

# MIASTENIA GRAVIS FAMILIAR

## REGISTRO DE DOIS IRMÃOS

*MARCOS R. G. DE FREITAS \**

*SILVIO E. G. GOMES \**

*DANIEL CINCINATUS \*\**

*JOÃO MARCIO M. GARCIA \*\*\**

*MARIA TEREZA DE M. NEVARES \*\*\**

*MIRIAM D. HAHN \*\*\*\**

A miastenia gravis familiar (MGF) foi descrita por Oppenheim em 1898 e, a partir de então, alguns casos foram registrados: entre 1900 e 1964 tinham sido referidos 52 pacientes em 21 famílias<sup>1</sup>; em 1966, cerca de 80 enfermos em 36 famílias eram conhecidos<sup>4</sup>; segundo o último levantamento feito, foram encontrados 164 casos em 73 famílias<sup>6</sup>. Em nosso meio, Lamartine e Scaff<sup>4</sup> estudaram dois pares de gêmeos com miastenia gravis pertencentes a duas famílias distintas. A MGF é rara, calculando-se sua incidência em cerca de 3,4% entre os pacientes miastênicos<sup>5</sup>.

A oportunidade que tivemos que estudar dois irmãos, não-gêmeos, apresentando miastenia gravis, com evidências de um terceiro irmão que falecera por afecção semelhante na infância, sendo os pais consanguíneos, nos levou a fazer o presente relato.

### OBSERVAÇÕES

*Caso 1* — Z.A.M. (Registro 223021 H.U.A.P.), 24 anos de idade, branca, solteira, natural do Estado do Rio de Janeiro, examinada em setembro de 1980. Desde a infância apresenta dificuldade na marcha e para abrir os olhos, piorando no decorrer do dia e com a realização de exercícios; dois dias antes da internação passou a queixar-se de disfagia. Um irmão apresenta quadro semelhante. Outro faleceu na infância com dispnéia e apresentava quadro ocular semelhante. Os pais são primos em primeiro grau (Fig. 1). Exame físico — T.A. 100x60mmHg, pulso 100bpm, f.r.20irpm, T. axilar 36°C; exame do aparelho cardiovascular e respiratório sem anomalias; abdome normal à palpação. Exame neurológico — ptose palpebral bilateral, facies miastênica (Fig. 2); paralisia de musculatura extrínseca dos olhos; paresia bilateral dos músculos orbiculares das pálpebras; disfagia; no restante do exame neurológico não foram encontradas alterações.

---

Trabalho de Disciplina de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense: \* Professor Adjunto; \*\* Professor Assistente; \*\*\* Médico Residente; \*\*\*\* Professora Adjunta de Anatomia Patológica.

