

MIASTENIA GRAVE EM CÃO – RELATO DE CASO

MYASTHENIA GRAVES IN A DOG – CASE REPORT

Raphaela Cristina Houdjakoff Araujo¹; Bethânia Ferreira Bastos²; Denise de Mello Bobany²;
Rafane Lorrane Carneiro³; Tatiana Didonet Lemos²; Michele Vieira de Azeredo²

RESUMO

A miastenia grave em cães é uma condição neuromuscular autoimune caracterizada por fraqueza muscular excessiva devido a uma falha na transmissão de impulsos nervosos para os músculos. Isso ocorre devido à produção de anticorpos contra os receptores de acetilcolina na junção neuromuscular. O diagnóstico envolve exames clínicos e testes neuromusculares. O tratamento está ligado à resposta restauradora dos medicamentos, como administração de anticolinesterásicos de ação prolongada. O objetivo desse trabalho é relatar um caso de um canino, fêmea, Pitbull, 7 meses de idade, que foi diagnosticada com miastenia grave. A queixa principal foi fraqueza muscular progressiva e falta de coordenação motora. Ao exame clínico, o animal apresentava dismetria e fraqueza de membros anteriores, que estavam com massa muscular de baixa densidade. Observou-se que a língua do cão ficava exposta e lateralizada, quando em repouso. Além disso, a musculatura de pescoço, língua e masseter revelavam atrofia. Foi instituído um suplemento vitamínico e após alguns exames complementares, receitou-se um anticolinesterásico antimiaستênico (Brometo de Piridostigmina, 60 mg, 1 comprimido a cada 8 horas por 10 dias). Após o início do tratamento, o animal apresentou uma boa evolução do quadro, confirmando o diagnóstico de miastenia grave. Assim, esse caso enfatiza a necessidade de um exame clínico detalhado para um diagnóstico preciso, tratamento assertivo e prognóstico favorável para o paciente.

Palavras-chave: Neuromuscular. Anticolinesterásico. Piridostigmina.

ABSTRACT

Canine myasthenia gravis is an autoimmune neuromuscular condition characterized by severe muscle weakness due to a failure in transmitting nerve impulses to the muscles. This is caused by the production of antibodies that attack acetylcholine receptors at the neuromuscular junction. Diagnosis involves clinical examinations and neuromuscular tests. Treatment is dependent on the response to restorative medications, such as the administration of extended-action anticholinesterases. The purpose of this study is to report a case of a female, 7-month-old Pitbull diagnosed with myasthenia gravis. The main complaint was progressive muscle weakness and lack of motor coordination. During the clinical examination, the animal showed asymmetry and weakness in the front limbs, which had low-density muscle mass. It was observed that the dog's tongue remained exposed and lateralized at rest. Additionally, the muscles in the neck, tongue, and masseter revealed atrophy. A vitamin supplement was administered, and after further complementary tests, an anticholinesterase anti-myasthenic (Pyridostigmine Bromide, 60 mg, 1 tablet every 8 hours for 10 days) was prescribed. Following the initiation of treatment, the animal showed significant improvement, confirming the diagnosis of myasthenia gravis. Therefore, this case emphasizes the importance of a detailed clinical examination for an accurate diagnosis and effective treatment. This approach enables a favorable prognosis for the patient.

Keywords: Neuromuscular. Anticholinesterase. Pyridostigmine.

- 1 Discente em Medicina Veterinária do UNIFESO – raphaa.houdjakoff21@gmail.com
- 2 Docente do curso de Medicina Veterinária do UNIFESO – bethaniabastos@unifeso.edu.br; denisebobany@unifeso.edu.br; tatianalemos@unifeso.edu.br; micheleazeredo@unifeso.edu.br
- 3 Médica Veterinária Autônoma – rafanegomes@gmail.com

INTRODUÇÃO:

