

1440

## MIASTENIA GRAVIS E ANESTESIA

DRA. EUNICE SIZUE HIRATA TERRA (\*)

DR. ALVARO GUILHERME EUGÊNIO, E.A. (\*\*)

AP1812

*É feita uma revisão sobre a miastenia gravis em seus aspectos etiopatogênicos discutindo-se as teorias propostas e suas formas clínicas. O diagnóstico pela história clínica e pelos testes farmacológicos são analisados bem como sua diferenciação com a síndrome miastênica e a crise colinérgica. São apontados os tipos de tratamento clínico (anticolinérgicos) e cirúrgico. Chama-se atenção para os principais elementos a serem levados em conta na anestesia do miastênico.*

A miastenia gravis classicamente é descrita como uma doença crônica de etiologia desconhecida, caracterizada por uma fadiga progressiva dos músculos voluntários.

A incidência da doença na população geral varia de 1:15.000 até 1:50.000 de acordo com diferentes estatísticas (9,13,14,18,20,28,30). É duas vezes mais freqüente nas mulheres do que nos homens nas primeiras décadas da vida (13,14,20), sendo que essa predominância desaparece acima dos 50 anos, idade em que as formas associadas aos tumores do timo são mais freqüentes (28). A incidência é máxima em torno dos 26 anos na mulher e 31 anos no homem, (13,14,20).

As formas congênitas são raras (1%) e aparecem no 2.º e 3.º mês de vida, (9).

### ETIOPATOGENIA

Apesar do estudo contínuo da doença desde que ela foi descrita pela primeira vez em 1672 por Willis, (13,14,20) a etio-

(\*) Assistente da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP e membro do Centro de Ensino e Treinamento Integrado de Campinas.

(\*\*) Professor da Disciplina de Anestesiologia da F.C.M. da UNICAMP, Responsável pelo Centro de Ensino e Treinamento Integrado de Campinas (Fac. Ciências Médicas, Maternidade de Campinas, Clínica Pierro e Hospital Municipal).

logia da miastenia gravis continua desconhecida. Durante todos esses anos muito se pesquisou e muitas foram as teorias sugeridas para explicar o quadro clínico da doença. Atualmente as teorias mais aceitas podem ser resumidas em cinco:

1 — *Alteração estrutural da placa terminal motora* — Desenvolvendo uma técnica histoquímica apropriada, Cöers e col. (5) observaram dois tipos de alterações morfológicas da placa terminal: a primeira, chamada disfásica, em que as digitações dos axônios terminais eram anormalmente alongadas e corresponderiam a uma anomalia congênita da placa motora. na segunda, tipo distrófica as terminações nervosas apresentam arborizações múltiplas e extensas, podendo ser encontradas em outras miopatias e miosites inespecíficas.

2 — *Presença no sangue dos doentes de uma substância bloqueadora da junção neuromuscular* — A evidência desse fato reside na ocorrência de uma forma de miastenia chamada neo-natal, em recém-nato de mãe miastênica, que regride espontaneamente em poucas semanas. Na tentativa de se isolar uma substância de características semelhantes aos curares, muitos ensaios clínicos e experimentais foram realizados utilizando soro de pacientes portadores de miastenia gravis (14,20,30).

Recentemente Nastuk e col. (26), utilizando o soro de 22 miastênicos na preparação nervo ciático-músculo sartório de rã, observou as respostas à estimulação isolada e de frequências tetanizantes. O resultado no entanto foi inconclusivo.

3 — *Diminuição da síntese e liberação de acetilcolina* — Este mecanismo foi sugerido por uma observação experimental de que o soro de pacientes portadores de miastenia gravis inibiam "in vitro" a síntese da acetilcolina. Embora essa observação não tenha sido confirmada em estudos posteriores o padrão das respostas pós-tetânicas do músculo do gato tratado com hemicolinio é semelhante aquele observado em miastênicos não medicados (34).

Dahlback (8), usando eletródios intracelulares, estudou os potenciais em miniatura do músculo intercostal de pacientes com miastenia gravis e de pessoas normais. Observou que a liberação espontânea de acetilcolina no grupo dos miastênicos estava diminuída em relação ao grupo padrão. Considerando que estes achados falam fortemente a favor de um defeito pré-juncional, que tanto pode ser de síntese ou de liberação de acetilcolina.

