
TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO NA MIASTENIA GRAVE: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Physiotherapeutic treatment in myasthenia gravis: a systematic review

Bárbara Rezende¹, Grazielle Caroline da Silva¹

¹Centro Universitário de Lavras, Lavras, MG, Brasil.

RESUMO

A miastenia gravis (MG), doença neuromuscular de origem autoimune, sua forma mais comum provoca graus variáveis de cansaço e fraqueza muscular, que atingem preferencialmente os músculos de contração voluntária. Apesar de não haver cura, a MG pode ser bem controlada seguindo o tratamento adequado. Objetivo: verificar os tratamentos fisioterápicos disponíveis para a MG que melhore a capacidade funcional e a força muscular. Materiais e métodos: a estratégia PICO: *population, intervention, comparison, outcome*, foi empregada, investigando pacientes com MG (população), reabilitação física (intervenção), tratamento clínico convencional (comparação), avaliando a capacidade funcional, qualidade de vida e força muscular (desfecho). Dois revisores independentes pesquisaram cinco bases de dados (PubMed, PEDRo, SciELO, Cochrane) até agosto de 2022. A qualidade dos estudos foi determinada utilizando a escala PEDro. A pesquisa inicial retornou 110 artigos. Destes, 15 foram selecionados a partir da leitura do título e resumo para avaliação do texto completo. Ao final, 4 permaneceram com base nos critérios de elegibilidade pré-estabelecidos. A análise qualitativa dos estudos indicou que o treinamento resistido (TR) aumentou significativamente a qualidade de vida e a força muscular global, o treinamento muscular respiratório resistido (TMR) aumentou a força dos músculos respiratórios e a capacidade respiratória, já o TR associado ao treinamento aeróbico (TA) melhora a qualidade de vida, a capacidade funcional e a força dos voluntários com MG. Concluiu-se que a reabilitação fisioterapêutica melhora a capacidade respiratória, funcional e qualidade de vida de pessoas com MG. A estratégia com múltiplas abordagens, incluindo o TMR, TR e TA parece ser a melhor estratégia terapêutica se a intensidade for moderada. Os pacientes que mais se beneficiam são os que apresentam MG grau leve a moderado (grau IIa e IIb). Mais estudos, com baixo risco de viés, são necessários para aumentar o nível de evidência dos achados.

Palavras-chave: miastenia gravis, fisioterapia, reabilitação pulmonar

ABSTRACT

Myasthenia gravis (MG), a neuromuscular disease of autoimmune origin, its most common form causes varying degrees of fatigue and muscle weakness, which preferentially affect voluntary contraction muscles. Although there is no cure, MG can be well controlled by following proper treatment. Objective: to verify the physiotherapy treatments available for MG that improve functional capacity and muscle strength. Materials and methods: The PICO strategy: *population, intervention, comparison, and the outcome* was used, investigating patients with MG (population), physical rehabilitation (intervention), conventional clinical treatment (comparison), evaluating functional capacity, quality of life, and strength muscle (outcome). Two independent reviewers searched five databases (PubMed, PEDRo, SciELO, Cochrane) through August 2022. Study quality was determined using the PEDro scale. The initial search returned 110 articles. Of these, 15 were selected after reading the title and abstract for evaluation of the full text. In the end, 4 remained based on the pre-established eligibility criteria. The qualitative analysis of the studies indicated that resistance training (RT) significantly increased the quality of life and global muscle strength, resistance respiratory muscle training (RMT) increased respiratory muscle strength and respiratory capacity, while RT associated with training aerobic training (AT) improves the quality of life, functional capacity and strength of volunteers with MG. It was concluded that physical therapy rehabilitation improves the respiratory and functional capacity and quality of life of people with MG. The strategy with multiple approaches, including RMT, RT, and AT seems to be the best therapeutic strategy if the intensity is moderate. Patients who benefit most are those with mild to moderate MG (grade IIa and IIb). More studies, with a low risk of bias, are needed to increase the level of evidence of the findings.

Keywords: myasthenia gravis, physical therapy, pulmonary rehabilitation

Introdução

A Miastenia Gravis (MG) é uma doença auto-imune, crônica, devido a um defeito pós-sináptico da transmissão neuromuscular. É causada na maioria dos pacientes por anticorpos autodirigidos contra o receptor nicotínico de acetilcolina (Conti-Fine et al., 2006). A incidência anual de MG é de 8 a 10 casos por 1 milhão de pessoas e sua prevalência é de 150 a 250 casos por 1 milhão de pessoas. A MG pode afetar pessoas de qualquer idade, geralmente começando em mulheres com menos de 40 anos e homens com mais de 60 anos (Carr et al. 2010).