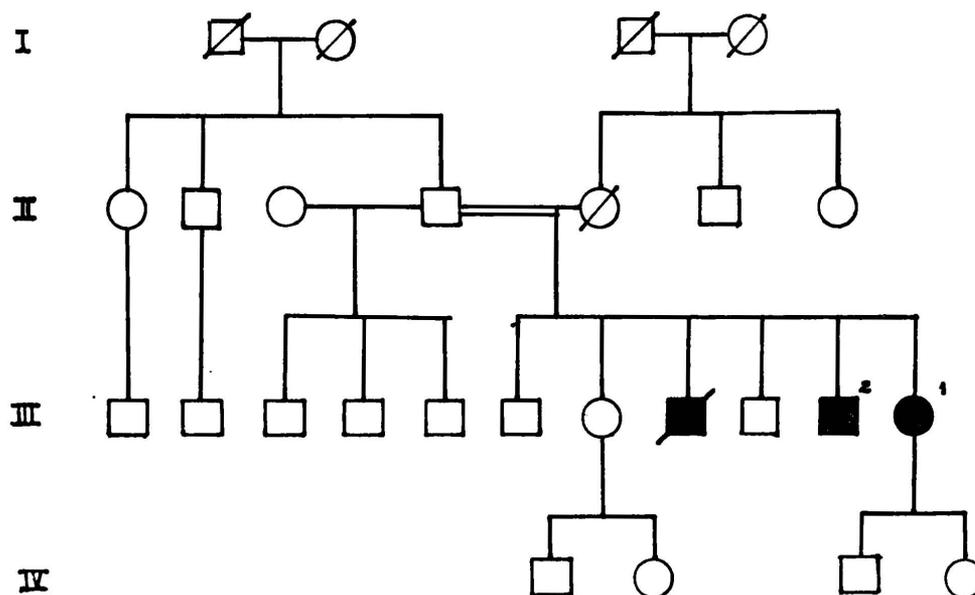


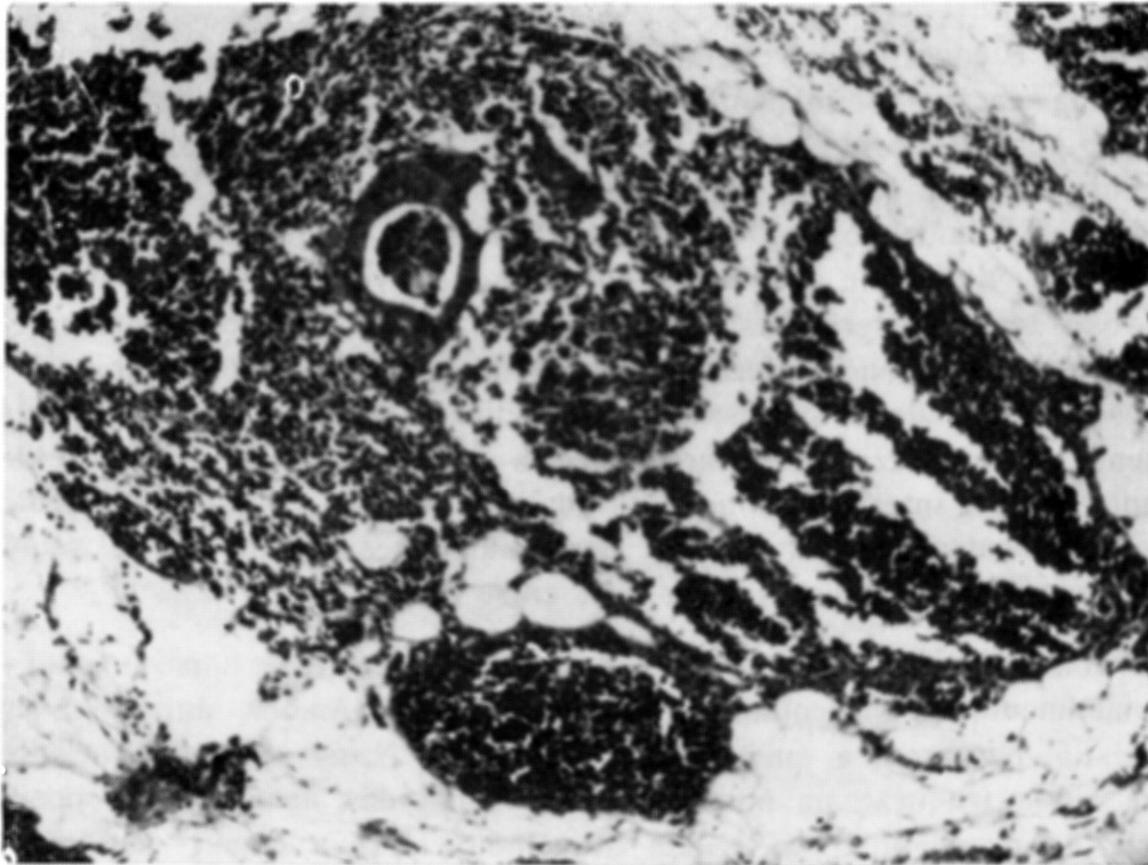
Fig. 1 — Heredograma dos casos registrados.



Fig. 2 — Em A, caso 2 (M.A.M.); em B, caso 1 (Z.A.M.).

