

Relato de Caso

Eficácia da Troca Plasmática na Miastenia Gravis Após Longa COVID em um Contexto com Recursos Limitados: Relato de Caso

Rosita Bihariesingh-Sanchit ^{1,*}, Rakesh Bansie ², Rocate Ma ¹, Sharon Veenbergen ³, Dimitri Adriaan Diavatopoulos ^{4,5}, Marien Isaäk de Jonge ^{4,5}, Arno Nierich ⁶

¹ Departamento de Anestesiologia, Hospital Acadêmico de Paramaribo, República do Suriname.

² Departamento de Clínica Médica, Hospital Acadêmico de Paramaribo, República do Suriname.

³ Departamento de Imunologia, Centro Médico Universitário de Rotterdam, Rotterdam, Países Baixos.

⁴ Departamento de Medicina Laboratorial, Laboratório de Imunologia Médica, Centro Médico Universitário Radboud, Nijmegen, Países Baixos.

⁵ Comunidade Radboud para Doenças Infeciosas (RCI), Centro Médico Universitário Radboud, Nijmegen, Países Baixos.

⁶ HemoClear BV, Zwolle, Países Baixos.

* Correspondência: bihariesinghr@gmail.com, rbihariesingh@azp.sr.

Citação: Bihariesingh - Sanchit R, Bansie R, Ma R, Veenbergen S, Diavatopoulos DA, Jonge MI, Nierich A. Eficácia da Troca Plasmática na Miastenia Gravis Após Longa COVID em um Contexto com Recursos Limitados: Relato de Caso. Brazilian Journal of Case Reports. 2025 Jan-Dec;05(1):bjcr91.

<https://doi.org/10.52600/2763-583X.bjcr.2025.5.1.bjcr91>

Recebido: 27 Abril 2025

Aceito: 6 Junho 2025

Publicado: 9 Junho 2025

Resumo: Este relato de caso descreve o desenvolvimento de miastenia gravis (MG) em um paciente do sexo masculino de 71 anos com COVID longa e detalha o manejo de uma exacerbação da MG. O paciente apresentou sintomas significativos, incluindo fadiga, comprometimento cognitivo, disfasia e disartria. Embora tenha sido observada melhora transitória após o tratamento com piridostigmina, a condição do paciente posteriormente se agravou, com fraqueza axial e bucofaríngea acentuada. O alívio dos sintomas foi finalmente alcançado por meio de plasmaférese utilizando um método de fluxo cruzado por gravidade de baixo volume. Este caso destaca o potencial impacto a longo prazo da COVID-19 em doenças autoimunes como a MG e reforça a necessidade de vigilância no manejo de complicações neurológicas pós-COVID.

Palavras-chave: COVID longa; Miastenia Gravis; Troca Plasmática; Hemoclear.



Copyright: This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY 4.0).

1. Introdução

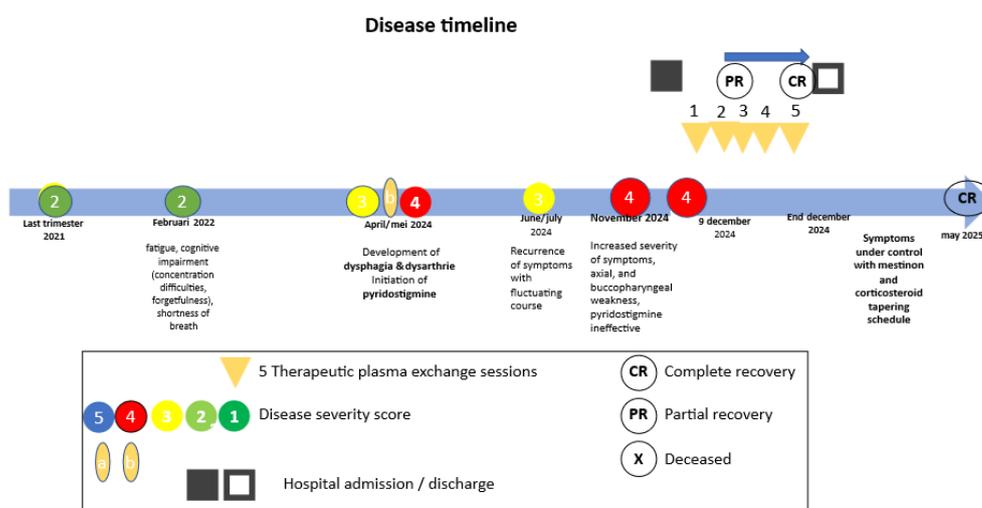
A pandemia de COVID-19 teve efeitos profundos na saúde global, com evidências crescentes indicando seu potencial para desencadear ou agravar condições autoimunes [1], além de dados emergentes sobre o impacto clínico da COVID longa. A miastenia gravis (MG) é uma doença autoimune neuromuscular crônica caracterizada por fraqueza muscular flutuante e fadiga [2, 3]. A troca plasmática terapêutica (PLEX) tem sido utilizada como intervenção para manifestações graves da MG em pacientes pós-COVID, particularmente em casos de crise miastênica ou exacerbação significativa da doença. A PLEX atua removendo autoanticorpos circulantes, reduzindo assim a disfunção neuromuscular mediada pelo sistema imune [4]. Este relato de caso examina a influência da COVID-19 aguda e da COVID longa subsequente sobre o curso clínico da MG em um paciente do sexo masculino de 71 anos.

