

MIASTENIA GRAVIS E GRAVIDEZ

ANABELA COLAÇO, CONCEIÇÃO G. CARDOSO, LUIS M. GRAÇA

Consulta Medicina Materno-Fetal. Serviço Obstetrícia e Ginecologia do Hospital de Santa Maria. Lisboa.

RESUMO

Descrevem-se 4 casos de gravidez em doentes com Miastenia Gravis. Todas as gestações decorreram sem complicações significativas, o mesmo sucedendo no parto e puerpério. A revisão da literatura permitiu a comparação destes casos com a experiência de outros autores, concluindo-se deste confronto que a gravidez na mulher miasténica, não deixando de constituir uma situação de risco, deverá ser encarada com optimismo.

SUMMARY

Miasthenia gravis and pregnancy

Four cases of pregnancy in patients with Miasthenia Gravis are presented. No significant pregnancy complications occurred; labour/delivery and puerperium did not present many differences from those expected in healthy women. The review of the literature along with our short experience allows us to conclude that pregnancy in miasthenic patients is a high risk situation, but must be seen with optimism.

INTRODUÇÃO

A Miastenia Gravis (M.G.) foi reconhecida pela primeira vez como doença crónica neuromuscular no século XVII.

Sabe-se actualmente que se trata de uma doença auto-imune cuja fisiopatologia se explica pela produção de anticorpos (antic.) IgG contra os receptores de acetilcolina na placa motora do músculo esquelético.

A gravidez numa paciente miasténica constitui uma situação de risco materno-fetal. Pretendemos com este trabalho relatar a experiência, ainda que restrita, do Serviço de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital de Santa Maria; faremos simultaneamente algumas considerações sobre a associação desta doença com a gravidez.

A incidência da M.G. na grávida é igual à da população em geral, estimando-se em 2-10 casos por 100 000 indivíduos, com uma frequência 2 vezes superior no sexo feminino, principalmente na adulta jovem¹.

Sendo uma doença sistémica e tendo uma evolução por surtos, caracteriza-se pelo envolvimento progressivo de um número cada vez maior de grupos musculares, o que se traduz por fraqueza e fatigabilidade dos músculos esqueléticos, particularmente os das extremidades e da face.

Factores ambientais como o *stress* físico ou emocional são susceptíveis de agravar a expressão da doença.

O diagnóstico é suscitado pelas características clínicas da doença, sendo necessário recorrer a exames complementares para a sua confirmação. A identificação de anticorpos contra os receptores de acetilcolina em amostras de soro constitui uma prova diagnóstica segura de M.G., conseguindo-se a sua identificação em 85-90% dos casos². As provas convencionais são for-

mas indirectas de identificação da doença consistindo na administração de inibidores da acetilcolinesterase o que se traduz numa melhoria sintomática transitória.

Desde 1930 que os inibidores da acetilcolinesterase, neostigmina e análogos, são a chave do tratamento da M.G.. Também importantes, embora usados com menos frequência tem-se recorrido ao A.C.T.H., glucocorticóides bem como outros fármacos imunossuppressores. Os corticóides estão indicados em doentes com idade superior a 10 anos e no tratamento da miastenia ocular¹. Outros fármacos imunossuppressores como a azatioprina começaram recentemente a ser usados com resultados favoráveis. A timectomia, introduzida em 1941 por Blalock, aconselha-se presentemente em adolescentes e adultos jovens com doença generalizada e em todos os doentes com timoma³. No controlo de formas graves de M.G. resistentes a terapêutica convencional tem-se efectuado com êxito a plasmáfereze⁴.

Descrição dos Casos Clínicos

Descrevem-se em seguida quatro casos clínicos de pacientes miasténicas grávidas, cuja vigilância pré-natal decorreu na Consulta de Medicina Materno-Fetal entre Maio-89 a Dezembro-91.

Caso 1. M.C.B.C.S.M. 29 anos, G2 PO (aborto espontâneo no 1.º trimestre aos 26 anos). Miastenia Gravis diagnosticada aos 19 anos; timectomia aos 23 anos. Medicada com prostigmina 180 mg/dia. Gravidez sem intercorrências miasténicas. Trabalho de parto induzido às 39 sem.; forceps profiláctico. R.N. do sexo feminino com 3130 gr. e boa vitalidade. Mãe e filho sempre bem com alta ao 8.º dia.

Caso 2. I.C.S.P. 33 anos, G2 P1 (parto termo aos 30 anos; R.N. vivo, sexo feminino, 3100 gr., saudável). Miastenia Gravis diagnosticada aos 25 anos de idade. Controlada com prostigmina 360 mg/dia. Gravidez não complicada com grande melhoria da sintomatologia miastênica; redução progressiva da prostigmina com suspensão às 30 sem. Trabalho de parto induzido às 41 sem.; parto eutócico. R.N. do sexo feminino com 3200 gr. e boa vitalidade. Mãe e filho bem com alta ao 4.º dia.