4 — *Diminuição, da sensibilidade da placa terminal à ação da acetilcolina* — Os autores que acreditam que na

miastenia gravis o defeito é pós-sináptico, baseiam-se nas respostas alteradas que estes pacientes apresentam aos curares despolarizantes.

Churchill-Davidson (34) demonstrou que os miastênicos são muito resistentes aos efeitos despolarizantes do decame-tônio e que embora doses maiores vençam essa resistência o paciente apresenta bloqueio duplo.

5 — *Teoria imunológica* — A primeira referência que se tem da associação entre timo e miastenia gravis foi feita em 1901 por Weight. A primeira timectomia para tratamento dessa doença foi realizada em 1911 por Sauerbruch e inclusive precedeu à introdução da fisostigmina por Mary Walker em 1934 para tratamento dessa doença. Existem muitas evidências clínicas e laboratoriais da associação timo e miastenia gravis (28):

a) Os timonas são freqüentes no curso de certas síndromes miastênicas (25-40%);

b) Presença no soro dos miastênicos de anticorpo anti-músculo estriado;

c) Coexistência de miastenia gravis e outras doenças autoimunes como lupus eritematoso, síndrome de Sjögren, agamaglobulinemia etc.;

d) Possibilidade de reproduzir miastenia em cobaios imunizando-os contra o timo e músculo estriado.

Nastuk, (25) estudando as flutuações na taxa de complemento desses doentes, observou que durante as fases agudas da doença, há uma queda do nível de complemento. Sugeriu que a reação antígeno-anticorpo consumiria complemento, e que essa reação ocorreria principalmente a nível da junção neuromuscular onde a área de superfície da membrana muscular é maior. A concentração da reação neste sítio levaria a uma diminuição da sensibilidade à acetilcolina e conseqüente defeito na transmissão neuromuscular.

A pesquisa de anticorpo antimúsculo estriado por imuno-fluorescência indireta mostrou reações fortemente positivas principalmente nas fases de reagudização da doença e nas formas generalizadas mais severas (32).

Também já foi pesquisada a presença de anticorpos contra os receptores para a acetilcolina na placa terminal. Não foi detectado nos miastênicos portadores da forma ocular pura, tendo sido positiva na maioria dos pacientes portadores das formas graves da doença (1).

## FORMAS CLÍNICAS

Pode-se classificar a miastenia gravis segundo a localização topográfica dos músculos comprometidos, ou segundo o grupo etário (30).

1 — *Formas topográficas* — Formas localizadas: Forma ocular pura — muito freqüente e de caráter pouco evolutivo.

Forma distais — rara, pouco evolutiva compreendendo grupos musculares isolados (27).

Formas generalizadas: compromete os músculos de enervação bulbar, levando a um quadro de dificuldade de deglutição, mastigação, fonação e músculos de enervação espinal. Essa generalização pode ser progressiva ou se faz repentinamente.

2 — *Formas segundo o grupo etário* — Miastenia do recém-nato ou neonatal, em recém-natos de mães miastênicas. Aparece nos primeiros dias de vida com falência muscular generalizada e raramente com comprometimento ocular.

O prognóstico é bom e evolui para a cura na maioria dos casos.

*Observação:* Forma Congênita: Recém-natos de mães normais com um quadro clínico semelhante à anterior. Podem persistir e evoluir para a miastenia da criança ou do adulto.

Miastenia da criança: aparece espontaneamente na infância ou sucede à forma congênita. Ocorre com maior freqüência após os 10 anos e em igual proporção no sexo feminino e masculino. Em geral se manifesta por comprometimento muscular generalizado, respondendo bem ao tratamento clínico.

Miastenia do adulto: é mais comum na mulher do que no homem e segundo Osserman pode ser subdividida em cinco tipos clínicos fundamentais:

Grupo I — Formas localizadas, em geral forma ocular pura. É pouco evolutiva de bom prognóstico embora resistente ao tratamento com anticolinesterásicos.

Grupo II — Forma generalizada, instalação lenta, sujeita a períodos de agudização e remissão.

Grupo III — Forma generalizada, de instalação rápida, associada a comprometimento respiratório, pouco sensível ao tratamento e de mau prognóstico.

Grupo IV — Formas clínicas decorrentes de I e II, sujeita a crises de agravamento, resistentes ao tratamento e de mau prognóstico.

Grupo V — Formas crônicas com atrofia muscular.