O fracasso de transmissão em muitas junções neuromusculares (JNM) diminui o potencial de ação sendo estes insuficientes em várias fibras musculares, resultando em fraqueza de músculos estriados – fadiga – que é a base para o diagnóstico clínico da doença. Essas alterações atingem preferencialmente os músculos de contração voluntária, tais como os dos braços, pernas, face, olhos e os músculos torácicos responsáveis pela respiração (Trouth et al. 2012).

Os pacientes com MG apresentam comprometimento da musculatura esquelética ocular, axial e de membros superiores, com períodos de remissão, exacerbação e flutuação da fraqueza e da fadiga muscular. Além disso, a fraqueza muscular proximal é maior do que a distal (Abraham et al., 2017). A crise miastênica é uma complicação da MG caracterizada pelo agravamento da fraqueza muscular, resultando em insuficiência respiratória que requer intubação e ventilação mecânica (Trouth et al. 2012).

Ainda não existe cura para a MG. O tratamento da doença objetiva o controle dos sintomas motores característicos, a diminuição das exacerbações, o aumento do período em remissão e o tratamento das crises miastênicas (Gilhus, 2021). De acordo com as recomendações dos especialistas, a reabilitação é essencial no manejo de possíveis complicações da MG, como contraturas e insuficiência respiratória (Maggi et al., 2019). No entanto, é bem conhecido que a fraqueza típica do MG aumenta com o exercício e uso muscular repetitivo (Palermi et al., 2020). Assim, não está claro se o exercício é benéfico ou prejudicial para pacientes com MG. Como a fraqueza muscular é o principal problema, o exercício muscular seria valioso se ajudasse a neutralizar a perda de tecido e força muscular.

Sendo assim, o objetivo desta revisão sistemática é verificar os tratamentos fisioterápicos disponíveis para a miastenia gravis generalizada e determinar qual tipo de tratamento é o mais benéfico para estes indivíduos.

Material e Métodos

A presente revisão sistemática foi redigida seguindo as recomendações do PRISMA 2020 (PAGE et al., 2021)

Critérios de elegibilidade

Pergunta foco

A estratégia PICO: population (P), intervention (I), comparison (C), outcome (O), foi empregada, a fim de formular a pergunta central do estudo. A pergunta norteadora foi: A reabilitação fisioterapêutica promove benefícios na capacidade respiratória, na qualidade de vida, na capacidade funcional e no ganho força muscular em indivíduos com miastenia gravis em comparação com tratamento clínico convencional?

A Figura 1 ilustra o processo de formulação da pergunta central.

PICO	
Participants	Pessoas com diagnóstico de miastenia gravis
Intervention	Reabilitação física
Comparison	Tratamento convencional (medicamentoso e ou fisioterapia neuromotora)
Outcome measure (s)	Capacidade respiratória, capacidade funcional, qualidade de vida e força muscular

Figura 1 - Esquema de formulação da questão central baseada na estratégia PICO [population (P), intervention (I), comparison (C), outcome (O)]

Fonte: Do autor (2022)

Considerado tratamento clínico convencional o uso de medicação para o controle da doença e fisioterapia neuromotora.

Critérios de inclusão

Somente foram considerados estudos avaliando sujeitos com diagnóstico de miastenia grave (População), submetidos à reabilitação física (Intervenção) em comparação com tratamento clínico convencional (Comparação), avaliando a

capacidade respiratória, qualidade de vida, capacidade funcional e ou a força muscular (Desfecho) em delineamento de ensaio clínico randomizado (Desenho do estudo).

Crítérios de exclusão

Não foram incluídos estudos com voluntários com outras doenças neuromusculares, avaliando sujeitos com doenças associadas, como câncer, doença cardiovascular grave ou em período gestacional.

Estratégias de busca

As buscas na literatura foram realizadas em quatro bases de dados: PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>), PEDRo (<https://pedro.org.au/portuguese/>), SciELO (<https://www.scielo.br/>), Cochrane (<https://www.cochranelibrary.com/>). As buscas foram realizadas até agosto de 2022. As palavras-chave e *MeSH terms* incluídos na busca foram: “myasthenia gravis”, “exercise rehabilitation”, “quality of life” e “muscle strength”. A estratégia de busca foi semelhante dentro das diferentes bases de dados, utilizando os respectivos filtros disponíveis em cada caso. As estratégias de busca detalhadas aplicadas em cada uma das bases de dados estão disponíveis na tabela suplementar 1. Não foi aplicada qualquer restrição quanto ao idioma ou a data de publicação dos trabalhos.

