352, 2019.

APOIO:

