

Diagnóstico Farmacológico da Miastenia Gravis: Teste da Neostigmina*

Alberto Affonso Ferreira, TSA¹

Ferreira AA - Pharmacological Diagnosis of Myasthenia Gravis: The Neostigmine Test

KEY WORDS: MEASUREMENT TECHNIQUES: neostigmine test, myasthenia gravis; PATHOLOGY: myasthenia gravis

A miastenia gravis (MG) é uma doença auto-imune, resultante da produção de anticorpos contra os receptores da acetilcolina (ACh) na placa motora. Esses anticorpos reduzem o número de receptores ativos de tal forma que nos músculos miastênicos a estimulação repetitiva resulta em decréscimo da resposta^{1,2}.

A doença é usualmente associada com anormalidades morfo-fisiológicas do timo: hiperplasia do timo em pacientes jovens e timoma em pacientes idosos¹⁻³.

A miastenia gravis (MG) pode ainda estar associada a outros distúrbios autoimunes como artrite reumatóide e lupus eritematoso sistêmico^{1,4,5}.

O caráter multifacetado da miastenia gravis faz com que a doença interesse tanto a neurologistas, como oftalmologistas e otorrinolaringologistas, ficando seu diagnóstico na dependência de exames elaborados, como a eletromiografia, ou os testes anticolinesterásicos, ambos capazes de definir a suspeita da

doença¹⁻³. Os oftalmologistas e otorrinolaringologistas recebem pacientes com miastenia gravis, porque muitas vezes a doença se manifesta inicialmente por diplopia, ptose palpebral ou disfagia^{1,5,6}.

Temos utilizado o teste com a neostigmina, que se tem mostrado útil quando se suspeita da doença nos pacientes que manifestam a sintomatologia acima referida. Como os anestesiolistas manuseiam com freqüência a neostigmina e têm condições de fazer o teste em ambiente com maior segurança, oftalmologistas têm encaminhado estes pacientes ao nosso serviço.

Como este teste pode ser realizado por anestesiolista, resolvemos publicar a rotina do teste por nós empregada, assim como o resultado do teste aplicado nos onze últimos pacientes. Os pacientes tinham queixas alusivas a problemas musculares que poderiam afetar os nervos facial, troclear, abducente e oculomotor.

* Trabalho realizado no CET/SBA do Instituto Penido Burnier
1 Membro do CET-SBA e Professor da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Pontifícia Universidade Católica de Campinas

Correspondência para Alberto Affonso Ferreira
Av. Andrade Neves 611
13013-161 Campinas - SP

Apresentado em 6 de fevereiro de 1995
Aceito para publicação em 20 de março de 1995

© 1995, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

ABORDAGEM INICIAL

Na primeira entrevista deve ser feita minuciosa análise das queixas e avaliação da semiologia já aplicada pelos médicos que nos precederam, bem como a análise dos exames complementares e dos regimes terapêuticos instituídos. Um exame físico geral deve ser realizado.

CONDUTA PARA APLICAÇÃO DO TESTE

- 1) Horário preferível: período vespertino;
- 2) Paciente em jejum de sólidos (4 horas) e de líquidos (2 horas), sempre com acompanhante;
- 3) Local apropriado: sala de cirurgia ambulatorial provida de fonte de oxigênio, aspirador, monitorização para pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC); Paciente em decúbito dorsal horizontal;
- 4) Instalação de via venosa;
- 5) Aferição de PA, FC, medida da fenda palpebral (compasso para enxerto de córnea) e pesquisa de diplopia aos olhares extremos;
- 6) Monitorização eletrônica da FC, que será medida antes e depois das injeções de atropina e de neostigmina;
- 7) Injeção venosa de:
 - 7.1) atropina: 0,5 mg em adultos e 0,25 mg em crianças. Aguardar 5 minutos, medir a FC; repetir a dose se a FC não se elevar em 15% da inicial.
 - 7.2) Neostigmina: 1,0 mg no adulto e 0,5 mg em criança (até 40 kg de peso corporal). Aguardar 5 minutos. Medir a FC, e a PA: repetir a dose se a FC não baixar para

os níveis iniciais. Repetir a aferição da FC. Medir a fenda palpebral e a presença de diplopia.