Miastenia do velho: mais comum no homem, frequentemente associado a tumores do timo e de prognóstico reservado.

#### DIAGNÓSTICO

1 — *História clínica e exame físico* — A miastenia gravis é um distúrbio funcional da unidade motora caracterizada por uma fadiga precoce dos músculos voluntários, principalmente ao esforço. Geralmente o paciente apresenta sinais clínicos nos músculos que tem atividade clônica: véu do palato, elevador das pálpebras, reto superior do olho, músculos da mímica e elevadores da cabeça (nuca). É característico da doença o paciente apresentar-se bem pela manhã e com o decorrer do dia apresentar fadiga progressiva.

Os sinais clínicos mais precoces são: ptose palpebral, diplopia e dificuldade para sorrir. O "facies" miastênico é característico: expressão rígida, olhos entreabertos e cabeça inclinada para trás para permitir a visão. Apresenta também dificuldade para mastigar, disfagia, refluxo de alimentos para o nariz (por incontinência do véu do palato) e disartria com voz anasalada. Cefaléia, dor ocular e parestesia podem preceder os primeiros sinais de fadiga muscular.

A manifestação mais comum embora seja comprometimento ocular isolado das formas localizadas da doença, recentemente foi descrito um caso de comprometimento focal da laringe no qual a única manifestação da doença era disfonía e rouquidão (27).

2 — *Provas farmacológicas* — O diagnóstico da doença pela história e exame físico é fácil nas formas clássicas da doença. Entretanto pode haver dificuldade de diagnóstico nas formas subclínicas (11) ou localizadas e a confirmação do diagnóstico é feita pela resposta do paciente aos anticolinesterásicos ou eletromiografia associada aos anticolinesterásicos ou drogas despolarizantes (19,20).

2.1 — *Teste com anticolinesterásicos*: Os agentes mais empregados são a neostigmina e o edrofônio. Os dois agem fundamentalmente inibindo a ação da acetilcolinesterase permitindo que a concentração de acetilcolina experimente um aumento transitório.

*Teste da neostigmina* — injeção intramuscular de 1.0 a 2.0 mg de neostigmina associado a 0.5 — 1.0 mg de atropina. Depois de 15' de latência, observa-se no miastênico melhora da fadiga e da força muscular. A atropina deve ser administrada para bloquear os efeitos muscarínicos da neostig-

mina: desde leve distúrbio gastrointestinal até bradicardia severa com distúrbios na condução ventricular e morte (22).

Teste do edrofônio — injeção de 1 até 10 mg de edrofônio por via venosa. A melhora da fadiga é imediata. Em indivíduos normais observam-se tremores finos nas pálpebras 30-45 segundos após a injeção, o que não acontece no miastênico (34). Graças à sua ação muito breve, o teste pode ser repetido 10-15 minutos após a primeira injeção (14). A atropina é omitida neste teste porque a incidência e severidade dos efeitos muscarínicos com o edrofônio é menor do que com a neostigmina e quando ocorrem, são muito fugazes (13,14,34). Atualmente o edrofônio tem sido preferido à neostigmina como agente diagnóstico de miastenia gravis (9,13,14).

2.2 — Teste com relaxantes adespolarizantes. (Teste da d-tubocurarina) — Este teste se baseia na sensibilidade aumentada dos miastênicos aos curares adespolarizantes.

Rowland e col. (31) estudando uma série de pacientes portadores de miastenia gravis observaram que 84% dos mesmos eram sensíveis a doses tão pequenas quanto 0,016 mg/kg de d-tubocurarina por via venosa.

Foldes e McNall (14) recomendam o uso de 0,5-1,0 mg de d-tubocurarina por via venosa cada três minutos até um total de 4,0 mg. Se até esta dose não se observar redução na força de preensão ou da capacidade vital é pouco provável que o paciente seja miastênico. Os autores recomendam que o teste seja realizado em um ambiente que permita manobras urgentes de reanimação, e que ele só deve ser realizado quando os testes com os anticolinesterásicos falharam em dar o diagnóstico definitivo da doença.

Quando se utilizam as provas farmacológicas, para uma avaliação precisa da força muscular é conveniente o uso de um dinamômetro ou ergógrafo antes e depois da injeção das drogas. Deve-se excluir a possibilidade de um resultado falso positivo repetindo-se a prova com placebo (14).