Para a contração muscular ocorrer, é crucial a comunicação entre o sistema nervoso central e o músculo esquelético estriado, que acontece por meio de sinapses na junção neuromuscular. Um aspecto essencial é que o neurônio transmite sua informação para o músculo usando neurotransmissores, como a acetilcolina (3) A junção neuromuscular é o ponto de comunicação entre um nervo e uma célula muscular esquelética. Ela se divide em um lado pré-sináptico, que contém a extremidade do neurônio motor com vesículas contendo o neurotransmissor acetilcolina, e um lado pós-sináptico, com estruturas invaginadas que facilitam a transmissão sináptica (1). A liberação da acetilcolina é desencadeada pela entrada de íons cálcio na membrana pré-sináptica. A acetilcolina, então, se difunde pela fenda sináptica e se liga aos receptores na membrana pós-sináptica da célula muscular. Isso leva à abertura de canais de sódio, gerando um potencial de ação que se propaga pela fibra muscular. Esse evento resulta na liberação de cálcio dentro da célula, desencadeando a contração muscular (4).

A acetilcolina é produzida no citoplasma neuronal e é armazenada em vesículas sinápticas (2). Os receptores de acetilcolina são divididos em pré-sinápticos (presentes nos neurônios), responsáveis por liberar a acetilcolina na fenda sináptica durante a terminação nervosa (1). A junção neuromuscular tem a função de transmitir uma mensagem química de maneira unidirecional entre um neurônio motor e uma célula musculoesquelética, sendo a frequência controlada pelo Sistema Nervoso Central (SNC). A membrana pré-sináptica, associada a cada fila de vesículas sinápticas, libera acetilcolina na fenda sináptica. A membrana pós-sináptica da célula muscular possui características especializadas, como receptores para a acetilcolina, posicionados diretamente em frente à terminação pré-sináptica, facilitando a transmissão sináptica (5).

A miastenia grave (MG) pode ser de origem adquirida ou congênita. Na forma adquirida, o organismo produz anticorpos que se ligam aos receptores de acetilcolina, resultando no bloqueio da transmissão neuromuscular (7). A forma congênita da miastenia grave é marcada pela disfunção na junção neuromuscular, levando a uma anormalidade nos receptores nicotínicos. Isso geralmente é atribuído a uma anomalia genética (6).

A miastenia grave pode ser classificada em três formas: generalizada, focal e aguda fulminante. A forma generalizada se manifesta com fraqueza muscular difusa, que tende a melhorar com o descanso. A forma focal envolve disfunção em áreas específicas como faringe, laringe e esôfago, com raro acometimento dos músculos dos mem-

bros. Por último a forma aguda é marcada pela rápida progressão dos sintomas, resultando em tetraparesia não-deambulatoria e grave dificuldade respiratória em um período de 72 horas (4).

A miastenia grave apresenta sinais clínicos distintos associados a episódios intermitentes de fraqueza muscular, que se intensificam durante a atividade física. Grupos musculares frequentemente utilizados podem contribuir para sinais como ptose das pálpebras, dificuldade de deglutição, engasgos e alterações na voz (11). O megaesôfago provoca dificuldade no transporte de alimentos para o estômago, resultando no acúmulo de alimento no esôfago. Isso pode levar a condições como esofagite, regurgitação, pneumonia por aspiração e, em situações mais severas, à ruptura do esôfago (13). No contexto da pneumonia por aspiração, a prevenção e tratamento são de extrema importância devido às altas taxas de complicações e óbitos associados a essa condição. É recomendado alterar a posição do paciente a cada duas a quatro horas, a fim de evitar o acúmulo de fluido nos pulmões e a progressão das lesões já presentes (10). O timoma é um tipo de tumor relacionado com a miastenia grave em humanos, cães e gatos. Por isso, é crucial avaliar a presença ou ausência de uma massa no mediastino cranial através de exames radiográficos e, se necessário, ultrassonografia. Em cães com miastenia grave adquirida, essas massas são encontradas apenas ocasionalmente. Contudo, a falta de visualização de uma massa no mediastino cranial na radiografia não descarta a possibilidade de um timoma (10).