2. Relato de Caso

O paciente, um homem de 71 anos sem histórico médico prévio antes de 2022, começou a apresentar sintomas em fevereiro de 2022, incluindo fadiga, comprometimento

cognitivo e dispneia aos esforços, com destaque para alterações cognitivas. Sua infecção inicial por SARS-CoV-2 ocorreu no último trimestre de 2021 (Figura 1). Esses sintomas pioraram progressivamente ao longo do tempo. Em abril de 2024, o paciente desenvolveu disfagia e dificuldades na articulação da fala, sugerindo miastenia gravis (MG) com envolvimento bulbar. Uma melhora de curto prazo foi observada com o tratamento com piridostigmina iniciado em maio de 2024; no entanto, os sintomas logo retornaram, apresentando um curso clínico flutuante (Figura 1).

Figura 1. Timeline of Disease Progression, Treatment, and Recovery in Myasthenia Gravis.



Naquele momento, foi feito o diagnóstico clínico de miastenia gravis (MG), classe 3b segundo a classificação da MGFA (Figura 2). Em 15 de novembro de 2024, houve agravamento dos sintomas, o que levou ao aumento da dose de piridostigmina, embora sem benefício clínico. Tomografia computadorizada e ressonância magnética do cérebro e do tórax não evidenciaram timoma nem outras anormalidades. Os sintomas neurológicos progrediram, incluindo queda da cabeça (fraqueza axial), fraqueza bucofaringea, rigidez no pescoço e no ombro esquerdo, além de um episódio isolado de diplopia.

Figure 2. Sistema de Classificação Clínica da Miastenia Gravis da Fundação Americana de Miastenia Gravis (MGFA).

The MGFA Clinical Classification

1. Class I – Weakness limited to ocular muscles (ptosis, diplopia), with normal strength in all other muscles.
2. Class II – Mild weakness affecting muscles beyond the eyes
 - a. 1. IIa: Predominantly limb and axial muscle weakness
 - b. 2. IIb: Predominantly oropharyngeal and respiratory muscle weakness
3. Class III – Moderate weakness affecting muscles beyond the eyes
 - a. 1. IIIa: Limb and axial muscle weakness
 - b. 2. IIIb: Oropharyngeal and respiratory muscle weakness
4. Class IV – Severe weakness affecting muscles beyond the eyes
 - a. 1. IVa: Limb and axial muscle weakness
 - b. 2. IVb: Oropharyngeal and respiratory muscle weakness
5. Class V – Intubation required, with or without mechanical ventilation

O paciente negou parestesias ou câibras musculares, mas relatou incontinência fecal com preservação do controle urinário. A troca plasmática (PLEX) por plasmaférese com Hemoclear (Hemoclear B.V., Zwolle, Países Baixos) [5] foi iniciada em 30 de novembro de 2024, como terapia de transição para proporcionar alívio rápido dos sintomas. Foi observada melhora clínica significativa durante o tratamento. A prednisona foi introduzida após a segunda sessão, pois iniciar a PLEX previamente teve como objetivo evitar uma piora clínica, ao mesmo tempo em que se minimiza o agravamento potencial induzido por corticosteroides, o qual pode ocorrer na MG devido à exacerbação transitória dos sintomas após o início de doses elevadas de esteroides [6].

A partir da terceira sessão de plasmaférese, o paciente apresentou melhora acentuada da força muscular e bucofaríngea, com progresso contínuo relatado até a quinta sessão. A espirometria realizada em 9 de dezembro de 2024 mostrou valores normais. A eletroneuromiografia (ENMG) não foi realizada devido a limitações logísticas, e as amostras para confirmação de anticorpos precisaram ser enviadas para o exterior para análise definitiva. O diagnóstico de MG foi confirmado retrospectivamente por sorologia, com presença de anticorpos positivos contra o receptor de acetilcolina (AChR), em concentração de 16,92 nmol/L no momento da admissão na unidade de cuidados intermediários do departamento de neurologia.