### 3 — *Eletromiografia.*

3.1 — Isolada: Já no século passado Jolly, citado por Jenkins, (20) demonstrou que a estimulação elétrica, o músculo do miastênico mostrava uma resposta diferente daquela observada em um músculo normal. Basicamente, o miastênico grave não consegue manter a mesma amplitude do potencial de ação de um músculo quando se faz a estimulação tetânica do seu nervo motor correspondente (fadiga). Se imediatamente após o tétano for aplicado um estímulo isolado, observa-se recuperação da amplitude de contração aos mesmos valores iniciais (facilitação pós-tetânica). A fadiga e facilitação pós-tetânica observadas no paciente com miaste-

nia gravis é semelhante à do indivíduo normal parcialmente curarizado.

Infelizmente estes sinais eletromiográficos não são observados em todos os casos de miastenia gravis porque somente os músculos que apresentam clinicamente sinais de debilidade é que exibem este tipo de resposta.

3.2 — Associado ao decametônio: Descrito inicialmente por Churchill-Davidson e Richardson (4), este teste se baseia na resistência aumentada e bloqueio dual que os miastênicos apresentam aos curares despolarizantes.

Coloca-se o paciente em posição de máxima comodidade, com a cabeça e os ombros ligeiramente elevados. Para a exploração eletromiográfica escolhe-se os músculos da eminência hipotenar da mão. Aplica-se um estímulo supra-maximal (2 a 5 ciclos por segundo) no nervo cubital através de eletródios percutâneos inseridos no punho e cotovelo. Registra-se a altura do potencial de ação obtido, que será considerado como padrão e igual a 100%. Logo após é feita a injeção de uma primeira dose de 1,0 mg de decametônio. Após 2 minutos, são administradas doses repetidas de 0,5 mg a intervalos de 2' até completar um total de 2,5 mg. No indivíduo normal, além das fasciculações, observa-se uma redução das amplitudes de contração para 20% do valor inicial (100%). À estimulação tetânica não se observa fadiga nem facilitação e a injeção de um anticolinesterásico diminui ainda mais a amplitude das contrações.

Nos pacientes com miastenia gravis, além de não se observar fasciculações pois eles são resistentes aos agentes despolarizantes, mesmo com doses maiores de decametônio, é difícil a obtenção de quedas tão acentuadas das amplitudes de contração. Após essa fase, se a estimulação do nervo com frequências tetanizantes mostrar fadiga e facilitação (bloqueio dual fase dois) à injeção de um anticolinesterásico segue-se a restauração do bloqueio neuromuscular.

Nos pacientes portadores das formas generalizadas da doença, durante a injeção de decametônio pode observar-se dificuldade na deglutição e respiração. Ao aparecimento de algum desses sinais, deve-se suspender o exame e ensaiar o uso de um anticolinesterásico (edrofônio).

Esta prova tem grande valor para diagnóstico dos casos insipientes de miastenia gravis, nas formas com comprometimento de poucos grupos musculares ou ainda nos pacientes em fase de remissão da doença.

4 — *Outros* — Além das provas farmacológicas e eletromiográficas, exames laboratoriais menos específicos podem auxiliar no diagnóstico da doença: pesquisa de anticorpo

antimúsculo estriado<sup>(32)</sup>, dosagem de complemento<sup>(25)</sup>, raio-X de tórax (alargamento do mediastino), flebografia tímica etc.

*Em resumo:* na maioria dos doentes portadores de miastenia gravis, o teste do edrofônio revela uma melhora evidente da fadiga e da força muscular. Nos casos em que a resposta é duvidosa, o teste com a d-tubocurarina pode elucidar o diagnóstico, revelando uma sensibilidade exagerada do paciente a pequenas doses de curare.

Por outro lado, quando a doença está limitada a um grupo muscular apenas o teste com a d-tubocurarina também pode falhar em dar o diagnóstico definitivo da doença. São principalmente para esses pacientes que a prova de decame-tônio associado à eletromiografia proposta por Churchill-Davidson e Richardson apresenta sua melhor indicação.

#### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE SÍNDROME MIASTÊNICA E MIASTENIA GRAVIS

Síndrome miastênica foi o termo proposto por Elton e Lambert em 1957<sup>(10)</sup> para caracterizar um quadro de fraqueza muscular semelhante à miastenia gravis que ocorria freqüentemente associada ao carcinoma brônquico de pequenas células.