- 8) Resultado: *POSITIVO* para síndrome miastênica quando o paciente apresentar fenda palpebral habitual ou desaparecer a diplopia.

APRESENTAÇÃO DE 11 CASOS

A tabela I mostra a idade, peso, altura, sexo, queixas e o resultado da aplicação do teste da neostigmina nos últimos onze pacientes que foram enviados ao serviço.

Observa-se que, em alguns casos, ocorreu aumento de tamanho da fenda palpebral bilateralmente, mesmo sendo a queixa de ptose de um só lado.

DISCUSSÃO

A MG pode ser classificada clinicamente com base no grau de envolvimento da musculatura esquelética e na intensidade dos sintomas em ²:

Tabela I - Pacientes Oftálmicos para o Teste da Neostigmina

Idade	Sexo	Peso	Altura	Queixa	Medida da Fenda Palpebral (mm)				Resultados
					Antes do teste		Após o teste		
					Dir.	Esq.	Dir.	Esq.	
28	F	61	1,58	Ptose Palpebral Esquerda	10,0	9,0	11,5	11,5	Positivo *
71	M	72	1,68	Ptose Bilateral + Diplopia	6,0	8,0	12,0	12,0	Positivo **
48	M	55	1,67	Diplopia	10,0	9,5	10,0	10,0	Positivo ***
04	F	17	0,85	Ptose Palpebral Esquerda	6,0	5,0	7,0	7,0	Positivo *
49	M	74	1,73	Ptose Palpebral Esquerda	10,0	9,0	10,0	9,0	Negativo
26	F	60	1,67	Ptose Esquerda+ Diplopia	9,0	7,5	10,0	10,0	Positivo **
25	M	66	1,72	Ptose Palpebral Direita	7,5	8,0	9,0	9,0	Positivo *
35	F	59	1,60	Ptose Palpebral Direita	8,0	10,0	10,0	10,0	Positivo *
69	M	60	1,62	Ptose Palpebral Esquerda	10,0	9,0	11,0	11,0	Positivo *
22	F	67	1,62	Ptose Direita + Diplopia	7,0	9,0	10,0	10,0	Positivo **
33	F	57	1,56	Ptose Direita + Diplopia	7,0	9,0	9,0	9,0	Positivo **

* Positivo para a ptose palpebral

** Positivo para a ptose palpebral e para a diplopia

*** Positivo para a diplopia. Paciente sem ptose palpebral

TIPO I - Comprometimento da musculatura extra-ocular com sinais e sintomas oculares: ptose palpebral e diplopia.

TIPO II A - Enfraquecimento progressivo e lento da musculatura esquelética. Acometimento dos músculos respiratórios.

TIPO II B - Enfraquecimento progressivo da musculatura esquelética, associada ao comprometimento bulbar.

TIPO III - Início agudo e progressivo com rápida deterioração esquelética. Apresenta alta mortalidade.

TIPO IV - Forma severa resultante da progressão dos tipos I e II ².

Em 14% dos casos a doença se restringe apenas às manifestações oculares. Nos pacientes restantes (86%) as manifestações são generalizadas.

O tratamento médico da MG visa ⁴:

- a) melhorar a transmissão neuromuscular com anticolinesterásicos;
- b) provocar a imunossupressão, tanto com corticosteróides como com drogas imunossupressoras: azatioprine e ciclosporine.
- c) diminuir os anticorpos circulantes por plasmaférese;
- d) realizar timectomia transesternal nos pacientes adultos com MG.

A abertura das pálpebras é peculiar para cada indivíduo e, fisiologicamente, pode variar por fatores como o período do dia (de manhã é maior que a tarde), conforme o olhar para perto e à distância, o estado mental alerta, o estado físico e emocional ⁴.

O tamanho da fenda palpebral é função dos músculos orbicular, elevador da pálpebra superior e o músculo de Müller.

Quando a ptose palpebral está presente o diagnóstico de MG pode ser estabelecido após injeções venosas de edrofônio ou de neostigmina ^{3,6}. Infelizmente, em muitos pacientes com MG o aparecimento inicial e único de diplopia,

sem ptose palpebral, pode mascarar o quadro inicial da doença e confundir o diagnóstico com miopatias locais e ou sistêmicas.