3. Discussão

Este caso destaca a complexa interação entre a COVID-19 e condições autoimunes como a miastenia gravis (MG). O paciente apresentou inicialmente sinais compatíveis com COVID longa: fadiga, comprometimento cognitivo, dificuldades de concentração, lapsos de memória e falta de ar. No entanto, à medida que a doença progrediu, o aparecimento de sintomas bulbares — como disfagia e dificuldades na articulação da fala — sugeriu um comprometimento neuromuscular mais característico da MG do que de uma simples síndrome pós-viral. Mais de 20 casos publicados descrevem o surgimento de MG de início recente ocorrendo entre 5 e 60 dias após a infecção por SARS-CoV-2, com uma latência média de aproximadamente 23 dias. Os sintomas iniciais mais comuns incluem manifestações oculares, como ptose e diplopia, ou fraqueza bulbar, que podem evoluir para MG generalizada nos casos mais graves.

Os indivíduos afetados, com idades entre 21 e 83 anos, geralmente não apresentam histórico prévio de MG. Em mais de 80% desses casos, são detectados anticorpos contra o receptor de acetilcolina (AChR), enquanto os anticorpos contra a quinase específica do músculo (MuSK) são raramente encontrados. A patogênese da MG após infecção por SARS-CoV-2 pode envolver três mecanismos imunológicos interrelacionados. Em primeiro lugar, o mimetismo molecular é considerado um fator central. A homologia estrutural entre epítomos específicos da proteína spike do SARS-CoV-2 e o receptor de acetilcolina nas junções neuromusculares pode levar à produção de autoanticorpos cruzados. Esses anticorpos, ao atacarem antígenos virais, podem erroneamente se ligar aos receptores de acetilcolina, interrompendo a transmissão sináptica e causando fraqueza muscular. Em segundo lugar, evidências recentes implicam a desregulação tímica na patogênese da MG pós-COVID. A infecção por SARS-CoV-2 pode induzir hiperplasia tímica ou interferir na tolerância dos linfócitos T, promovendo a sobrevivência de clones T autorreativos. Esses clones podem colaborar com células B para produzir anticorpos específicos contra AChR. Essa hipótese é sustentada por achados histológicos de alterações tímicas em pacientes com MG pós-COVID, mesmo na ausência de evidências radiológicas de timoma.

Por fim, a tempestade de citocinas associada à COVID-19 grave pode aumentar a suscetibilidade autoimune. A produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6 e TNF- α , pode suprimir a função reguladora de linfócitos T e ativar células B autorreativas. Esse ambiente pró-inflamatório pode reduzir o limiar para o desenvolvimento da MG em indivíduos geneticamente predispostos, especialmente aqueles portadores de

alelos de risco do antígeno leucocitário humano (HLA). A natureza flutuante da MG, como observado neste paciente, reforça a necessidade de monitoramento contínuo e estratégias terapêuticas adaptativas. Casos clínicos recentes documentam o uso da plasmaférese por fluxo cruzado gravitacional, uma técnica que utiliza forças gravitacionais naturais para filtração plasmática, como uma alternativa viável em ambientes com recursos limitados, onde os sistemas convencionais de plasmaférese podem não estar disponíveis.

Análises comparativas entre diferentes técnicas de troca plasmática destacam diferenças importantes em termos de eficiência, seletividade e acessibilidade. Os métodos baseados em filtração por membrana são vantajosos por sua capacidade de remover seletivamente imunoglobulinas patogênicas, preservando proteínas plasmáticas essenciais. Em contraste, a troca plasmática por centrifugação é amplamente utilizada, mas exige equipamentos complexos, o que limita sua viabilidade em ambientes com poucos recursos. Além disso, a plasmaférese por duplo filtro (DFPP) demonstrou eficácia em doenças autoimunes ao remover frações específicas de anticorpos, embora seu acesso ainda seja limitado em países de baixa renda. O uso bem-sucedido da plasmaférese por fluxo cruzado gravitacional neste caso demonstra seu potencial eficácia no manejo de sintomas graves de MG. Importante destacar que este caso também ilustra que, em contextos com recursos limitados, uma abordagem multidisciplinar é essencial para o manejo da MG no contexto da COVID longa, abordando tanto os aspectos autoimunes quanto os pós-virais da doença.