Nesta síndrome, os músculos envolvidos mais freqüentemente são os da perna, principalmente ao nível da raiz da coxa e cintura pélvica sendo raro o comprometimento da musculatura bulbar e do olho<sup>(18,20,34)</sup>. A queixa de dor nos músculos comprometidos é freqüente<sup>(18,20)</sup>.

O diagnóstico da síndrome miastênica pode ser feito pelos testes farmacológicos e eletromiografia.

O teste com os anticolinesterásicos é desapontador porque não se observa melhora da força muscular como ocorre no miastênico<sup>(20)</sup>. O teste com a d-tubocurarina pode falhar em dar o diagnóstico diferencial entre a síndrome miastênica gravis porque em ambos os casos, a sensibilidade aos curares adespolarizantes está aumentada.

A confirmação do diagnóstico é feita facilmente pela eletromiografia<sup>(20)</sup>. Fazendo-se a estimulação supramaximal de um nervo periférico com estímulos isolados, observa-se uma diminuição acentuada do potencial de ação. A estimulação tetânica segue-se aumento progressivo na amplitude de contração seguida de facilitação pós-tetânica. No miastênico, quando se aplicam estímulos isolados, não ocorrem modificações na altura do potencial de ação, porém, à estimulação tetânica observa-se fadiga e facilitação com exaustão pós-tetânica.



## CRISES MIASTÊNICA E COLINÉRGICA

A crise miastênica pode ser causada por dose insuficiente de anticolinesterásico<sup>(20)</sup> ou mais comumente por agravamento da patologia pela própria evolução natural da doença<sup>(18,20,28,30)</sup>.

Em geral ela ocorre após um esforço acentuado, um quadro infeccioso agudo ou um "stress". A fraqueza ou paralisia afeta os músculos da respiração principalmente o diafragma. O paciente se apresenta angustiado, com dispnéia intensa, sudorese abundante e cianose. Sinais de fraqueza em outros territórios musculares podem ocorrer, mas são encobertos pelo quadro pulmonar exuberante.

O tratamento consiste na injeção venosa de 0,5 mg de neostigmina.

A crise colinérgica é causada por doses excessivas de anticolinesterásico<sup>(18,20,28,30)</sup>, sendo mais freqüente que a crise miastênica<sup>(28)</sup>. Clinicamente a crise colinérgica se caracteriza por uma paralisia global dos músculos respiratórios além dos efeitos periféricos de estimulação muscarínica: aumento de secreções, broncoespasmos, sudorese intensa, sialorréia, diarréia, miose e bradicardia. O tratamento consiste em atropina 0,5 a 1,0 mg, por via venosa.

Embora teoricamente existam diferenças entre o quadro clínico da crise miastênica e da colinérgica, na prática o diagnóstico diferencial pode ser difícil e um erro terapêutico muitas vezes é fatal<sup>(30)</sup>. A administração venosa de 10 mg de edrofônio pode elucidar o diagnóstico: há melhora evidente na crise miastênica e piora na colinérgica. Como o efeito do edrofônio é muito fugaz, não chega a agravar de forma importante a crise colinérgica.

O aparecimento de insuficiência ventilatória no curso das crises miastênica e colinérgica por vezes adquire tanta gravidade que há necessidade de tubação traqueal e assistência ventilatória antes de se tomar qualquer conduta terapêutica.

A traqueotomia é uma opção que tem sido indicada com freqüência porque permite o uso de ventiladores por tempo prolongado e facilita a higiene da árvore tráqueo-brônquica<sup>(20,28,30)</sup>.

## TRATAMENTO

1 — *Clínico* — Baseia-se no emprego de anticolinesté-  
rásico neostigmina, piridostigmina e ambenônio. O objetivo do tratamento é a obtenção de máxima resposta terapêutica com a mínima dose possível.

Neostigmina (Prostigmine) — 0,5 mg por via intramuscular tem efeito terapêutico semelhante a um comprimido de 15 mg. A duração do efeito é de 3 a 4 horas. Pode haver manifestações de estimulação muscarínica como diarreia, náusea, salivação e sudorese que são indicativos de super dosagem (18).

Piridostigmina (Mestinon) — Apesar de ser menos potente (17) tem efeito mais prolongado que a neostigmina (23). Em doses equipotentes dá menos estimulação muscarínica que a neostigmina sendo por isso melhor tolerada pelos doentes (17). Um comprimido de 60 mg de piridostigmina equivale a 15 mg de neostigmina.