Análise dos estudos

Inicialmente dois revisores independentes (BISR e GCS) analisaram os títulos e os resumo dos artigos resultantes nas buscas iniciais nas bases dados, selecionando de acordo com os critérios de elegibilidade definidos previamente. As artigos com entradas duplicadas foram deletados inicialmente.

Após essa fase, os mesmos dois pesquisadores fizeram uma segunda análise dos estudos pré-selecionados com base na leitura dos textos completos. Mais uma vez, aqueles que se enquadravam nos critérios de elegibilidade pré-estabelecidos pela estratégia PICO foram mantidos enquanto os demais foram excluídos. Ao final de cada etapa eventuais conflitos de seleção foram discutidos em sessão de consenso entre os autores.

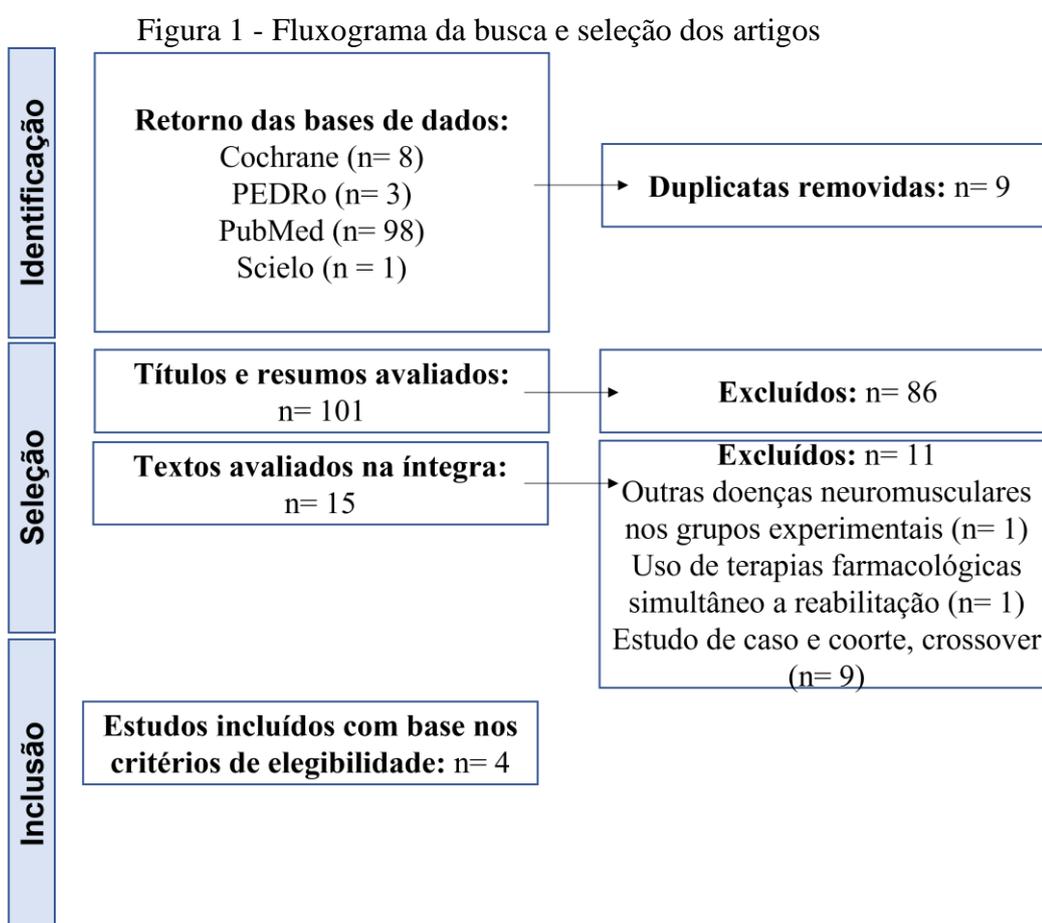
Extração de dados

Após a definição de quais trabalhos seriam incluídos, os dados foram extraídos e tabulados em planilha própria. Tais informações incluíram nome dos autores e data da publicação, o tipo de delineamento experimental, o número de sujeitos, idade, sexo, tipo de reabilitação física, variáveis do tratamento (tempo, intensidade, frequência de sessões), métodos de medição utilizados para análise, modelo de análise estatística e

resultados observados em relação à qualidade de vida e força muscular em relação ao grupo controle.