Caso 3. M.F.S.A. 30 anos, primigesta. Miastenia Gravis limitada aos músculos oculares. Medicada com prednisolona 35 mg/dias alternados. Cesariana às 36 sem. por rotura prematura de membranas e indução negativa. R.N. sexo feminino, 2600 gr. e boa vitalidade. Alta de ambos ao 8.º dia, sem intercorrências.

Caso 4. M.M.P.B.B. 26 anos, G2 P1 (parto termo aos 20 anos; R.N. vivo, sexo feminino 3600 gr., saudável). Miastenia Gravis desde os 17 anos; medicada com prostigmina 300 mg/dia e prednisona 10 mg/dia. Redução progressiva da terapêutica por melhoria da sintomatologia miastênica. Início da gravidez sem terapêutica, cuja evolução decorreu sem complicações não havendo necessidade de medicação anticolinesterase. Trabalho de parto espontâneo às 38 sem. com parto eutócico no Hospital de Santarém (área de residência). R.N. com boa vitalidade; período neonatal sem alterações. Mãe com puerpério não complicado.

Resumimos nos Quadros 1 e 2 alguns aspectos importantes dos casos clínicos.

DISCUSSÃO

O contacto que tivemos com estes casos estimulou-nos a rever as implicações clínicas da M.G. na gravidez e vice-versa.

Da bibliografia consultada podemos extrair as seguintes noções fundamentais:

QUADRO 1

Casos	Idade	Gesta	Para	Idade diagnóstico da M.G.	Terapêutica
1	29	2	0	19	prostigmina 180 mg/dia
2	33	2	1	25	prostigmina 360 mg/dia
3	30	1	0	20	prednisolona 35 mg/dias alternados
4	26	2	1	17	—

QUADRO 2

Casos	Parto sem.	Tipo parto	Dados relativos ao R.N.			
			Peso (gr.)	I.A. aos 5'	período neonatal	
1	39	forceps	3130	10	sem complicação	
2	41	eutócico	3200	10	sem complicação	
3	36	cesariana	2600	10	sem complicação	
4	38	eutócico	?	?	sem complicação	

Evolução e Terapêutica da M.G. na gravidez — É difícil precisar a influência da gravidez nas pacientes miastênicas, podendo ocorrer agravamento, melhoria ou mesmo ausência de modificação de sintomatologia. Nos casos clínicos descritos anteriormente, todas as gestações decorreram sem agravamento da sintomatologia miastênica. De salientar o caso 2 que evoluiu com melhoria progressiva da M.G. o que conduziu à suspensão da terapêutica anticolinesterase às 30 sem. de gestação.

Segundo Scott⁵ o índice de mortalidade materna é inversamente proporcional a duração da doença com um risco maior no primeiro ano e mínimo após 7 anos de evolução da doença. Todas as grávidas miastênicas seguidas na nossa consulta tinham uma evolução de doença superior a 7 anos o que pode ter contribuído favoravelmente para a ausência de morbidade e mortalidade maternas.

A M.G. pode, ocasionalmente, entrar em remissão após aborto espontâneo, não havendo evidência que o aborto terapêutico altere de forma benéfica o curso da doença⁶.

Uma segunda gravidez não aumenta o risco de agravamento da M.G.

A terapêutica convencional da grávida com M.G. inclui os inibidores da acetilcolinesterase e os fármacos imunossuppressores como a prednisolona⁷. Todas as nossas pacientes estiveram medicadas com prostigmina exceptuando-se o caso 3 com miastenia gravis limitada aos músculos oculares. Conforme já citado anteriormente, os corticóides constituem os fármacos de 1.ª linha no controlo desta forma de expressão clínica da M.G.

A plasmáfereze tem sido usada com sucesso, por alguns autores no tratamento da crise miastênica⁸ e na diminuição dos efeitos da doença materna no desenvolvimento fetal².

O verdadeiro problema durante a gravidez é como estabilizar a doença miastênica, tendo em conta três complicações principais:

— crise miastênica que reflecte a exacerbação da doença.

— crise colinérgica precipitada pelo excesso de medicação anticolinesterase.

— crise não reactiva consequente ao desenvolvimento progressivo de resistência a terapêutica anticolinesterase.

O Neurologista tem aqui um papel primordial no equacionamento e tratamento destas complicações.

Conduta durante o Trabalho de Parto (T.P.) — Os inibidores da acetilcolinesterase mantêm-se os fármacos de eleição no controlo da M.G., sendo por vezes

necessário alterar a via de administração, de oral para parentérica⁷. Como sabemos, a administração oral de fármacos é pouco eficaz durante o T.P. pela estase gástrica que o acompanha.

A indução do T.P. poderá ser considerada quando estiverem reunidas as melhores condições hospitalares para o parto (neurologista, neonatologista, incubadora e ventiladores disponíveis).

Não há inconveniente na indução do T.P. com prostaglandinas nem na utilização de medicação ocitócica no decurso do T.P.. Nos nossos casos 1 e 2 iniciámos a indução do T.P. com Pg E2 intracervicais a que se seguiu uma perfusão ocitócica. O partograma em ambos os casos foi normal, com uma fase activa inferior a 7 horas. Houve necessidade, no caso 1, de recorrer a analgesia com petidina. Estas doentes são muito sensíveis aos sedativos, narcóticos e tranquilizantes, pelo que estes fármacos só devem ser usados quando estritamente necessários e sempre em pequenas doses.

