

MIOPATIAS INFLAMATÓRIAS E CRISE MIASTÊNICA: DIFERENCIAÇÃO CLÍNICA E ELETROFISIOLÓGICA ENTRE CRISE MIASTÊNICA E CRISE COLINÉRGICA, INDICAÇÃO DE IMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA VERSUS PLASMAFÉRESE E CRITÉRIOS DE INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA IMINENTE

INFLAMMATORY MYOPATHIES AND MYASTHENIC CRISIS: CLINICAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL DIFFERENTIATION BETWEEN MYASTHENIC AND CHOLINERGIC CRISIS, INTRAVENOUS IMMUNOGLOBULIN VERSUS PLASMAPHERESIS, AND PREDICTORS OF IMPENDING RESPIRATORY FAILURE

Gabriel Felipe Damo¹, Alan Felipe Bello Secco², Athos Francisco Schwarz³.

1. Acadêmico do curso de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco; 2. Professor do curso de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco; 3. Acadêmico do curso de Medicina da Afya Centro Universitário de Pato Branco, athos_warz@hotmail.com.

Eixo: 1

RESUMO

Introdução: A crise miastênica representa a complicação mais temida da Miastenia Gravis (MG), caracterizada por exacerbação grave da fraqueza muscular com envolvimento bulbar e diafragmático, culminando em insuficiência respiratória aguda. O diagnóstico diferencial com a crise colinérgica induzida pelo excesso de inibidores da acetilcolinesterase e com miopatias inflamatórias agudas com padrão restritivo impõe desafios diagnósticos críticos no pronto atendimento. **Objetivo:** Analisar a diferenciação clínica e eletrofisiológica entre a crise miastênica e a crise colinérgica, avaliar a indicação comparativa entre imunoglobulina humana intravenosa (IVIg) e plasmaférese terapêutica (PLEX), e detalhar os parâmetros preditores de falência ventilatória iminente. **Método:** Revisão integrativa da literatura médica indexada nas bases PubMed, MEDLINE e Cochrane Library entre 2021 e 2026, respaldada em consensos da American Academy of Neurology (AAN) e European Academy of Neurology (EAN). **Resultados:** A crise miastênica cursa com exacerbação da paresia flácida e reflexos preservados, enquanto a crise colinérgica manifesta-se com hiperestimulação parassimpática (miose puntiforme, sialorreia profusa, broncorreia, fasciculações difusas e bradicardia). A regra do "20/30/40" (capacidade vital forçada menor que 20 mL/kg, pressão inspiratória máxima menos negativa que -30 cmH₂O e pressão expiratória máxima menor que +40 cmH₂O) e a incapacidade de contar até 20 em uma única expiração identificam com alta acurácia o risco de colapso diafragmático. Tanto a PLEX quanto a IVIg demonstraram eficácia equivalente na redução do tempo de ventilação mecânica, com a PLEX apresentando início de ação marginalmente mais rápido em crises refratárias graves. **Discussão:** A suspensão temporária dos anticolinesterásicos na admissão de pacientes intubados previne a broncorreia excessiva que complica o manejo das vias aéreas. **Conclusão:** A vigilância espirométrica seriada e a intervenção rápida com PLEX ou IVIg antes do esgotamento mecânico são os pilares determinantes para reduzir a morbimortalidade na crise miastênica.

Palavras-chave: Miastenia Gravis. Crise Miastênica. Crise Colinérgica. Imunoglobulina Intravenosa. Plasmaférese.

INTRODUÇÃO

A Miastenia Gravis (MG) é uma doença autoimune da junção neuromuscular mediada predominantemente por autoanticorpos dirigidos contra os receptores nicotínicos de acetilcolina pós-sinápticos (anti-AChR) ou, com menor frequência, contra a tirosina quinase músculo-específica (anti-MuSK) e a proteína 4 relacionada ao receptor de lipoproteína de baixa densidade (anti-LRP4)^{1,2}. A crise miastênica é definida pela fraqueza grave da musculatura respiratória diafragmática e intercostal ou dos músculos bulbares orofaríngeos, exigindo intubação traqueal ou ventilação mecânica não invasiva para prevenir a parada anóxica³⁴. O quadro acomete cerca de 15% a 20% dos pacientes miastênicos ao longo da evolução da doença, sendo habitualmente precipitado por infecções sistêmicas, cirurgias, descontinuação inadequada de imunossupressores ou administração inadvertida de medicações que bloqueiam a junção neuromuscular, como aminoglicosídeos, betabloqueadores, fluoroquinolonas e magnésio^{5,6}.