Exames complementares — Hemácias 4.225.000/mm<sup>3</sup>, hemoglobina 13,55g%, hematócrito 37%, leucócitos 6.600/mm<sup>3</sup>, glicose 62mg%, reações para lues negativas; radiografias do tórax e tomografia do mediastino normais; E.C.G. — crescimento biventricular; não foi realizada eletromiografia; prova de prostigmina: 20 minutos após o uso de 1,5mg por via I.M. apresentou discreta abertura das pálpebras e excursionava melhor os globos oculares no sentido horizontal e vertical. Evolução — passou a usar anticolinesterásicos (4 cápsulas de Mestinon/24 horas), com melhora da disfagia e conseguindo abrir melhor as pálpebras; em outubro de 1980 foi submetida a timectomia por via esternal, sendo normal o pós-operatório; a paciente evoluiu satisfatoriamente, recebendo alta em novem-

bro de 1983, sem disfagia; três meses após, havendo recrudescência dos sintomas, passou novamente a fazer uso de anticolinesterásicos. Estudo anatomopatológico do timo — macrosssegmento irregular de tecido gorduroso de cor amarelada, corr. consistência mole e elástica; os cortes evidenciaram pequenas áreas espessas de tecido róseo acinzentado de consistência firme. A microscopia mostrava: população linfocitária algo aumentada; vasos congestos, com grandes focos de hemorragia na medular; presença de corpúsculos de Hassal proeminentes, alguns dos quais dilatados cisticamente, contendo material eosinofílico e restos nucleares; essas alterações são compatíveis a hiperplasia tímica. (Fig. 3).



*Fig. 3 — Caso 1 (Z.A.M.): timo exibindo população linfocitária mantida e corpúsculo de Hassal dilatado cisticamente (HE, 10 X).*

*Caso 2 — M.A.M. (Registro 284684 H.U.A.P.), 30 anos de idade, branco, solteiro, natural do Estado do Rio de Janeiro, examinado em janeiro de 1983. Relatava que já nascera com as pálpebras fechadas, tendo começado a andar aos dois anos de idade, com dificuldade. Queixava-se de fraqueza nos membros, dificuldade para correr e subir escadas, que pioram no decorrer do dia; diplopia desde a infância; há 2 anos, disfagia com regurgitação de alimentos. Sua irmã apresenta quadro semelhante (caso 1). Exame físico — T.A. 120x80mmHg, pulso 80bpm, f.r.20irpm, T. axilar 36,2o; estudo do aparelho cardiovascular e respiratório normais; abdome sem alterações. Exame neurológico — ptose palpebral bilateral; facies miastênica (Fig. 2); força muscular diminuída nas cinturas escapular e pélvica. Paralisia da musculatura extrínseca dos olhos e dos orbiculares das pálpebras; no restante do exame neurológico não foram*

encontradas alterações. Exames complementares — hemácias 5.175.000/mm<sup>3</sup>, hemoglobina 14,82%, hematócrito 45%, leucócitos 7.800/mm<sup>3</sup>, glicose 86mg%, reações para lues negativas; radiografias do tórax e tomografia do mediastino sem alterações; E.C.G. normal; eletromiografia: reação miastênica positiva a partir de 30 estímulos por segundo; prova da prostigmina: após o uso de 1,5mg por via I.M., apresentou melhora da fraqueza muscular proximal, da disfagia e conseguia abrir melhor as pálpebras. Evolução — o paciente recusou-se a submeter-se a timectomia e teve alta fazendo uso de anticolínergico (Mestinon 5 cápsulas/24 horas) com melhora relativa e persistindo o quadro da oftalmoplegia.

#### COMENTARIOS

A MGF é conceituada, quando ocorre em membros de uma mesma família e apresenta caráter permanente<sup>1,2</sup>. A forma neonatal não deve ser incluída no grupo, por ser de natureza transitória<sup>3,5,7</sup>. O quadro clínico varia consideravelmente em cada paciente, mas os sintomas mais frequentes são: ptose palpebral, diplopia, limitação dos movimentos oculares, fraqueza generalizada, dificuldade na deglutição e alterações no timbre da voz<sup>1,5</sup>. Apesar da miastenia gravis não ter características hereditárias, a forma familiar permanece ainda uma incógnita. Segundo Herrmann haveria um fator ambiental, ou mesmo infeccioso, combinado a predisposição genética<sup>3</sup>. Namba e col. acreditam ser puramente de natureza hereditária, sem a participação de fatores externos<sup>5</sup>. Pirskanen sugere interação poligênica ou multifatorial, devido à frequente associação da miastenia a outras afecções autoimunes, como artrite reumatóide, lupus eritematoso sistêmico e tireoidite, entre outros<sup>6</sup>.

