Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria

Data de Submissão: 26/09/2024
Data de Aprovação: 04/02/2025

RELATO DE CASO

Miastenia Gravis Transitória Neonatal: um relato de caso pediátrico

Transient Neonatal Myasthenia Gravis: a pediatric case report

Ana Alice Broering Eller[1], Natália Merheb Haddad[1], Catarina Pfitzer[1], Raiane Suzana Gaiki[1], Emanuelli Rudolf[1], Matheus Mariotti Daniel[1], Sandra Mara Witkowski[1]

Palavras-chave:
Miastenia *gravis*,
Miastenia *gravis* neonatal,
Doenças do recém-nascido.

Resumo

Objetivo: Relatar a evolução de um recém-nascido com quadro de miastenia *gravis* neonatal transitória nos primeiros dias de vida, de mãe portadora de miastenia *gravis*. **Relato de caso:** Recém-nascido, feminino, Apgar 7/9, peso ao nascer de 2.490g, Capurro de 36 semanas e 2 dias, mãe portadora de miastenia *gravis*. Apresentou, ao nascimento, choro fraco e hipotonia leve. Foi encaminhada para unidade de terapia intensiva neonatal devido a desconforto respiratório, com tiragem intercostal baixa e dificuldade de manter saturação acima de 90%. Houve a resolução do quadro respiratório em 8 horas com uso de pressão contínua de vias aéreas (CPAP). Ao exame físico das 12 horas de vida, foi percebido hipotonicidade, mímica perioral diminuída e ausência de sucção, sendo iniciado Piridostigmina como teste terapêutico. Após dois dias do uso da medicação, apresentou melhora dos sintomas. No quinto dia de vida, apresentava-se com boa sucção ao seio materno e ganho de peso adequado, com posterior alta hospitalar usando Piridostigmina e acompanhamento ambulatorial. **Comentários:** Miastenia *gravis* (MG) neonatal transitória é uma doença rara, que afeta cerca de 12% a 20% dos recém-nascidos de mães portadoras de miastenia *gravis*. Essa patologia ocorre por transferência placentária de anticorpos da imunoglobulina G na gestação. A miastenia *gravis* neonatal transitória é um diagnóstico clínico, apresenta-se nas primeiras 12 a 72 horas de vida e geralmente não exige tratamento. Nesse caso, a menor apresentou o diagnóstico clínico nas primeiras 24 horas de vida, e boa resposta à piridostigmina. Aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa sob CAAE 81212524.8.0000.0120.

[1] Universidade do Vale do Itajaí, Grupo de Pesquisa de Pediatria - Itajaí - Santa Catarina - Brasil.

Endereço para correspondência:
Sandra Mara Witkowski.
Universidade do Vale do Itajaí. Rua Uruguai, 458, Centro, Itajaí, SC, Brasil. CEP: 88302-901. E-mail: sandrawtk@gmail.com

Resid Pediatr. 2025;15(4). DOI: 10.25060/residpediatr-2025.v15n4-1342

Creative Commons. Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International.

Keywords:
Myasthenia Gravis,
Myasthenia Gravis,
Neonatal,
Infant, Newborn,
Diseases.

Abstract

Objective: Report the evolution of a newborn with Transient Neonatal Myasthenia Gravis in its first days of life, from a mother with Myasthenia Gravis. **Case report:** Female newborn, Apgar score of 7/9, birth weight of 2,490g, Capurro assessment at 36 weeks and 2 days, mother with myasthenia gravis. Presented at birth with weak crying and mild hypotonia. Was referred to the neonatal intensive care unit due to respiratory distress, with low intercostal retractions and difficulty maintaining oxygen saturation above 90%. Respiratory symptoms resolved within 8 hours at continuous positive airway pressure (CPAP). At the 12-hour physical examination, hypotonicity, decreased perioral mimicry, and absence of sucking reflex were noted, and Pyridostigmine was initiated as a therapeutic trial. After two days of medication use, symptoms improved. On the fifth day of life, the newborn exhibited good breastfeeding suction and appropriate weight gain, leading to subsequent hospital discharge with Pyridostigmine and outpatient follow-up. **Comments:** Transient neonatal myasthenia gravis (MG) is a rare condition that affects about 12 to 20% of newborns whose mothers have myasthenia gravis. This condition occurs due to the placental transfer of immunoglobulin G antibodies during gestation. Transient neonatal myasthenia gravis is a clinical diagnosis, presenting within the first 12 to 72 hours of life and usually does not require treatment. In this case, the patient was diagnosed clinically within the first 24 hours of life and showed a good response to pyridostigmine. Approved by the Ethics and Research Committee under CAAE 81212524.8.0000.0120.