Resultados

As buscas nas bases de dados retornaram inicialmente um total de 110 artigos, onde 9 duplicatas foram subtraídas do total restando 101 estudos que foram avaliados com base no seu título e resumo. Inicialmente foram selecionados 15 potenciais artigos para a leitura do texto completo. Após a leitura na íntegra, 1 trabalho foi excluído por não separar os dados com outras doenças neuromusculares, 1 artigo foi excluído por ter foco no uso de fármacos simultaneamente a reabilitação fisioterapêutica, e 9 artigos excluídos por serem estudo de caso, coorte e crossover. Assim, permaneceram 4 (quatro) estudos que se enquadraram nos critérios de elegibilidade pré-estabelecidos. A figura 2 ilustra o processo de seleção das pesquisas de acordo com o guia PRISMA (PAGE *et al.*, 2021).



Fonte: Adaptado da declaração PRISMA 2020 (PAGE *et al.*, 2021)

Características dos estudos

A Tabela 1 resume as características e os resultados dos 4 artigos incluídos. A concordância entre os revisores para inclusão dos artigos foi de 91,5%. O tamanho da amostra variou entre 27 a 43 voluntários e a duração dos trabalhos variou de 8 a 12 semanas.

Em todos os estudos avaliaram homens e mulheres (100%), sendo 74 mulheres (53,6%). A miastenia grave generalizada apresentou-se em todos artigos e a maioria dos voluntários apresentavam grau II (100%) ou III (50%) conforme a Fundação Americana de Miastenia Gravis (MGFA). Os exercícios de treinamento aeróbico foram os mais frequentemente investigados (75% das intervenções), seguido por treinamento muscular respiratório com foco na musculatura inspiratória (25% dos estudos).

Tabela 1 – Dados dos estudos incluídos

Autor e ano	Tipo de estudo	Amostra	Intervenção	Resultados	Desfecho
Fregonezzi et al., 2005	Ensaio clínico randomizado	n 27, MG generalizada de grau leve a moderado (grau IIa e IIb), idade de 33 a 75 anos. Grupo intervenção: treinamento muscular inspiratório (TMI), n14 (5 homens, 9 mulheres), média de idade 67±10 Grupo controle: tratamento clínico convencional, n13 (6 homens, 7 mulheres), média de idade 61±12 anos	Treinamento muscular inspiratório (TMI) com carga definida na pressão inspiratória máxima (P _I max) por 8 semanas. Carga inicial 20% da P _I max, na terceira semana com 30% da P _I max, na quinta semana com carga de 45% da P _I max e na sétima com 60% da P _I max. O tempo total de TMI foi de 10 min e a recuperação de 2 min entre as séries. As séries consistiram: nas semanas 1, 2 e 3 em 5 séries de 2 min. Nas semanas 4, 5 e 6 em 4 séries de 2, 3, 3 e 2 min. Nas semanas 7 e 8 com 3 séries de 3, 4 e 3 min. Frequência: 3 vezes por semana. Tempo durante 8 semanas Grupo controle: recebeu um atendimento para treino de respiração diafragmática e expiração com freio labial e educação sobre conservação de energia	O grupo TMI melhorou significativamente em comparação com o grupo controle na P _I max, pressão expiratória máxima, relação frequência respiratória/volume corrente e na expansibilidade da parede torácica superior. Não houve alteração na capacidade vital forçada e no volume expiratório forçado no primeiro segundo.	O TMI promove ganho de força muscular respiratória, mobilidade da parede torácica, melhora no padrão respiratório e na resistência muscular respiratória.

na primeira visita e foram incentivados a usar essas técnicas ou entrar em contato com a equipe quando necessário

Birnbaum et al., 2021	Ensaio clínico randomizado	n 43, MG (grau IIa, IIb, IIIa e IIIb), idade de 29 a 70 anos. Grupo intervenção: treinamento aeróbico (TA) domiciliar, n 23 (23 mulheres), média de idade 47,1±9 anos. Grupo controle: n 20 (6 homens e 17 mulheres), média de idade 43,7±10,9 anos.	Grupo exercício: TA domiciliar por 12 semanas. Usando um ergômetro de remo 3 sessões de 40 min/semana uma carga que atingisse 70% da frequência cardíaca (FC) máxima. Aquecimento para atingir a FC alvo nos 10 min iniciais, 20 minutos de atividade aeróbica constante, seguido por intervalos de 5 min com potência máxima (5 séries de 10 puxadas com esforço máximo, por 1 min, seguido de puxadas de intensidade regular, por 1 min). E o desaquecimento ativo de 5 min com puxadas em ritmo lento. Grupo controle: não participa de nenhum	O TA domiciliar foi bem tolerado e melhorou o escore muscular de miastenia, a escala de atividade de vida diária de miastenia grave e a distância percorrida no teste de caminhada de 6 min (TC6M, aumento de 26m) no mês 3, mas as melhoras não foram mantidas no mês 9. Não houve melhora na qualidade de vida usando o Myasthenia Gravis Quality of Life questionnaire (MGQOL-15-F). Foi observado exacerbação com necessidade de hospitalização em 2 voluntários do grupo controle.	O TA domiciliar não supervisionado por 12 semanas é bem tolerado e melhora a escore muscular de miastenia, a atividade de vida diária e a distância percorrida no TC6M logo após a intervenção, mas os ganhos não se mantêm após 3 meses da intervenção. Além disso, o TA domiciliar não contribui para exacerbações em adultos com MG estabilizada
-----------------------	----------------------------	--	--	---	---