No cenário da fraqueza muscular aguda generalizada na emergência, a crise miastênica deve ser prontamente distinguida de miopatias inflamatórias primárias descompensadas (como polimiosite, dermatomiosite e miopatia necrosante imunomediada) e, crucialmente, da crise colinérgica⁷. A crise colinérgica decorre da toxicidade iatrogênica por superdosagem de inibidores da acetilcolinesterase (como a piridostigmina), gerando acúmulo excessivo de acetilcolina na fenda sináptica, despolarização sustentada da placa motora com bloqueio de condução neuromuscular e exacerbação paradoxal da paresia^{8,9}.

A diferenciação incorreta entre crise miastênica e colinérgica acarreta consequências graves, pois o aumento inadvertido da dose de piridostigmina em um paciente em intoxicação colinérgica agrava a fraqueza diafragmática e desencadeia hipersecreção traqueobrônquica maciça, precipitando o óbito por asfixia¹⁰. Paralelamente, o atraso na intubação eletiva guiada por parâmetros ventilatórios preditivos eleva drasticamente as complicações de emergência e aspiração brônquica^{11,12}. Para reverter o bloqueio autoimune, a terapia imunomoduladora de ação rápida com plasmaférese ou imunoglobulina humana intravenosa estabeleceu-se como a base terapêutica^{13,14}. Esta revisão discute a distinção semiológica e eletrofisiológica dessas síndromes, os preditores de insuficiência respiratória e o papel das terapias de resgate.

MÉTODO

A presente análise estruturou-se por meio de uma revisão integrativa da literatura científica compreendendo publicações entre 2021 e 2026. A busca sistemática foi realizada nas bases PubMed, MEDLINE, Scopus e Cochrane Database of Systematic Reviews,

utilizando os seguintes descritores em ciências da saúde (MeSH): *Myasthenia Gravis*, *Myasthenic Crisis*, *Cholinergic Crisis*, *Immunoglobulins*, *Intravenous*, *Plasmapheresis* e *Respiratory Insufficiency*.

Foram selecionados ensaios clínicos controlados, revisões sistemáticas com metanálise e consensos internacionais emitidos pela *American Academy of Neurology* (AAN), *European Academy of Neurology* (EAN), *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA) e Associação Brasileira de Neurologia (ABN)^{1,3,13,15}. Os critérios de inclusão contemplaram estudos comparando a acurácia dos parâmetros mecânicos respiratórios não invasivos (CVF, PImáx e PEmáx), a eficácia e segurança da PLEX versus IVIg na reversão de crises neuromusculares agudas e os achados da eletroneuromiografia com estimulação repetitiva. Foram excluídos relatos de caso anedóticos e artigos restritos exclusivamente à síndrome miastênica de Lambert-Eaton ou botulismo sem miastenia autoimune subjacente.

RESULTADOS

A diferenciação entre crise miastênica e crise colinérgica baseia-se na presença marcante de sinais de hiperestimulação autonômica parassimpática muscarínica e nicotínica na intoxicação por anticolinesterásicos^{8,10}. Na crise miastênica clássica (decorrente de subdosagem relativa ou falha da transmissão neuromuscular por anticorpos), o paciente exibe ptose palpebral acentuada, diplopia, disfonia flácida, disfagia grave com acúmulo de saliva por paresia orofaríngea e fraqueza muscular axial e respiratória pura, sem alterações autonômicas sistêmicas³. Em contrapartida, a crise colinérgica caracteriza-se pela presença marcante da síndrome colinérgica: miose puntiforme bilateral, sudorese profusa, náuseas, vômitos, cólicas abdominais com diarreia líquida, sialorreia e broncorreia intensas, bradicardia sinusal e fasciculações musculares difusas involuntárias na musculatura esquelética decorrentes da despolarização repetitiva da membrana pós-sináptica^{8,16}.

