

Vecurônio e Miastenia Gravis

P. P. Ruiz Neto, TSA¹, C. N. Bello, TSA¹ & R. V. Gomide Amaral, TSA²

Ruiz Neto P P, Bello C N, Gomide Amaral R V – Vecuronium and miasthenia gravis.

O uso de relaxantes musculares em doentes miastênicos pode ocasionar alterações graves da função mioneural no período pós-operatório. É recomendável, sempre que possível, evitar-se o uso destas drogas na presença de tal patologia. A descoberta de relaxantes musculares como o atracúrio e o vecurônio, de duração de ação intermediária representa nova opção para o relaxamento muscular de miastênicos^{8,17}. O pequeno número de publicações em que se focaliza o emprego de vecurônio em pacientes com miastenia gravis¹⁵⁻¹⁷ motivou esta observação sobre o comportamento de dois pacientes submetidos a timectomia transesternal, nos quais se fez uso do vecurônio.

Paciente 1 (P1): 61 anos, masculino, 67 kg com diagnóstico de miastenia gravis há um ano, classe IIB de Osserman, apresentava-se no pré-operatório recebendo prednisona 80 mg/dia, piridostigmina 240 mg/dia e ambemônio 120 mg/dia. Devido à ansiedade, recebeu 50 mg por via muscular de meperidina, 45 min antes da cirurgia.

Paciente 2 (P2): 38 anos, feminina, 65 kg, diagnosticada como miastênica, Classe III de Osserman 11 meses antes da internação atual. Recebia no pré-operatório prednisona 80 mg/dia piridostigmina 180 mg/dia e ambemônio 60 mg/dia. Não houve necessidade de medicação pré-anestésica.

Os dois pacientes apresentaram prova de função pulmonar pré-operatória normal.

A monitorização transoperatória constou de cardioscopia, esfigmomanômetro braquial e oximetria transcutânea. A transmissão neuromuscular foi monitorizada através da seqüência de quatro estímulos com freqüência de 2 Hz, aplicada no nervo ulnar ao ar ao nível do pulso. A resposta foi avaliada por um transdutor, que capta contrações do músculo adutor do polegar. O monitor empregado armazena a resposta ao estímulo supramaximal – resposta-padrão (Tp) – obtida antes da indução da anestesia. Durante o uso do relaxante muscular a razão entre T1, ou a primeira resposta da seqüência de quatro estímulos, e Tp (T1/Tp) permite acompanhar o perceptual de recuperação da resposta muscular em relação à resposta antes da anestesia.

A avaliação da função neuromuscular foi realizada antes e após a indução da anestesia, depois do emprego de vecurônio e durante o procedimento cirúrgico.

A indução da anestesia foi obtida com tiopental 250 e 225 mg e fentanil 250 e 350 microgramas, respectivamente para P1 e P2. Seguiu-se a administração de N₂O e O₂ na proporção de 2:1. A ventilação foi assistida manualmente e T1/Tp foi registrado antes da intubação traqueal, apresentando valores de 100 e 88% para P1 e P2.

Foram utilizadas 0,02 mg.kg⁻¹ de vecurônio para a intubação traqueal, que ocorreu 4 min após a injeção do relaxante. Neste momento os valores de Tp/T1 foram de 37% (P1) e 28% (P2). Nos dois casos as condições de intubação foram adequadas. Para a manutenção utilizou-se halotano em concentrações que variaram entre 0,25 e 0,5%, N₂O a 60% e O₂ a 40%. Vinte minutos após a intubação P1 apresentava valores de T1/Tp superiores a 25%, ou seja, 38%, enquanto P2 apresentava T1/Tp = 33% aos 18 min da intubação. Uma segunda dose de vecurônio foi administrada 30 min após a primeira, igual a 0,01 mg.kg⁻¹ para a manutenção do relaxamento muscular. P1 mostrou T1/Tp = 73% aos 160 min

Trabalho realizado na Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

1 Professor Assistente

2 Professor Titular

*Correspondência para Pedro Poso Ruiz Neto
Alameda Lorena, 853/218
01424 – São Paulo, SP*

*Recebido em 19 de setembro de 1988
Aceito para publicação em 5 de dezembro de 1988
© 1989, Sociedade Brasileira de Anestesiologia*

após a primeira dose, Por sua vez, P2 aos 52 min da dose inicial apresentava T1/Tp = 72%. O tempo de recuperação, definido como o tempo necessário para T1/Tp ir de 25% para 75%, foi de 125 e 54min para P1 e P2, respectivamente. A duração de ação, tempo necessário em minutos para T1/Tp atingir 95%, foi 210 para P1 e 95 para P2.

Ao final da anestesia realizou-se a ver, tilometria com os doentes intubados e respirando espontaneamente (Tabela I).

Entre as ventilometrias foi administrada dose única de neostigmina, sendo 0,25 mg para P1 e 0,5 para P2.