A miastenia grave deve ser considerada como um diagnóstico possível em cães que apresentam um exame neurológico normal, porém, demonstram fraqueza muscular generalizada e em todos os cães com megaesôfago. Para confirmar o diagnóstico definitivo da miastenia grave adquirida, é essencial detectar a presença de anticorpos circulantes contra os receptores de acetilcolina (AChRs) no soro sanguíneo (12). Realizar radiografia de tórax de forma regular é crucial para detectar a presença de timoma, derrame pleural, broncopneumonia aspirativa e megaesôfago (15).

O tratamento eficaz da miastenia grave depende da resposta positiva aos medicamentos, sendo a administração de anticolinesterásicos de ação prolongada, como o Brometo de Piridostigmina, a opção primária (9). O tratamento também se concentra na gestão alimentar e suporte ao megaesôfago, visando evitar a progressão da dilatação e a ocorrência de aspiração. É aconselhável uma dieta de consistência pastosa e a administração em uma superfície elevada, o que permite que o esôfago cervical e torácico permaneça na posição vertical durante a ingestão de alimentos (5).

O prognóstico é reservado em cães com complicações secundárias, como megaesôfago (9).

OBJETIVO:

O presente trabalho visou relatar o caso clínico de um canino diagnosticada com miastenia grave. Além disso, buscou abordar a importância do diagnóstico e tratamento precoces, a fim de restabelecer a qualidade de vida do paciente e reduzir as chances de complicações secundárias.

RELATO DE CASO:

No dia 29 de outubro de 2022, um canino, fêmea, da raça Pitbull, 6 meses de idade, foi levado para atendimento em uma clínica veterinária localizada no município de Guapimirim, Rio de Janeiro. O responsável relatou que o animal caía o tempo todo, apresentava fraqueza e falta de coordenação motora. Tal quadro clínico evoluiu ao longo dos meses.

Ao exame clínico, o animal apresentava dismetria e fraqueza de membros torácicos. Havia atrofia dos membros torácicos, cervical, língua e masseter. Observou-se que a língua do cão ficava exposta e lateralizada quando em repouso. Na inspeção de movimentos respiratórios, havia discreta dispnéia, caracterizada por respiração com a boca aberta. A ausculta cardiopulmonar estava normal e as mucosas normocoradas. Havia déficit proprioceptivo somente nos membros torácicos. Foram solicitados exames complementares, de sangue e de imagem, buscando elucidar o quadro.

Neste momento inicial, antes dos resultados dos exames, foi prescrito um suplemento vitamínico a base de Omega3 (Omegetop3® 1000mg, 2 cápsulas a cada 24 horas, durante 60 dias). Neste mesmo dia, foi realizada a radiografia de coluna cervical, nas posições laterolateral (decúbito lateral direito) e ventrodorsal. O exame radiográfico não apresentou nenhuma alteração, estando dentro da normalidade para a idade do paciente. No dia 31 de outubro, após a análise do laudo radiográfico foi prescrito suplemento vitamínico a base de Vitamina B12, DL-metionina, proteinato de ferro, maltodextrina, vitamina B6, estearato de magnésio, celulose e ácido fólico (Eritrós®, 1 comprimido, a cada 24 horas por 30 dias), e um suplemento estimulante de apetite a base de glicose, frutose e maltodextrina (Glicopan Gold®, 2 comprimidos a cada 12 horas por 15 dias).

Solicitou-se uma avaliação com um neurologista veterinário, além da realização de exame sorológico para pesquisa de *Dirofilaria immitis*, *Anaplasma* spp., *Ehrlichia* spp. e *Borrelia burgdorferi* (Elisa 4DX, Idexx®), que apresentou o resultado negativo. No dia 12 de novembro, o animal foi levado a clínica para a coleta de sangue. O responsável relatava que não houve melhora dos

sinais clínicos até então, mesmo com o uso dos suplementos prescritos. Neste momento, o animal apresentava-se normotérmico (38,3°C) e com pressão arterial sistólica de 130 mmHg. No hemograma observou-se anemia normocítica normocrômica e eosinopenia relativa e absoluta. A bioquímica revelou hipercalcemia total e hiperfosfatemia discretas. Foi observado aumento da creatina quinase, onde o normal é 20 – 200UI/L e o animal apresentou 784UI/L.