programa organizado de exercícios físicos. E não tem intervenção adicional além dos cuidados habituais e as consultas mensais agendadas conforme o protocolo do estudo. Avaliação mês 3 (basal), mês 6 (pós-intervenção), mês 9 (3 meses após a intervenção)

Misra et al., 2021	Ensaio clínico randomizado	n 38, MG de forma leve a moderada (II e III), idade de 16 a 70 anos. Grupo exercício: n19 (12 homens e 7 mulheres), média de idade 43,63 ±13,86 anos. Grupo repouso: n19 (10 homens e 9 mulheres), média de idade 43,84 ± 14,13 anos.	Grupo exercício: Após completar o TC6M supervisionado, o paciente foi orientado a caminhar por 10 min no primeiro dia, 20 minutos no segundo e 30 minutos diários a partir da terceira semana, por 3 meses. A caminhada realizada em local de escolha do voluntário com supervisão do cuidador. Grupo repouso: Descanso de 30 min em 1 ou 2 sessões de 15 min cada com pelo menos 6-8 h de intervalo, nas quais descansavam deitados em uma cama	O grupo exercício melhorou a qualidade de vida por meio do MG-QOL15 (p = 0,02) e a distância percorrida no TC6M (p=0,007)	O exercício regular, caminhada de 30 min em MG leve e moderada melhora a qualidade de vida e aumenta a distância percorrida em relação ao grupo repouso. Além disso, é seguro.
--------------------	----------------------------	---	---	---	--

ou sentado em um sofá
ou cadeira.

Mohamed et al., 2022	Ensaio clínico randomizado	n 30, MG (grau IIa e IIb), idade de 13 a 16 anos. Grupo A: n 15 (3 homens e 12 mulheres), média de idade $14,7 \pm 1,01$ anos. Grupo B: n 15 (2 homens e 13 mulheres), média de idade $14,5 \pm 1,06$ anos	Grupo A: programa de fisioterapia (não descrito) por 1h mais TA em esteira com suporte parcial de peso corporal por 30 min. Se o voluntário queixar dor ou fadiga durante o treino em esteira, era dado repouso de 2 a 3 min, tempo este não contabilizado no tempo total de exercício. Frequência: 3 vezes por semana Duração: por 12 semanas. A FC não deveria exceder 30 batimentos do valor de repouso. Grupo B: programa de fisioterapia (não descrito) por 1h, 3 vezes por semana por 12 semanas.	Tanto o programa de fisioterapia quanto a associação com TA aumentaram a CVF, VEF1, pico de fluxo expiratório, ventilação voluntária máxima ($p=0,001$), a força isométrica do bíceps braquial e do reto femoral. Além disso, melhoraram a qualidade de vida pediátrico (Peds QL) e a escala de fadiga (Peds QL TM MFS) ($p=0,001$). Ainda, aumentaram a distância percorrida no TC6M (310 m para 330m, $p=0,001$, 311m para 350 m, $p=0,001$, respectivamente). Nesses parâmetros a fisioterapia associada ao exercício em esteira apresentou resultado significativamente superior a fisioterapia sozinha.	O programa de fisioterapia sozinho quanto a associação com TA em esteira com suporte parcial de peso corporal são eficazes em termos de melhorar os testes funcionais pulmonares, funções neuromusculares e qualidade de vida. O TA é um excelente adjuvante ao programa de fisioterapia uma vez que voluntários que receberam essa estratégia apresentaram maior benefício em todos os desfechos avaliados quando comparado a fisioterapia sozinha.
-------------------------	-------------------------------	---	---	--	---

Análise qualitativa dos dados

A capacidade respiratória melhorou nos grupos em que o TMR foi realizado (50%) e em um estudo com fisioterapia (não descrito o tratamento fisioterapêutico) associado com esteira com peso parcial (8%), sendo a capacidade vital e o volume expiratório forçado no primeiro segundo as variáveis com aumento significativo nestes estudos (43%). Além disso, houve melhora tanto na capacidade funcional quanto na qualidade de vida avaliadas em 34% e 50% dos artigos, respectivamente. O ganho de força muscular de extensores de joelho foi avaliado e apresentou aumento do grau de força em 34% dos estudos, destes 75% a reabilitação foi por meio de treinamento resistido. O QMG score foi avaliado para gravidade da miastenia antes e após a intervenção em 34% dos estudos, destes 75% apresentaram melhora do score de miastenia, sendo 67% na reabilitação por TMR e 33% com terapia combinando treinamento aeróbico, resistido e de equilíbrio