Os dois irmãos por nós estudados apresentavam desde o nascimento quadro de acometimento da musculatura extrínseca ocular. Ambos, durante a evolução da moléstia, passaram a queixar-se de disfagia. Nosso segundo paciente apresentava ainda fraqueza na musculatura proximal dos membros. A positividade do teste da prostigmina, associada à melhora relativa com o uso anticolínergicos e às alterações eletromiográficas no segundo paciente, permitiram-nos caracterizá-los como apresentando MGF. Um terceiro irmão, falecido na infância, apresentava oftalmoplegia, o que fez supor que também apresentava a enfermidade. A consanguinidade dos pais e a ocorrência da moléstia em filhos de ambos os sexos, permite caracterizar a forma como de natureza autossômica recessiva. Acreditamos que os pacientes com a forma familiar da miastenia gravis deveriam ter minudente estudo genético, para permitir aconselhamento familiar.

A nossa primeira paciente foi submetida a retirada de timo, que era hiperplásico. Entretanto, não houve melhora clínica, sendo obrigada a continuar fazendo uso de medicamentos anticolínergicos. Apesar de não estar bem caracterizada a indicação da timectomia nesta forma hereditária da miastenia, pelo pequeno número de casos estudados e de termos realizado tal procedimento em um só paciente, acreditamos que não interfira na evolução da moléstia.

RESUMO

A forma familiar da miastenia gravis é condição relativamente rara, ocorrendo em cerca de 3,4% dos pacientes miastênicos. Os autores registram os casos de dois irmãos não-gêmeos, apresentando miastenia gravis com acometimento predominantemente ocular desde o nascimento. Um terceiro irmão faleceu na infância, provavelmente com a mesma afecção. Os pais eram consanguíneos. Estudo da incidência da forma familiar da miastenia e de seus aspectos clínicos, genéticos e terapêuticos complementa os registros.

SUMMARY

*Familial myasthenia gravis: report of two siblings.*

The familiar form of myasthenia gravis is a relatively rare condition, occurring in about 3.4 per cent of myasthenic patients. Two familial cases with ocular myasthenia gravis are reported. They had a third brother who died probably with the same disease. Their parents are cousins. The authors made a brief approach of genetic, clinical, statistical and therapeutics aspects of the disease.

REFERÊNCIAS

1. CELESIA, G.G. — Myasthenia gravis in two siblings. Arch. Neurol. (Chicago) 12:206, 1965.
2. GOULON, M.; TOURNILHAC, M.; LORIN, M.C. & NOUAILHAT, F. — Myasthenia familiale (à propos de deux soeurs atteintes de myasthenie). Rev. neurol. (Paris) 103:109, 1960.
3. HERRMANN Jr., C. — Myasthenia gravis occurring in families. Neurology (Minneapolis) 166:75, 1966.
4. LAMARTINE, J.A. & SCAFF, M. — Familial myasthenia gravis: report of four cases. Arq. Neuro-Psiquiat. (São Paulo) 34:215, 1976.
5. NAMBA, T.; BRUNNER, N.G.; BROWN, S.B.; BUGURUMA, M. & GROB, D. — Familial myasthenia gravis: report of 27 patients in 12 families. Arch. Neurol. (Chicago) 25:49, 1971.
6. PIRSKANEN, R. — Genetic aspects in myasthenia gravis: a family study of 264 patients. Acta neurol. scand. 56:365, 1977.
7. ROBERTSON Jr., W.C.; CHUN, R.W.M. & KORNGUTH, S.E. — Familial infantile myasthenia. Arch. Neurol. (Chicago) 37:117, 1980.

*Disciplina de Neurologia, Hospital Universitário Antonio Pedro — Universidade Federal Fluminense — Rua Marquês do Paraná — 24.000, Niterói, RJ — Brasil.*