A partir deste resultado, juntamente com o histórico clínico do animal, houve a suspeita clínica de miastenia, toxoplasmose ou neosporose, sendo requisitados exames pertinentes para tal confirmação. Devido à gravidade do caso, optou-se por iniciar o tratamento sintomático para miastenia grave, com o uso do Brometo de Piridostigmina. Assim, no mesmo dia, foi prescrito esse anticolinesterásico, antimiaestênico (Brometo de Piridostigmina 60 mg, 1 comprimido a cada 8 horas por 10 dias), anti-inflamatório esteroidal prednisona (Meticorten® 20mg, a cada 24 horas, durante 7 dias). O suplemento vitamínico foi mantido. No dia 19 de novembro, o médico veterinário responsável pelo caso fez contato telefônico com o tutor para saber da evolução clínica do animal. O tutor afirmou que notou melhora no quadro e que o cão, até mesmo, correu em seu quintal, sem cair. Além disso, o paciente passou a se alimentar normalmente, sem apresentar engasgos.

No dia 26 de novembro, foram coletadas novas amostras sanguíneas para realização de hemograma, sorologia para neosporose, toxoplasmose e exame de creatinina quinase. Foi mantida a prescrição do Brometo de Piridostigmina (1 comprimido a cada 12 horas, até novas recomendações). O resultado da sorologia para toxoplasmose e neosporose foi negativo. O hemograma apresentou uma alteração de anemia normocítica normocrômica arregenerativa e eosinopenia. O exame de creatina quinase foi 497UI/L (referência: 20 – 200UI/L).

Em abril de 2023, após contato telefônico, o responsável afirmou que o referido animal estava bem, com desenvolvimento, mastigação e movimentação satisfatórios. Na ocasião, o tutor relatou que havia mantido a medicação, sendo usada de forma contínua. O médico veterinário solicitou que o cão fosse levado à clínica para reavaliação, porém, o responsável disse que não conseguiria levar, por problema de logística.

DISCUSSÃO:

O canino do relato teve o diagnóstico de miastenia grave aos 7 meses de idade, fato que contradiz com o relatado por Shelton (4), que descreve que a doença é mais frequente nos caninos de 6 a 8 semanas na miastenia grave congênita e

1 a 4 anos e de 9 a 13 anos na miastenia grave adquirida.

A cadela era da raça Pitbull, o que contradiz Crivellenti (9) que descreve uma maior pré-disposição à miastenia grave em outras raças como Golden Retriever, Pastor Alemão, Labrador Retriever, Dachshund, Scottish Terrier e Akita.

O animal apresentava fraqueza muscular durante os exercícios, melhorando em repouso, incoordenação motora e dismetria, o que corrobora com o relatado por Lewis (11), que diz que a miastenia grave é vinculada a períodos intermitentes de fraqueza muscular, que se agravam durante a atividade física.

No caso da paciente, os exames de hemograma e na radiografia não foram observadas complicações secundárias o que não coincide com o descrito por Lewis (11), que afirma que complicações secundárias como megaesôfago são frequentemente observadas e está geralmente ligada à ocorrência de pneumonia aspirativa.

Foi prescrito para a paciente a uso de um imunossupressor, prednisona, o que é controverso de acordo com Crivellenti (9) e Shelton (4), que afirmam que o uso de imunossupressor pode acentuar a crise miastênica, sendo contraindicado em pacientes com pneumonia aspirativa.

Por conta da gravidade do caso foi indicado iniciar o tratamento sintomático para miastenia grave, com o uso de um anticolinesterásico, anti-miastênico (Brometo de Piridostigmina). Tal conduta corrobora com Andrade (14) e Crivellenti (9) que recomendam seu uso, com a necessidade de começar com a dose mais baixa e ajustar conforme a resposta ao tratamento, tomando sempre precauções para evitar a síndrome colinérgica.