Ambenônio (Mytelase) — tem menor período de latência e efeito mais duradouro que os anteriores (20). É utilizado principalmente em indivíduos que estão tomando doses grandes e repetidas de neostigmina.

O mesmo cuidado que se dedica ao diabético na avaliação de suas necessidades diárias de insulina deve ser dado ao miastênico em relação às suas necessidades diárias de anticolinesterásicos. Tanto uma dose insuficiente como a superdosagem podem, como visto anteriormente, levar a um quadro de insuficiência ventilatória de graves conseqüências para o doente.

2 — *Cirúrgico* — Oitenta por cento (80%) dos pacientes portadores de miastenia gravis apresentam alterações anatômicas do timo. Destes, 65% apresentam hiperplasias linfóide da glândula e 15% timoma.

Um dos aspectos mais importantes da doença é a decisão de se indicar timéctomia, porque há pacientes que além de não se beneficiarem com a cirurgia acabam necessitando de doses maiores de anticolinesterásicos (29). O aprimoramento da técnica cirúrgica associado à criação de centros de cuidados intensivos reduziu em muito a mortalidade desses pacientes no pós-operatório imediato e a indicação da timéctomia tem assumido amplas proporções.

Nos pacientes miastênicos portadores de timoma é sempre feita a timéctomia, visando a ressecção do tumor, não o tratamento da miastenia (6). A remoção do timoma raramente altera de modo favorável o curso da doença (33), embora o tratamento radioterápico no pré ou pós-operatório imediato possa trazer algum benefício para o paciente.

A indicação da timéctomia em miastênicos portadores de hiperplasia linfóide ou timite é muito discutida.

Jenkins, em recente publicação, analisando o resultado da timéctomia precoce em 353 pacientes, observou que os casos de boa evolução pós-operatória estavam relacionados

com histórias clínicas de curta duração, independentemente de idade, sexo ou localização da doença (15).

A maioria dos autores no entanto prefere indicar a cirurgia em mulheres jovens (menos de 40 anos) e com história de curta duração (3,20,24,33).

A timectomia tem sido contraindicada em três casos (17,18):

- 1 — Pacientes portadores da forma ocular pura.
- 2 — Pacientes idosos com boa resposta ao tratamento clínico.
- 3 — Pacientes idosos com graves problemas pulmonares ou cardiovasculares.

#### ANESTESIA

1 — *Medicação pré-anestésica*: convém evitar-se o uso de drogas que causem depressão respiratória como os hipnoanalgésicos cujos efeitos são potencializados pelos anticolinesterásicos.

Os benzodiazepínicos, pelo efeito miorelaxante central, também são contra-indicados nos pacientes com miastenia gravis. Nestes, é preferível o uso dos barbitúricos ou tranqüilizantes do tipo meprobamato ou droperidol (28).

A atropina é útil principalmente para antagonizar os efeitos muscarínicos dos anticolinesterásicos (28) e deve sempre ser considerada quando for usado o halotano como agente anestésico principal (20).

A maioria dos autores acha interessante a redução máxima possível da dose anticolinesterásico no dia da cirurgia para facilitar as manobras de entubação traqueal (autocuratrização). Embora pacientes portadores das formas mais graves da doença não consigam prescindir completamente da droga, a maioria dos miastênicos quando em repouso no leito, se sente bem com doses bem menores do que aquelas usadas habitualmente (14,20,28).

2 — *Anestesia*: a anestesia locorregional é sem dúvida a técnica anestésica mais segura em pacientes com esse tipo de doente. As técnicas que usam pequena quantidade de anestésico local como o bloqueio subaracnóideo, devem sempre ser preferidas àquelas que usam doses maiores como a peridural ou caudal (14).

Os anestésicos locais do tipo éster têm sua toxicidade aumentada nestes pacientes, uma vez que a enzima que metaboliza esse tipo de anestésico (colinesterase do plasma e fígado) pode encontrar-se completamente inibida em doentes fazendo uso de anticolinesterásicos. Por essa razão é reco-

mendável o uso de outros anestésicos locais, como a lidocaína, que não dependem dessa via de detoxicação para serem inativadas (16).

Quando a anestesia geral é obrigatória como para a timéctomia, a escolha dos agentes anestésicos que serão utilizados deve ser rigorosa.