INTRODUÇÃO

A miastenia grave neonatal transitória (MGNT) é uma condição rara, que afeta aproximadamente 12% a 20% dos recém-nascidos cujas mães têm miastenia grave. A miastenia grave (MG) é uma doença crônica, autoimune, caracterizada por fraqueza muscular intermitente e fadiga, ocorrendo de 2 a 3 vezes mais em mulheres do que em homens durante as segunda e terceira décadas de vida[1]. A MGNT ocorre devido à transferência placentária de anticorpos da imunoglobulina G durante a gestação. Esses anticorpos se ligam aos receptores nicotínicos pós-sinápticos de acetilcolina (AChR) na junção neuromuscular dos músculos esqueléticos ou a alvos alternativos, como a tirosina quinase específica do músculo (MuSK), resultando em fraqueza da musculatura esquelética[2]. À medida que os anticorpos IgG são degradados no bebê, os sintomas desaparecem gradualmente, restaurando a função plena[3].

Recém-nascidos afetados pela MGNT podem apresentar, geralmente dentro de 72 horas após o nascimento, sucção inadequada, hipotonia generalizada, hiperreflexia, dificuldade respiratória, apneia, dificuldade de deglutição e choro fraco[4]. O diagnóstico clínico é feito por meio da anamnese e exame tanto da mãe quanto do recém-nascido. De modo geral, recomenda-se o monitoramento pós-natal dos lactentes em caso de possíveis complicações[5]. Por se tratar de uma condição rara, este artigo tem como objetivo relatar e compartilhar a evolução de um caso de MGNT. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob CAAE 81212524.8.0000.0120.

RELATO DE CASO

Recém-nascida do sexo feminino, peso ao nascer de 2.490 g, Capurro de 36 semanas e 2 dias, mãe com diagnóstico de miastenia grave, anticorpos anti-AChR positivos, diagnosticada há 5 anos, histórico prévio de câncer de tireoide, em uso de altas doses de vitamina D e levotiroxina. Ao nascer, apresentou choro fraco e leve hipotonia, com melhora da mobilidade dos membros no quinto minuto de vida, mantendo choro fraco. Apgar de 7 no primeiro minuto e 9 no quinto minuto de vida. Presença de hematoma em face, pavilhão auricular esquerdo, mão direita e antebraço esquerdo. Iniciou com retrações intercostais leves e dificuldade em manter saturação adequada no décimo quinto minuto de vida, necessitando de tenda com fração inspirada de oxigênio (FiO_2) de 40% por 20 minutos. Encaminhada para unidade de terapia intensiva neonatal devido à persistência de desconforto respiratório (retrações intercostais leves e necessidade de oxigênio para manter saturação acima de 90%, sem gemência ou batimento de asa nasal), instituído suporte ventilatório com pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) com FiO_2 de 21% e pressão expiratória positiva final (PEEP) de 6 cmH_2O. Mantida em jejum, com suporte venoso de líquidos, sonda orogástrica e glicemia capilar a cada seis horas. O quadro respiratório resolveu em oito horas, iniciando alimentação enteral com leite materno a cada três horas, com progressão diária e redução da infusão venosa conforme aceitação.

No exame físico de 12 horas de vida, apresentava membros levemente hipotônicos, com diminuição da mímica facial, principalmente perioral. Avaliação evidenciou ausência de sucção. No segundo dia, devido à persistência dos sintomas, foi iniciado teste terapêutico com piridostigmina 1,44 mg/kg/dia, a cada 4 horas, para MGNT. Após dois dias de uso da medicação, houve melhora significativa da sucção e da hipotonia. Entretanto, ainda com alguns períodos de piora da hipotonia e dificuldade de sucção após duas horas da medicação, a piridostigmina foi aumentada para 1 mg/kg/dose a cada quatro horas no início do quarto dia. No quarto e quinto dia de vida, apresentou sucção adequada e ganho de peso, recebeu alta hospitalar em uso de medicação, encaminhada para acompanhamento ambulatorial com pediatra e neurologista pediátrico. Níveis de anticorpos anti-AChR foram solicitados, mas não realizados. A paciente apresentou melhora completa no primeiro mês de vida, com desmame gradual da medicação durante o período neonatal, e segue em acompanhamento ambulatorial.