Ocorreu exacerbação da doença em 17% dos trabalhos, o treinamento resistido e ou aeróbico de alta intensidade foram responsáveis pela exacerbação em voluntários com MG de moderada intensidade, mas sem necessidade de hospitalização. Já em estudos com grupo controle em tratamento clínico convencional 0,8% dos voluntários apresentaram exacerbação com necessidade de hospitalização.

Qualidade metodológica dos artigos

Os resultados usando a escala PEDRo está representado na tabela 2. Dos doze artigos incluídos 33,3% apresentam elevada qualidade metodológica avaliada pela escala PEDRo, a maioria (66,7%) apresentam baixa qualidade metodológica. Em todos os artigos não foi possível cegar os participantes e nem os fisioterapeutas, pois a estratégia de reabilitação é reconhecida pelos sujeitos. Outra característica presente em todos os estudos foi a participação de mais de 85% dos voluntários até o final do experimento.

Tabela 2. Avaliação da qualidade metodológica

Artigos	Critérios da escala PEDRo										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Fregonezzi et al. 2005	Y	Y	N	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y
Birnbaum et al. 2021	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y
Misra et al. 2021	Y	Y	N	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y
Mohamed et al. 2022	Y	Y	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y

Fonte: Do autor (2022)

Discussão

A MG é uma doença autoimune crônica caracterizada por fraqueza dos músculos esqueléticos, com múltiplos déficits como fadiga, diplopia, disartria, dispneia, disfagia, que requerem abordagens multidisciplinares (Conti-fine et al 2006). A reabilitação sozinha ou em combinação com outras terapêuticas pode aliviar ou reduzir os sintomas de pessoas com MG. No entanto, a atividade física de alta intensidade deve ser evitada, pois aumenta a fraqueza muscular e pode provocar exacerbação de sintomas. É importante, que os sujeitos com MG encontrem o equilíbrio entre a atividade física e o repouso.

As estratégias de reabilitação mais avaliadas nos estudos incluídos foram o treinamento físico e respiratório. O treinamento físico, que inclui exercícios aeróbicos, de força e de resistência progressiva, tem se mostrado uma abordagem eficiente para melhorar os resultados funcionais como a mobilidade, força muscular, capacidade aeróbica, fadiga, desempenho físico e qualidade de vida em pessoas com MG. Os maiores benefícios do treinamento físico foram alcançados em pacientes com MG leve a moderada e praticados sob intensidade moderada. Também foi demonstrado que as recomendações gerais sobre o exercício físico podem ser aplicadas com segurança em pacientes com MG estabilizada. Além disso, os estudos demonstraram que o treinamento físico é bem tolerado por indivíduos MG e que a doença não se deteriora com a atividade física.

O TMR demonstrou ser uma abordagem eficaz no manejo da fraqueza e insuficiência respiratória, ambas limitando fortemente o desempenho nas atividades diárias de indivíduos com MG. Os benefícios do TMR incluíram não apenas uma melhora mensurável na força muscular respiratória, na resistência respiratória e no desempenho físico (Hsu et al., 2020; Freitag et al., 2018; Rassler et al., 2011; Rassler et al. 2007; Fregonezzi et al., 2005; Weiner et al., 1998), mas também uma redução na incidência de várias complicações da MG, como dispneia (Weiner et al., 1998; Freitag et al., 2018). Outro ponto positivo do TMR é sua eficácia no uso domiciliar, sem a necessidade da supervisão diária do fisioterapeuta, assim, com poucas horas de orientação o paciente se torna apto para realização do treinamento. Essa vantagem permite que haja mais tempo disponível para outras abordagens em que há necessidade do acompanhamento paciente-terapeuta.

A fraqueza muscular representa o sintoma chave na MG (Gilhus 2015), sendo induzida pelos autoanticorpos específicos da doença (Gilhus 2012). Normalmente, a fraqueza piora com o uso repetitivo e prolongado dos músculos e o descanso melhora a força muscular (Gilhus 2021). Dessa forma, o receio da prática de exercício físico por indivíduos com MG ainda é uma preocupação atualmente. Pensava-se que qualquer nível de intensidade de treinamento físico exacerbasse a fadiga e promoveria exacerbação da doença. Os dados desta revisão demonstram que essa preocupação deve ser considerada em pacientes com grau de MG grave, ou MG não estabilizada ou ainda se o exercício for realizado com alta intensidade independente do grau de MG. Assim, é necessário a avaliação minuciosa do fisioterapeuta para prescrever o exercício físico. Nesse sentido, o treinamento resistido e aeróbico em intensidade moderada é eficaz na melhora da capacidade funcional e na qualidade de vida de pacientes com MG de grau leve e moderada (Mohamed et al., 2022; Misra et al., 2021; Birnbaum et al., 2021; Westerberg et al., 2018; Rahbeck et al., 2016; Lohi et al., 1993).