Exceto em cirurgias muito curtas, a entubação traqueal é obrigatória (28). A indução pode ser feita com pequenas doses de tiopental sódico ou qualquer outro barbitúrico de ação ultracurta (9). Embora os barbitúricos tenham ação "curariforme", esta é menor que a do éter e sempre se encontra mascarada clinicamente pelo efeito depressor central mais evidente (16).

Os barbitúricos devem ser evitados ou usados com cautela em anestésias em que se pretende manter a respiração espontaneamente.

A entubação traqueal pode ser realizada facilmente evitando-se o uso de agentes despolarizantes, com a anestesia tópica da faringe e laringe (9,14,28).

Existe muita controvérsia quanto ao agente anestésico de manutenção apropriado para esses pacientes. O ciclopropano, além de altamente explosivo, tem efeitos colinérgicos que podem levar a um quadro de espasmo brônquico. O éter embora contra-indicado por seus efeitos na junção neuromuscular e por aumentar as secreções brônquicas já foi utilizado com sucesso em miastênicos associados ao protóxido de azoto (21). Atualmente o agente mais usado em doentes com miastenia gravis é o halotano associado ao  $N_2O + O_2$  (7,9,14,20,28).

Em geral não há necessidade de curares para se obter o controle da respiração: o miastênico normalmente aceita o ritmo do ventilador automático apenas com o agente anestésico inalatório. No caso de cirurgias intraperitoniais, em que os músculos abdominais não estão envolvidos na doença, o relaxamento pode ser obtido com pequenas doses de agentes adespolarizantes (2). Qualquer efeito residual ao final da cirurgia deve ser imediatamente antagonizado pela neostigmina precedida pela atropina.

A retirada do tubo traqueal deve ser feita com parcimônia mesmo nos pacientes respirando espontaneamente porque é comum o aparecimento de insuficiências ventilatórias no pós-operatório imediato. Alguns autores realizam com frequência ou de rotina a traqueotomia em miastênicos que vão ser submetidos à cirurgia de grande porte (3,20), porque sabe-se que as causas mais comuns de morte no pós-operatório desses doentes são devidas a complicações pulmonares.

## SUMMARY

## MYASTHENIA GRAVIS AND ANESTHESIA

The proposed theories to explain the course of clinical forms of myasthenia gravis are reviewed. Clinical diagnosis and pharmacological tests are discussed as well as the differences of myasthenia syndrome and cholinergic crisis. Both types of treatment, clinical (anticholinergics) or surgical are pointed out. Basic physiopathologic data are stressed in the choice and management of anesthesia in myasthenic patients.

## REFERÊNCIAS

1. Appel S H, Almon R R, Levy N — Acetylcholine receptor antibodies in myasthenia gravis. *N Engl J Med* 293, 15:760-761, oct 1975.
2. Blitt D C, Wright W C, Peat J — Pancuronium and the patients with myasthenia gravis. *Anesthesiology* 42, 5:624-626, may 1975.
3. Buckberg G D, Hermann C, Dillon J B, Mulder D G — Further evaluation of thymectomy for myasthenia gravis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 53, 3:401-411, mar 1967.
4. Churchill-Davidson H C, Richardson A T — Neuromuscular transmission in myasthenia gravis. *J Physiol* 122:252, 1953.
5. Cöers C, Desmedt J E — Mise en évidence d'une malformation caractéristique de la jonction neuromusculaire dans la myasthénie: corrélation histologique et physiopathologiques. *Acta Neurol Belg* 59, 5:539-561, 1959
6. Cohn H E, Solit R W, Schatz N J, Sthlezinger N, Fineberg C — Surgical treatment in myasthenia gravis: a 27 years experiences. *J Thorac Cardiovasc Surg* 68, 6:876-885, dec 1974.
7. Crawford J — A review of 41 cases of myasthenia gravis: subjected to thymectomy. *Anaesthesia* 26, 4:513, oct 1971
8. Dahlback O, Elmqvist D, Johns T R, Rodner S, Thesleff S — An electrophysiologic study of the neuromuscular junction in myasthenia gravis. *J Physiol* 156:336, 1957.
9. Davies D W, Steward D J — Myasthenia gravis in children and anaesthetic management for thymectomy. *Canad Anaesth Soc J* 20, 3:253-258 may 1973.
10. Eatow L M, Lambert E H — Electromyography and electric stimulation of nerves in diseases of motor unit. Observations on myasthenic syndrome associated with malignant tumors. *JAMA* 163:1117, 1057.
11. Elder B F, Beal H, Dewald W, Cobb S — Exacerbation of subclinical myasthenia by occupational exposure to an anesthetic. *Anesth Analg* 50, 3:383-387, may-jun 1971
12. Farnbrough D M, Drachman B D, Satyamurty S — Neuromuscular junction in myasthenia gravis: decreased acetylcholine receptors. *Science* 182:293-295, oct 1973.
13. Foldes F F — Muscle Relaxants. *Clinical Anesthesia*. Davis Company, Philadelphia 1966.
14. Foldes F F, Mc Nall P G — Myasthenia Gravis: a guide for anesthesiologists. *Anesthesiology* 23:837-872, nov-dez 1962.
15. Genkins G, Papatestas A E, Harowitz S H, Kornfeld P — Studies in myasthenia gravis: early thymectomy. *Amer J Med* 58:517-524, april 1975.
16. Goodman J S, Gillman A — As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 4.ª edição, Editôra Guanabara Koogan. Rio de Janeiro 1973.
17. Greene R — Myasthenia gravis, 1.ª edition, William Heinemann Medical Books LTD London, 1969.