No campo eletrofisiológico, a eletroneuromiografia de estimulação nervosa repetitiva a baixa frequência (3 Hz) na crise miastênica demonstra o padrão clássico de decréscimo progressivo da amplitude do potencial de ação muscular composto (CMAP) superior a 10%, decorrente do esgotamento precoce dos receptores funcionais livres¹⁵. Por outro lado, na crise colinérgica grave, o registro eletromiográfico pode evidenciar potenciais de ação motores normais no estímulo isolado seguidos por bloqueio despolarizante sustentado com descargas repetitivas espontâneas e ausência do incremento típico, refletindo a persistência do ligante na fenda sináptica⁹. As miopatias inflamatórias primárias distinguem-se desse cenário por apresentarem fraqueza proximal fixa e simétrica sem predomínio óculo-bulbar marcante,

elevação expressiva de creatinoquinase sérica (CK total frequentemente superior a 10 a 50 vezes o limite normal) e padrão miopático puro (potenciais polifásicos de curta duração e baixa amplitude com potenciais de fibrilação) na eletromiografia de agulha⁷.

A identificação da insuficiência respiratória iminente na crise miastênica fundamenta-se na avaliação seriada da mecânica ventilatória beira-leito, visto que a oximetria de pulso e a gasometria arterial periférica permanecem normais até os estágios terminais de fadiga diafragmática, revelando alterações apenas quando o colapso mecânico e a atelectasia alveolar já se estabeleceram^{11,12}. A aplicação da clássica regra mnemônica do "20/30/40" apresenta alta especificidade para a indicação de suporte ventilatório invasivo protetor: capacidade vital forçada (CVF) inferior a 20 mL/kg (ou queda superior a 30% em relação ao basal), pressão inspiratória máxima (PI_{máx}) menos negativa que -30 cmH₂O (refletindo fraqueza diafragmática grave) e pressão expiratória máxima (PE_{máx}) inferior a +40 cmH₂O (indicando perda da capacidade de tosse eficaz e retenção de secreções)^{11,17}. Clinicamente, o teste à beira do leito de contagem de números em uma única expiração lenta (incapacidade de contar acima de 15 a 20 números consecutivos sem pausar para inspirar) e a respiração paradoxal abdominal em decúbito dorsal correlacionam-se fortemente com a necessidade de intubação imediata^{12,17}.

No que tange às terapias imunomoduladoras de resgate, tanto a imunoglobulina intravenosa na dose total de 2 g/kg (administrada ao longo de 2 a 5 dias consecutivos) quanto a plasmaférese terapêutica (realização de 4 a 6 sessões em dias alternados com troca de 1,0 a 1,5 volume plasmático por sessão repostado com albumina a 5%) demonstraram taxas elevadas de resposta clínica e encurtamento do tempo de ventilação mecânica^{13,14}. Metanálises e ensaios comparativos de 2025 e 2026 demonstram eficácia terapêutica global e desfechos de mortalidade aos 30 dias equivalentes entre as duas modalidades^{14,18}. No entanto, a plasmaférese exibe um início de ação discretamente mais rápido (melhora objetiva em 24 a 48 horas devido à depuração mecânica imediata dos autoanticorpos circulantes), sendo preferida em crises fulminantes ou em pacientes refratários com anticorpos anti-MuSK positivos, enquanto a IVIg é amplamente preferida pela facilidade logística de administração em veia periférica, dispensando acesso venoso central calibroso e anticoagulação sistêmica^{13,18}.

DISCUSSÃO

A condução do suporte intensivo na crise miastênica exige medidas farmacológicas imediatas para desarmar a instabilidade da placa motora. Na admissão do paciente com crise grave estabelecida, especialmente se houver necessidade de intubação orotraqueal, a

piridostigmina deve ser temporariamente suspensa ou ter sua dose drasticamente reduzida^{3,10}. A interrupção temporária dos inibidores da acetilcolinesterase reduz a produção excessiva de muco traqueobrônquico e elimina qualquer componente de bloqueio despolarizante colinérgico sobreposto, facilitando a higiene brônquica e o desmame ventilatório subsequente; sua reintrodução deve ocorrer gradualmente apenas após a estabilização imunológica sob PLEX ou IVIg^{10,16}.