4. Conclusão

O impacto da COVID-19 em condições autoimunes como a MG representa desafios significativos para os profissionais de saúde. Este relato de caso evidencia a necessidade crítica de reconhecer e lidar com a complexa interação entre infecções virais e distúrbios autoimunes. A troca plasmática (PLEX) é uma opção terapêutica relevante e deve ser considerada sempre que houver suspeita ou confirmação de MG. A otimização dos desfechos clínicos exige uma estratégia de tratamento abrangente e individualizada, adaptada ao curso clínico específico de cada paciente.

Financiamento: Nenhum.

Aprovação em Comitê de Ética em Pesquisa: Nenhum

Agradecimentos: Agradecemos sinceramente ao Serviço de Dermatologia Veterinária da Universidade Federal de Jataí (HV-UFJ) por fornecer todas as informações necessárias para a elaboração deste relato.

Conflitos de Interesse: Arno P. Nierich é o inventor do filtro HemoClear e possui ações da empresa HemoClear BV, localizada na Ceintuurbaan 28, 8024 AA Zwolle, Países Baixos. Ele não esteve envolvido no tratamento clínico do paciente descrito neste estudo. Todos os demais autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Referência

1. Giner J, Bailey J, Juan-Sallés C, Joiner K, Martínez-Romero EG, Oster S. Dermatophytic pseudomycetomas in two ferrets (*Mustela putorius furo*). *Vet Dermatol*. 2018;29(5):452–e154. doi:10.1111/vde.12673.
2. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021 Apr;27(4):601-615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z.
3. Gilhus NE, Tzartos S. Bulbar symptoms and long-term prognosis in myasthenia gravis. *Nat Rev Neurol*. 2019 May;15(5):287-299. doi: 10.1038/s41582-019-0195-2.
4. Sanders DB, Wolfe GI, Benatar M, Evoli A, Gilhus NE, Illa I, et al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: Executive summary. *Neurology*. 2016 Jul 26;87(4):419-425. doi: 10.1212/WNL.0000000000002790.
5. Tugasworo D, Kurnianto A, Retnaningsih D, et al. The relationship between myasthenia gravis and COVID-19: A systematic review. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*. 2022;58:83. doi: 10.1186/s41983-022-00516-3.

6. Bihariesingh-Sanchit R, Bansie R, Sam STA, Lieveld C, Simons A, Kromosoeto J, et al. Gravity-driven crossflow membrane filtration and mechanical centrifugation yield plasma with equivalent total and COVID-19-specific immunoglobulin content. *World J Adv Res Rev.* 2024;21(2):1107-1115. doi: 10.30574/wjarr.2024.21.2.0527.
7. Khatri BO, Raval JS. When and how to use plasma exchange therapy for difficult-to-treat multiple sclerosis patients. *IntechOpen [Internet].* 2025 May 7 [cited 2025 Jun 7]; Available from: <https://www.intechopen.com/online-first/1216614>. doi: 10.5772/intechopen.1010410.
8. Restivo DA, Mazzone ME, Marchese-Ragona R, Centonze D, Alesina A. Myasthenia gravis associated with SARS-CoV-2 infection: A case report and review of the literature. *J Neurol.* 2022 Jan;269(1):45-48. doi: 10.1007/s00415-021-10785-2.
9. Sriwastava S, Shrestha AK, Khalid SH, Tandon M, Kataria S, Daimee M, et al. New-onset myasthenia gravis after SARS-CoV-2 infection: Case report and literature review. *BMJ Case Rep.* 2021 Sep;14(9):e244146. doi: 10.1136/bcr-2021-244146.
10. Dalakas MC. Autoimmune neurological syndromes triggered by COVID-19: A systematic review. *Nat Rev Neurol.* 2021 Mar;17(3):143-154. doi: 10.1038/s41582-020-00444-9.
11. Jacob S, Kapadia R, Soule T, Luo H, Schellenberg KL, Douville RN, et al. Neuromuscular complications of SARS-CoV-2 and other viral infections. *Front Neurol.* 2022;13:914411. doi: 10.3389/fneur.2022.914411.
12. Bihariesingh-Sanchit R, Bansie R, Ramdhani N, Mangroo R, Bustamente D, Diaz E, et al. Reduced mortality among COVID-19 ICU patients after treatment with HemoClear convalescent plasma in Suriname. *mBio.* 2023 Mar;14(2):e03379-22. doi: 10.1128/mbio.03379-22.
13. Jiang X, et al. Myasthenia gravis exacerbation and myasthenic crisis associated with COVID-19: Case series and literature review. *J Neurol.* 2020. doi: 10.1007/s10072-021-05823-w.
14. Roca E, et al. The relationship between myasthenia gravis and COVID-19: A systematic review. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg.* 2021. doi: 10.1186/s41983-022-00516-3.