18. Haward C W H — Progress in myasthenia gravis. *Br Med J* 3:437-440, aug 1973.
19. Jenkins L C, Chang J, Zeldowicz L, Breckler W J, Graves H B — Role de l'anesthésie dans le diagnostic clinique de myasthenia gravis. *Canad Anaesth Soc J* 11, 6:633-639, nov 1964.
20. Jenkins M T — Anesthesia for patients with endocrine disease. *Clinical Anesthesia*. Davis Company, Philadelphia 1963.
21. Mathews W A, Derrick W S — Anesthesia in the patients with myasthenia gravis. *Anesthesiology* 18:443, 1957.
22. Merrill G G — Neostigmine toxicity: report of fatality following diagnostic tests for Myasthenia Gravis. *JAMA* 137:362, 1948.
23. Miller R D, Vam Nyhuis L S, Eger E, Vitez T S, Way W L — Comparative times to peak effect and durations of actions of neostigmine and pyridostigmine. *Anesthesiology* 41, 1:27-33 july 1974.
24. Mulder D G, Herrmann C, Buckberg C D — Effect of thymectomy in patients with myasthenia gravis. *American Journal of Surgery* 128:202-206 august 1974.
25. Nastuk W L, Plescia O J, Osserman K E — Changes in serum complement activity in patients with myasthenia gravis. *Proc Soc Exp Biol Med* 105:177, 1960.
26. Nastuk W L, Strauss A J L, Osserman K E — Search for a neuromuscular blocking agent in the blood of a patient with myasthenia gravis. *Am J Med* 26:394-409, mar 1959.
27. Neiman R F, Montjoy J R, Allen E L — Myasthenia gravis focal to the larynx. Reporta case. *Arch Otolaryngol* 101:569-570, sept 1975.
28. Ohresser P, Pons R — Anesthésie-Reanimation en cas de myasthénie et myopathie. *Encyclopedie Medico Chirurgicale*, col 3:1-36657 C-10. Anesthésie-Reanimation.
29. Papatistas A E, Apert L I, Osserman K E, Osserman R S, Kark A E — Studies in myasthenia gravis: effects of thymectomy, results on 185 patients with monthymomatous and thymomatous myasthenia gravis. *A J Med* 50:465-474, april 1971.
30. Passouant P — Myasthénie. *Encyclopédie Medico-chirurgicale-Neurologie* col 5 17172, A-10, pg 1.
31. Rowland L P, Aranon H, Hoefler P F A — Observations on the curare test in the differential diagnosis of M. G. *Proceedings 2nd International Symposiumon Myasthenia Gravis*. Ed H R Viets. Springfield, Illinois, C C Tomas, 1961.
32. Saraiva S, Assis J L, Camargo M E, Marlet J M — Myasthenia gravis: aspects of the clinical-immunological correlation. *Rev Hosp Clin Fac Med S Paulo* 26, 3:111-114, 1971.
33. Schwab R S, Leland C C — Sex and age myasthenia gravis, as critical factors in incidence and remission. *JAMA* 153:1270-1280, 1953.
34. Wylie W D, Churchill-Davidson H C — *Anestesiologia*, Salvat Editores S/A, 2.ª Ed 1972.