Após 10 dias de medicação com o anticolinesterásico de longa duração, o tutor relatou que o animal apresentou grande melhora no quadro, o que correlaciona com Andrade (14), que cita que o diagnóstico é confirmado por meio de uma melhora significativa dos sintomas.

O prognóstico do animal foi favorável, tendo o tutor relatado que o animal estava bem, com desenvolvimento, mastigação e movimentação satisfatórios, o que condiz com Shelton (4), Crivellenti (9), Nelson; Couto (12), que afirmam que o prognóstico é bom quando não há complicações secundárias como timoma, pneumonia aspirativa e/ou megaesôfago.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

No presente caso, o cão foi diagnosticado com miastenia grave aos 7 meses de idade. Dada a idade, sexo e a progressão da fraqueza muscular ao longo de vários meses, o diagnóstico foi estabelecido por meio de um processo de exclusão me-

diantes exames complementares, aliado à resposta ao tratamento com anticolinesterásico. Esta situação destaca a importância de realizar uma avaliação clínica minuciosa, em conjunto com exames complementares, para um diagnóstico preciso de miastenia grave e reforça a necessidade de considerar diferenciais de doenças degenerativas.

Na prática clínica de animais de pequeno porte, a miastenia grave não é tão frequente, o que torna o conhecimento do veterinário essencial para distinguir e diagnosticar a condição em seus estágios iniciais. Isto não apenas garante a qualidade de vida do paciente, mas também proporciona um prognóstico mais positivo.

AGRADECIMENTOS:

Agradeço ao Dr. Jhonatha Belini por ter disponibilizado esse caso para a realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS:

1. Cunningham JG. Tratado de fisiologia veterinária. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997. P. 61-66.
2. Guyton A, Hall J. Tratado de Fisiologia Médica. 10ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. P. 75-80.
3. Amato A, Salajegheh M. Distúrbios na Junção Neuromuscular. Canadá: Ontário, 2015. 2 [acesso 15 mar. 2023]. Disponível em: https://www.medicinanet.com.br/conteudos/acp-medicine/7710/disturbios_na_juncao_neuromuscular.htm
4. Shelton G. Myasthenia gravis and disorders of neuromuscular transmission. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2002; 32 (1).
5. Willard MD. Distúrbios da cavidade oral, faringe e esôfago. In: Couto CG, Nelson RW. Medicina interna de pequenos animais. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. P. 398-9.
6. Tilley LP, Smith FKJ. Consulta Veterinária em 5 minutos Espécies Canina e Felina. 3ª ed. São Paulo: Manole, 2004.
7. Jericó M, Neto J, Kogika M. Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca. 2017.P. 2212-13.
8. Kornegay JN, Lorenz MD. Neurologia Veterinária. 4ª ed. São Paulo: Manole. 2006.
9. Crivellenti LZ, Crivellenti, SB. Casos de Rotina: em Medicina Veterinária de Pequenos Animais. 2ª ed. São Paulo: MedVet, 2015. P. 565-67.

10. Penderis J, Vanquero M. P. Juncionopatias: distúrbios da junção neuromuscular. In: Dewey CW, Costa RC. Neurologia canina e felina: guia prático. 1ª ed. São Paulo, Guará. P. 601, 2017.
11. Lewis R. Immune-mediated Muscle Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 1994; 24 (4).
12. Nelson RW, Couto CG. Medicina interna de pequenos animais. 5ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. P. 4162-64.
13. Guedes R, Brown C, Siqueira J, Reis JRJ. Sistema digestório. In: Santos RL, R., Alessi, A. C. Patologia veterinária. 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 102.
14. Andrade SF. Manual de Terapêutica Veterinária. 3ª ed. São Paulo: Roca, 2008. P. 508 – 511.
15. Lama MG, Travera FJT. Miastenia gravis adquirida em caninos domésticos. *Vet Mexico*. 2000. 39; 31 (3).