O diagnóstico também pode ser realizado com medidas quantitativas da mobilidade ocular antes e depois da injeção venosa de neostigmina ⁷.

Na fase inicial das síndromes miastênicas a ptose só aparece nas últimas horas do dia, quando os receptores colinérgicos nicotínicos livres já são poucos. Assim sendo, os testes com anticolinesterásicos devem ser feitos no período da tarde, quando a fraqueza muscular esquelética é mais pronunciada ^{4,8}.

Nos onze casos apresentados, dez resultaram positivo ao teste proposto. O acompanhamento clínico dos mesmos confirmou a presença de miastenia gravis em todos. O desaparecimento da diplopia em qualquer olhar e o aumento médio de 19,95% da abertura palpebral confirmaram a suspeita clínica em dez casos apresentados. O único caso em que o teste era negativo foi confirmado, posteriormente, não tratar-se de MG.

A quantificação dos anticorpos antirreceptores em biópsias de músculos ou no plasma é muito usado em grandes centros médicos. Referida contagem acompanha *pari-passu* a melhora clínica depois da timectomia, ou do uso de drogas imunossupressoras ³.

A injeção venosa de edrofônio ou de neostigmine é perigosa, devendo ser realizada em ambiente hospitalar. Para suprimir os efeitos muscarínicos dos anticolinesterásicos citados, pode-se usar o sulfato de atropina, em dose apropriada, sem prejuízo da ação dos músculo estriados esqueléticos. Desta maneira haverá maior quantidade de acetilcolina para se ligar aos receptores colinérgicos nicotínicos ^{3,4}.

Para os anestesiólogos, as injeções venosas de atropina e de neostigmina são rotina diária, todos efeitos colaterais podem ser prevenidos ou tratados, tornando o teste aqui proposto extremamente seguro e preciso ^{1,6,8}.

Ao contrário, os testes realizados pelos oftalmologistas com edrofônio podem apresen-

tar graves efeitos colinérgicos que incluem parada cardiorrespiratória⁹.

O anestesiológico é um profissional preparado para a aplicação do teste da neostigmina para o diagnóstico da MG. Pode-se também sugerir a aplicação do teste nos casos em que se suspeitar da afecção durante a visita pré-anestésica, pois esta doença tem importantes implicações para o ato anestésico.

Ferreira AA - Diagnóstico Farmacológico da Miastenia Gravis: Teste da Neostigmina

UNITERMOS: PATOLOGIA: miastenia gravis;
TÉCNICAS DE MEDIÇÃO: teste da neostigmina, miastenia gravis

REFERÊNCIAS

01. Baraka, A - Anaesthesia and myasthenia gravis. *Can J Anaesth*, 1992; 39: 476-486.
02. Cuchiara, RF & Michenfelder, JD - *Clinical Neuroanesthesia*, New York, Churchill Livingstone, 1990; 360-61, 464-65.
03. Gilman LS & Goodman AG - *The pharmacological basis of therapeutics*, 8th ed, New York, Pergamo Press, 1990; 145-146.
04. Fraunfelder FT & Roy FH - *Current Ocular Therapy 2*, Philadelphia W B Saunders Co, 1985; 183-194.
05. Havener WH - *Ocular Pharmacology*, 4th ed, Saint Louis, Mosby, 1978; 290.
06. Coll, GE and Demer, JL - The edrophonium: Hess screen test diagnose of ocular Myasthenia Gravis. *Am J Ophthalm*, 1992; 114: 489-493.
07. Miller, NR; Morris JE & Maquire, M - Combined use of neostigmine and ocular motility measurements in the diagnose of myasthenia gravis. *Arch Ophthalm*, 1982; 100: 761-763.
08. Abreu EB, Ferreira AA & das Dores AB - Miastenia Gravis: diagnóstico farmacológico pelo teste da neostigmina. *Arq. Inst. Penido Burnier*, 1992; 34: 97-99.
09. Odel, JG; Winterkorn, JMS & Behrens, MM - The sleep test for myasthenia gravis: a safe alternative to Tensilon. *J Clin Neuro-Ophthalm*, 1991; 11: 288-292.