COMENTÁRIOS

A miastenia grave é um distúrbio autoimune que envolve a junção neuromuscular, geralmente causada por autoanticorpos anti-AChR ou, alternativamente, por anticorpos anti-MuSK, interrompendo assim a transmissão do impulso nervoso para o músculo esquelético[6]. Na MGNT, a fisiopatologia resulta da passagem de anticorpos IgG através da placenta[6]. Infere-se que o mecanismo pelo qual os anticorpos atuam na patogênese esteja relacionado à aceleração da degradação dos receptores nicotínicos de acetilcolina, bloqueio do acesso da acetilcolina ao receptor e lise da membrana pós-sináptica por ativação do sistema complemento[7]. Consequentemente, os recém-nascidos podem apresentar sintomas como dificuldade de sucção, choro fraco, hipotonia generalizada, ptose e insuficiência respiratória. O início desses sintomas pode não ser imediato, surgindo entre as primeiras 12 a 72 horas de vida e podendo persistir por até quatro meses sem medicação[6,7]. A recuperação espontânea geralmente ocorre em até quatro semanas. No entanto, bebês cujas mães utilizaram agentes anticolinesterásicos tendem a apresentar sintomas mais tardiamente do que aqueles cujas mães não foram tratadas[7]. Portanto, devido à possibilidade de sintomas tardios, é importante o monitoramento rigoroso de pacientes assintomáticos por pelo menos três dias para evitar complicações[5,6].

A paciente deste caso apresentou inicialmente choro fraco ao nascimento, hipotonia leve de membros, evoluindo para insuficiência respiratória leve, caracterizada por retrações intercostais e dificuldade em manter saturação adequada. Foi utilizada tenda de oxigênio na sala de parto por 20 minutos até ser encaminhada à unidade neonatal, onde se iniciou ventilação não invasiva em modo CPAP, ressaltando a importância da assistência ventilatória precoce, se possível, já iniciada na sala de parto. Inicialmente, não havia alteração da mímica facial, que se tornou mais evidente após 12 horas de vida.

A MGNT é um diagnóstico clínico. Um histórico fortemente sugestivo de mãe com MG autoimune conhecida e exame físico com apresentação típica da doença pode ser suficiente para o diagnóstico[5-8]. No entanto, em casos raros, a apresentação clínica não é clássica e a mãe é assintomática para MG, sendo necessária a confirmação diagnóstica. Isso pode ser feito pela dosagem sérica de anticorpos anti-AChR e anti-MuSK ou por meio de teste terapêutico com neostigmina 0,15 mg/kg via subcutânea ou intramuscular, que, se positivo, leva à melhora significativa em 15 minutos[5-9].

Embora a MG-AChR seja o tipo mais comum entre gestantes, altamente específico para MGNT, a MG-MuSK pode estar associada à maior prevalência, início precoce e manifestações mais graves da MGNT. A paciente deste caso apresentou características compatíveis com miastenia neonatal transitória, com base no histórico materno e sem dosagem de anticorpos anti-AChR. A MGNT não pode ser confundida clinicamente com Miastenia Congênita, uma doença genética não autoimune, de apresentação clínica distinta e mais tardia. A maioria dos subtipos da síndrome miastênica congênita geralmente não responde aos agentes anticolinesterásicos usuais, sendo caracterizada por uma combinação variável de hipotonia muscular e sinais focais[6].

O tratamento de primeira linha consiste em inibidores da acetilcolinesterase, como a piridostigmina, com dose inicial em crianças de 1,0 mg/kg[10], com dose máxima de 600 mg/dia, proporcionando controle adequado dos sintomas em pacientes com manifestações leves ou sintomas oculares isolados. Ajustes de dose podem ser necessários devido ao aumento da depuração renal e do volume sanguíneo materno, ao esvaziamento gástrico retardado e aos vômitos frequentes[7]. Nos casos de resposta insuficiente à piridostigmina, os intervalos de administração podem ser reduzidos; as doses só devem ser aumentadas se os sintomas persistirem[7]. Em casos moderados e graves, podem ser administrados imunoglobulinas intravenosas e tratamento com exsanguinotransfusão[10]. Estes geralmente são realizados em MGNT derivada de anti-MuSK, pois tende a ser mais resistente ao tratamento de primeira linha[5].