Apesar da diversidade de estratégias de reabilitação disponíveis, faltam evidências de alta qualidade para quase todas as técnicas. Atualmente, nenhuma abordagem revisada pode ser recomendada em detrimento de outra pelo baixo número de estudos comparativos cruzados, mas há algum nível de evidência para cada intervenção individual em relação aos seus resultados medidos especificamente. De acordo com os achados desta revisão, a melhor abordagem poderia ser uma abordagem multidisciplinar que combine treinamento físico (resistido e aeróbico), respiratório e de equilíbrio em uma intensidade moderada. A estratégia multidisciplinar pode melhorar os sintomas, os resultados funcionais e a qualidade de vida em pessoas com MG. Foi observado exacerbação dos sintomas quando a intensidade do exercício foi de alta intensidade, o que torna essa abordagem um risco para os sujeitos. Os dados também sugerem que o exercício físico seja aplicado em pacientes com sintomatologia leve a moderada (estágio IIA e IIB da doença). Além disso, os pacientes devem ser aconselhados a seguir um programa respiratório domiciliar, supervisionado por um fisioterapeuta, que pode ajudá-los a controlar os sintomas.

O risco de viés em estudos individuais foi muito alto devido à qualidade metodológica razoável dos estudos selecionados.

Esta revisão apresenta várias limitações: (1) o pequeno número e a qualidade metodológica razoável dos estudos selecionados; (2) a heterogeneidade dos estudos

selecionados quanto aos participantes, intervenções e desfechos, impossibilitando a realização de metanálise; e (3) a falta de avaliação do viés de publicação.

Conclusões

A reabilitação fisioterapêutica é eficaz em melhorar a capacidade respiratória, funcional, força muscular e qualidade de vida de pessoas com MG. A estratégia com múltiplas abordagens incluindo, TMR, TR, TA e de equilíbrio parece ser a melhor estratégia terapêutica quando aplicada com intensidade moderada. Os pacientes que mais se beneficiam dessa estratégia são os que apresentam MG grau leve a moderado (grau IIa e IIb).

Conflitos de interesse

Os autores relatam não ter conflito de interesse.

Referências

ABRAHAM A, KASSARDJIAN CD, KATZBERG HD, BRIL V, BREINER A. Selective or predominant triceps muscle weakness in African-American patients with myasthenia gravis. *Neuromuscul. Disord.* 27: 646–649, 2017.

BIRNBAUM S, PORCHER R, PORTERO P, CLAIR B, DEMERET S, EYMARD B, GARGIULO M, LOUËT E, BERRIH-AKNIN S, LE PANSE R, AEGERTER P, HOGREL JY, SHARSHAR T. Home-based exercise in autoimmune myasthenia gravis: A randomized controlled trial. *Neuromuscular Disorders* 31: 726–735, 2021

CARR AS, CARDWELL CR, CARRON, PO, CONVILLE J. A systematic review of population based epidemiological studies in Myasthenia Gravis. *BMC Neurol.* 10: 46, 2010

CONTI-FINE BM, MILANI M, KAMINSKI HJ. Myasthenia gravis: past, present, and future. : *J. Clin. Invest.* 116:2843–2854, 2006. doi:10.1172/JCI29894

FREGONEZI, G.A.; RESQUETI, V.R.; GÜELL, R.; PRADAS, J.; CASAN, P. Effects of 8-week, interval-based inspiratory muscle training and breathing retraining in patients with generalized myasthenia gravis. *Chest*, 128, 1524–1530, 2005

FREITAG, S.; HALLEBACH, S.; BAUMANN, I.; KALISCHEWSKI, P.; RASSLER, B. Effects of long-term respiratory muscle endurance training on respiratory and functional outcomes in patients with Myasthenia gravis. *Respir. Med.* 144, 7–15, 2018

GILHUS NE, VERSCHUUREN JJ. Myasthenia gravis: subgroup classification and therapeutic strategies. *Lancet Neurol*, 14:1023–36, 2015

GILHUS NE. Myasthenia and the neuromuscular junction. *Curr Opin Neurol* 2025:523–9, 2012