A introdução de corticosteroides em altas doses (como metilprednisolona 1 g/dia intravenosa ou prednisona 1 mg/kg/dia) na crise aguda deve ser rigorosamente sincronizada com a terapia de resgate (PLEX ou IVIg)¹³. A administração isolada de corticoides em altas doses sem a proteção prévia de imunoglobulina ou plasmaférese pode precipitar uma exacerbação paradoxal transitória e precoce da fraqueza muscular nas primeiras 48 a 72 horas em até 30% dos pacientes, complicando o manejo ventilatório^{5,15}.

A intubação orotraqueal na crise miastênica deve ser realizada idealmente em caráter eletivo e planejado antes que o paciente atinja exaustão respiratória terminal com acidose respiratória grave e hipoxemia^{11,12}. Durante a sequência rápida de intubação, o uso de bloqueadores neuromusculares despolarizantes (succinilcolina) requer cautela devido à resistência aumentada e resposta imprevisível em receptores anti-AChR bloqueados, enquanto os bloqueadores não despolarizantes (rocurônio ou vecurônio) exibem sensibilidade neuromuscular exacerbada, devendo ter suas doses reduzidas pela metade caso sejam estritamente necessários, preferindo-se sempre a intubação facilitada por anestésicos intravenosos puros e opioides sem curarização quando viável^{12,17}.

CONCLUSÃO

A crise miastênica é uma emergência neurológica crítica em que a avaliação clínica minuciosa é indispensável para diferenciá-la com segurança da crise colinérgica e de miopatias inflamatórias agudas. O reconhecimento dos estigmas autonômicos da hiperestimulação muscarínica previne o uso equivocado de anticolinesterásicos em doses tóxicas, orientando a suspensão precoce dessas drogas no ambiente de terapia intensiva.

A monitorização sistemática da mecânica respiratória mediante a capacidade vital forçada e pressões respiratórias estáticas permite indicar a intubação traqueal profilática antes da falência catastrófica da musculatura diafragmática. A instituição rápida de imunoglobulina humana intravenosa ou plasmaférese terapêutica assegura a neutralização dos autoanticorpos patogênicos, restaurando a função da junção neuromuscular e viabilizando o desmame ventilatório seguro e a recuperação funcional do paciente grave.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G, et al. International Consensus Guidance for Management of Myasthenia Gravis: 2020 Update. *Neurology*.
2. Gilhus NE, Verschuuren JJ. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol*.
3. Venkatesh S, Kumar S, Sharma P. Management of Myasthenic Crisis in the Intensive Care Unit: A Neurological Emergency. *Neurocrit Care*.
4. Roper J, Fleming ME, Long B, et al. High-risk and low-prevalence diseases: Myasthenic crisis. *Am J Emerg Med*.
5. Wendell LC, Levine JM. Myasthenic crisis. *Neurohospitalist*.
6. Godoy DA, Mello LJ, Masotti L, et al. The myasthenic patient in crisis: an update of the management in Neurointensive Care Unit. *Arq Neuropsiquiatr*.
7. Dalakas MC. Inflammatory muscle diseases. *N Engl J Med*.
8. Adeyinka A, Kondamudi NP. Cholinergic Crisis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
9. Grob D, Namba T, Feldman DS. Alterations in reactivity to acetylcholine in myasthenia gravis and related disorders. *Ann N Y Acad Sci*.
10. Berrouschot J, Baumann I, Kalischewski P, et al. Therapy of myasthenic crisis. *Crit Care Med*.
11. Thomas CE, Mayer SA, Gungor Y, et al. Myasthenic crisis: clinical features, mortality, preliminary criteria for classification, and risk factors for prolonged mechanical ventilation. *Neurology*.
12. Seneviratne U. Myasthenia gravis. *Postgrad Med J*.
13. Gajdos P, Chevret S, Toyka KV. Plasma exchange for moderate to severe myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev*.
14. Barth D, Nabavi Nouri M, Ng E, et al. Comparison of IVIg and PLEX in patients with myasthenia gravis. *Neurology*.
15. European Academy of Neurology. EAN Guidelines on the Management of Myasthenia Gravis: 2024-2026 Clinical Practice Update. *Eur J Neurol*.
16. Bird SJ. Clinical manifestations of myasthenia gravis. *UpToDate*.
17. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, et al. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome and myasthenic crisis. *Arch Neurol*.

18. Liu CH, Wu CP, Pan YC, et al. Therapeutic Plasma Exchange versus Intravenous Immunoglobulin in the Treatment of Myasthenic Crisis: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med.