Portanto, devido à dificuldade de sucção no caso relatado, iniciou-se piridostigmina em dose inicial mais baixa de 1,4 mg/kg/dia a cada quatro horas, com resposta terapêutica significativa, havendo melhora da sucção, mas com duração do efeito de aproximadamente duas horas. Após o aumento da dose para 1 mg/kg a cada quatro horas, obteve-se boa sucção ao seio materno e tônus global adequado. O tratamento de suporte deve ser realizado conforme a condição clínica de cada paciente, podendo ser necessária hospitalização em unidade de terapia intensiva, suporte ventilatório, uso de sonda nasogástrica, entre outras medidas, além da administração de anticolinesterásicos. Essas medidas de cuidado são recomendadas conforme a sintomatologia, que diminui gradualmente até que os anticorpos maternos sejam eliminados e o recém-nascido se recupere[10].

A paciente apresentou recuperação completa no primeiro mês, com retirada gradual da medicação e seguimento ambulatorial, conforme o esperado para essa condição benigna. Geralmente, a MGNT não requer tratamento[10]. Em alguns bebês, pode ocorrer uma forma mais grave e potencialmente fatal de miastenia congênita. Isso ocorre com mais frequência em filhos de mães que produzem anticorpos contra o AChR fetal em vez do AChR adulto[7]. Nesses casos graves, pode ser necessário o uso de neostigmina oral ou intramuscular, bem como alimentação por sonda. A administração de neostigmina 30 minutos antes da alimentação pode ajudar em casos de disfagia[6].

Discute-se a transferência de anticorpos pelo leite materno. No entanto, a amamentação é incentivada pelas diretrizes, uma vez que os níveis de IgG no leite são de apenas 2%, e a maior parte dos anticorpos é transferida pela placenta[3-7]. Portanto, a amamentação é recomendada, exceto nos casos em que o tratamento da mãe seja baseado em metotrexato, micofenolato de mofetila ou ciclofosfamida, devido aos riscos desses medicamentos para o bebê[3-7]. A apresentação clínica

da MG durante a gestação varia entre as pacientes, e até mesmo entre as gestações de uma mesma mulher. Mulheres com o diagnóstico que desejam engravidar não devem ser desencorajadas; no entanto, para um bom desfecho, seus filhos devem ser monitorados no período neonatal, otimizando o tratamento e evitando complicações[3].

REFERÊNCIAS

1. Braga AC, Pinto C, Santos E, Braga J. Myasthenia gravis in pregnancy: Experience of a portuguese center. Muscle Nerve. 2016 Oct;54(4):715-20. DOI: https://doi.org/10.1002/mus.25095.
2. Jovandaric MZ, Despotovic DJ, Jesic MM, Jesic MD. Neonatal Outcome in Pregnancies with Autoimmune Myasthenia Gravis. Fetal Pediatr Pathol. 2016;35(3):167-72. DOI: https://doi.org/10.3109/15513815.2016.1164773.
3. Gilhus, NE. Myasthenia Gravis Can Have Consequences for Pregnancy and the Developing Child. Front Neurol. 2020;11:554. DOI: https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00554.
4. Ristovska S, Stomnaroska O, Dimitrioska R. Transient Neonatal Myasthenia Gravis: A Case Report. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki). 2023 Jul 15;44(2):165-9. DOI: https://doi.org/10.2478/prilozi-2023-0036.
5. Lindroos JLV, Bjørk MH, Gilhus NE. Transient Neonatal Myasthenia Gravis as a Common Complication of a Rare Disease: A Systematic Review. J Clin Med. 2024;13(4):1136. DOI: https://doi.org/10.3390/jcm13041136.
6. Bardhan M, Dogra H, Samanta D. Neonatal Myasthenia Gravis. [Updated 2021 Jul 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cited 2024 Apr 4]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558935/
7. Iijima, S. Clinical and Pathophysiologic relevance of autoantibodies in neonatal Myasthenia Gravis. Pediatr Neonatol. 2021;62(6):581-90. DOI: https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2021.05.020
8. Santiago Gonçalves C, Nunes Marques MI, Antunes S, Serrano A. Transient Neonatal Myasthenia Gravis: A Case Report. Cureus. 2021;13(12):e20592. DOI: https://doi.org/10.7759/cureus.20592.
9. Masra F, Ishak S, Cheah FC. The expectant management of a rare neonatal disease: transient neonatal myasthenia gravis. Turk J Pediatr. 2023;65(2):321-5. DOI: https://doi.org/10.24953/turkjped.2022.717.
10. Ministério da Saúde (BR), Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. PORTARIA CONJUNTA Nº 11, DE 23 DE MAIO DE 2022. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Miastenia Gravis [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. [Acesso em 2024 Abr 4]. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2022/portaria-conjunta-n-11-pcdt-miastenia-gravis.pdf.