O sulfato de magnésio está contra-indicado no tratamento da EPH-Gestose nestas pacientes visto que o ião magnésio diminui a acção despolarizante da acetilcolina além de baixar a sua concentração na placa motora⁷.

A literatura é quase unânime em recomendar a anestesia regional para o parto. A procaína e fármacos similares devem ser usados com precaução. Nos nossos dois casos em que o parto decorreu por via vaginal efectuámos a anestesia dos pudendos com lidocaína.

O parto geralmente progride sem complicações, aconselhando-se a aplicação profiláctica de forceps por dois motivos:

— diminuir o esforço e a fadiga materna; — vencer a força diminuída dos esforços expulsivos consequentes ao enfraquecimento dos músculos abdominais.

No caso 1 da nossa série foi cumprido este critério o que não aconteceu no caso 2 por neste o período expulsivo ter sido muito rápido.

Puerpério — As três primeiras semanas do puerpério são potencialmente perigosas por que em cerca de 1/3 das doentes surge agravamento da M.G.⁹.

Após o parto deve ser retomada a medicação oral sendo necessário por vezes um ligeiro aumento da dose pela actividade aumentada que o R.N. exige a puérpera. Daí que os períodos de repouso sejam essenciais.

Também qualquer situação de *stress* como a consequente a uma endometrite, a infecções do tracto urinário ou respiratórias devem ser imediatamente diagnosticadas e tratadas.

Nos casos clínicos que apresentámos, o puerpério decorreu sem quaisquer complicações, nomeadamente sem agravamento da sintomatologia miasténica. No caso 1 houve necessidade de um ligeiro aumento na dose diária de prostigmina. O caso 2 continuou sem terapêutica e o caso 3 manteve a mesma posologia de prednisolona que efectuava anteriormente.

A amamentação está geralmente contra-indicada nas formas moderadas a graves de M.G. pelo perigo

potencial de transferência para o R.N. não só dos anticorpos IgG anti-receptores de acetilcolina, como também dos fármacos anticolinesterase tomados pela mãe⁷.

Miastenia Neonatal — Distinguem-se duas formas de miastenia neonatal¹.

A mais comum é a adquirida; trata-se duma miastenia neonatal transitória dos R.N. de pacientes miasténicas e resulta da passagem transplacentária de anticorpos anti-receptores de acetilcolina.

A miastenia juvenil é a forma mais rara de miastenia congénita, ocorrendo em filhos de mulheres não miasténicas; não se manifesta geralmente antes dos dois anos de idade.

Outras formas raras de sequelas congénitas têm sido sugeridas por alguns autores. Segundo Stephen et al², a hipoplasia pulmonar bem como várias deformações ósseas que surgem raramente nestas crianças são consequência da imobilização fetal pela passagem transplacentária dos antic. anti-receptores de acetilcolina maternos.

As crianças da nossa série revelaram um exame físico perfeitamente normal não tendo manifestado sinais ou sintomas quer de síndrome de dificuldade respiratória, quer de miastenia neonatal transitória.

CONCLUSÃO

A gravidez numa mulher miasténica é uma situação de risco que poderá ser encarada com optimismo, o que se comprova através dos casos clínicos que apresentámos.

Contudo, por constituírem situações de alto risco obstétrico todos os cuidados inerentes a esta situação devem ser respeitados.

BIBLIOGRAFIA

1. FENICHEL G.M.: Clinical syndromes of myasthenia gravis in infancy and childhood. Arch Neurol, 1978; 35: 97.
2. STEPHEN R. CARR: Treatment of antenatal myasthenia gravis. Obstet Gynecol, 1991; 78: 485.
3. SIMPSON J.F., NESTERBERG M.R., MAGEE K.R.: Myasthenia Gravis. An analysis of 295 cases. Acta Neurol Scand. (Suppl. 23) 1966; 42: 7.
4. PINCHING A.J., PETERS D.K., DAVIS J.N.: Remission of myasthenia gravis following plasma-exchange. Lancet, 1976; 2: 1373.
5. SCOTT J.S.: Immunologic diseases in pregnancy. Prog Allergy, 1977; 23: 321.
6. KITZMILLER J.L.: Autoimmune disorders: material, fetal and neonatal risks. Clin Obstet Gynecol, 1978; 21: 385.
7. PLAUCHÉ W.C.: Myasthenia gravis in pregnancy: an update. Am J Obstet Gynecol, 1979; 135: 691.
8. LEVIN S.E., KESSEY J.C.: Successful plasmapheresis for fulminant myasthenia gravis during pregnancy. Arch Neurol, 1986; 43: 197.
9. BURKETT G., RODRIGUE E.: Acute myasthenia gravis in pregnancy. West Indies Med J, 1976; 25: 162.