GILHUS NE. Physical training and exercise in myasthenia gravis. *Neuromuscular Disorders*, 31 (3): 169-173, 2021

HSU CW, LIN HC, TSAI WC, LAI YR, HUANG CC, SU YJ, CHENG BC, SU MC, LIN WC, CHANG CL, CHANG WN, LIN MC, LU CH, TSAI NW. Respiratory Muscle Training Improves Functional Outcomes and Reduces Fatigue in Patients with Myasthenia Gravis: A Single-Center Hospital-Based Prospective Study. *BioMed Research Internationa*, 2020: 1-8, 2020

LOHI EL, LINDBERG C, ANDERSEN O. Physical training effects in myasthenia gravis. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 74, 1178–1180, 1993

MAGGI L, BERNASCONI P, D'AMICO A, BRUGNONI R, FIORILLO C, GARIBALDI M, ASTREA G, BRUNO C, SANTORELLI FM, LIGUORI R et al. Italian recommendations for diagnosis and management of congenital myasthenic syndromes. *Neurol Sci.* 40: 457–468, 2019

MISRA UK, KALITA J, SINGH VK, KAPOOR A, TRIPATHI A, MISHRA P. Rest or 30-Min Walk as Exercise Intervention (RESTOREX) in Myasthenia Gravis: A Randomized Controlled Trial. *Eur Neurol* 2021;84:168–174

MOHAMED RA, MOHAMED ESH, BASIOUNY MA, HAMODA IM, HANOURA ESM, ELHENEDI EI, SHERIEF AEAA. Effect of Two Different Rehabilitation Approaches on Pulmonary Functional Tests, Neuromuscular Functions and Quality of Life in Juvenile Myasthenia Gravis: A Randomized Controlled Trial Study. *Medicina (Kaunas)* 58(3):359-374, 2022

PAGE, M. J.; MCKENZIE, J. E.; BOSSUYT, P. M.; BOUTRON, I.; HOFFMANN, T. C.; MULROW, C. D.; SHAMSEER, L.; TETZLAFF, J. M.; AKL, E. A.; BRENNAN, S. E.; CHOU, R.; GLANVILLE, J.; GRIMSHAW, J. M.; HRÓBJARTSSON, A.; LALU, M. M.; LI, T.; LODER, E. W.; MAYO-WILSON, E.; MCDONALD, S.; MCGUINNESS, L. A.; STEWART, L. A.; THOMAS, J.; TRICCO, A. C.; WELCH, V. A.; WHITING, P.; MOHER, D. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Systematic Reviews*, 10 (1): 1–11, 2021.

PALERMI S, SACCO AM, BELVISO I, ROMANO V, MONTESANO P, CORRADO B, SIRICO F Guidelines for Physical Activity-A Cross-Sectional Study to Assess Their Application in the General Population. Have We Achieved Our Goal? *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 17: 3980, 2020

RAHBECK, M.A.; MIKKELSEN, E.E.; OVERGAARD, K.; VINGE, L.; ANDERSEN, H.; DALGAS, U. Exercise in myasthenia gravis: A feasibility study of aerobic and resistance training. *Muscle Nerve* 56, 700–709, 2017

RASSLER, B.; HALLEBACH, G.; KALISCHEWSKI, P.; BAUMANN, I.; SCHAUER, J.; SPENGLER, C.M. The effect of respiratory muscle endurance training in patients with myasthenia gravis. *Neuromuscul. Disord.* 17, 385–391, 2007

TROUTH AJ, DABI A, SOLIEMAN N, KURUKUMBI M, KALYANAM J. MYASTHENIA GRAVIS: A REVIEW. *AUTOIMMUNE DISEASES* 2012: 1- 10, 2012 DOI:10.1155/2012/874680

WEINER, P.; GROSS, D.; MEINER, Z.; GANEM, R.; WEINER, M.; ZAMIR, D.; RABNER, M. Respiratory muscle training in patients with moderate to severe myasthenia gravis. *Can. J. Neurol. Sci.*, 25, 236–241, 1998

WESTERBERG, E.; MOLIN, C.J.; LINDBLAD, I.; EMTNER, M.; PUNGA, A.R. Physical exercise in myasthenia gravis is safe and improves neuromuscular parameters

and physical performance-based measures: A pilot study. *Muscle Nerve* 56, 207–214, 2017

WESTERBERG, E.; MOLIN, C.J.; SPÖRNDLY NEES, S.; WIDENFALK, J.; PUNGA, A.R. The impact of physical exercise on neuromuscular function in Myasthenia gravis patients: A single-subject design study. *Medicine* 97, e11510, 2018.

Agradecimentos: A FAPEMIG

Endereço para correspondência: grazishalom@unilavras.edu.br