No pós-operatório não foram observadas complicações.

Tabela I - Padrão ventilatório ao final da anestesia.

	Ventilometria	Tempo*	Ventilometria	Tempo*
P1	VC = 375 ml VM = 6,0 L	235	VC = 580 ml VM = 7,0 L	245
P2	VC = 250 ml VM = 3,5 L	178	VC = 430 ml VM = 6,8 L	212
VC = Volume corrente		VM = volume minuto		

* Tempo em minutos após a intubação

COMENTÁRIOS

Miastenia gravis é uma doença auto-imune e, embora a patogênese não seja totalmente entendida, tem sido relatada a ocorrência de anticorpos anti-receptores colinérgicos (AARC) da junção mioneural nestes doentes¹. Estes anticorpos parecem interferir com a transmissão neuromuscular através de alterações bioquímicas e estruturais ao nível da sinapse mioneural. Estas alterações seriam responsáveis pelos sintomas musculares da doença. As queixas iniciais mais comuns, diplopia e ptose palpebral, relacionam-se com o envolvimento da musculatura ocular extrínseca. Quando estes sintomas não progridem, esta forma é denominada ocular. Na forma generalizada os pacientes apresentam comprometimento de outros músculos. Sintomas relacionados com a musculatura bulbar também são comuns, como a disfagia, a disfonia e dificuldade com a mastigação.

O envolvimento do timo no processo de produção dos AARC tem sido sugerido, e foi demonstrada *in vitro* a sintetização por linfócitos¹.

Papatestas² demonstrou, em seguimento pós-operatório, que 90% dos Pacientes miastênicos

submetidos a timectomia não faziam uso de medicamentos para o controle da miastenia, ou tinham reduzido a quantidade de droga utilizada após a cirurgia.

Atualmente a timectomia é considerada terapêutica alternativa para doentes que não mostram melhora após tratamento convencional com anti-colinesterásicos e esteróides. Adolescentes e adultos jovens com forma generalizada e doentes que apresentam timomas podem beneficiar-se com a timectomia¹.

O uso de relaxantes musculares em miastênicos é ainda motivo de controvérsia. Churchill-Davidson e Richarson³ foram os primeiros a descrever que, quando o decametônio era utilizado em miastênicos, os músculos que primeiro demonstravam falha na transmissão neuromuscular eram aqueles que apresentaram maior comprometimento clínico. O bloqueio neuromuscular, uma vez estabelecido, com o tempo poderia desenvolver características de bloqueio competitivo. Por outro lado, estes autores mostraram que os músculos normais apresentaram marcante resistência ao decametônio. Recentemente os efeitos da succinilcolina, em doses de 1,0 e 0,5 mg. kg⁻¹, foram estudados em 10 miastênicos. Resistência à droga não foi encontrada no grupo que recebeu 1,0 mg. kg⁻¹, sendo vista no grupo de dosagem mais baixa. Os dois grupos desenvolveram bloqueio do tipo competitivo, cuja duração não foi superior à 87 min, tempo apresentados por um doente que recebeu 1,0 mg. kg⁻¹.

Com relação aos agentes competitivos, foi mostrado em miastênicos que doses pequenas de d-tubocurarina, tais como 2,0 mg, produzem bloqueio neuromuscular adequado⁵. Blitt et al.⁶, estudando pancurônio em dois miastênicos, descreveram os pacientes como sendo oito vezes mais sensíveis do que os indivíduos normais.

É necessário, devido à variabilidade da resposta miorelaxante, monitorização contínua da junção mioneural durante o emprego de relaxantes musculares em miastênicos.

Anestesia inalatória tem sido freqüentemente utilizada e se tem mostrado técnica segura para os doentes com miastenia gravis⁷. A timectomia transternal pode ser realizada sem o uso de relaxantes musculares, utilizando-se anestésicos inalatórios, embora o anestesista possa encontrar dificuldade na intubação traqueal. Além disso, há determinados procedimentos abdominais em que o relaxamento muscular é indispensável, mesmo em doentes miastênicos.

Dois novos relaxantes musculares, atracúrio e vecurônio, por apresentarem rápida eliminação plasmática, podem representar opção ideal para

miastênicos. O atracúrio tem sido mais estudado, obtendo-se bons resultados⁸⁻¹⁴. Todos os estudos empregaram doses pequenas e, na maioria dos casos, foi realizada monitorização cuidadosa da função neuromuscular. Hunter et al.¹⁵ descreveram o uso de vecurônio em seis miastênicos. Os dois primeiros receberam 0,02 mg.kg⁻¹, e, para obterem depressão mais satisfatória da junção neuromuscular nos quatro pacientes restantes, os autores aumentaram a dose para 0,04 mg.kg⁻¹ para a intubação traqueal. Dois estudos¹⁶⁻¹⁷ também ressaltaram a maior sensibilidade dos miastênicos ao vecurônio, assim como a necessidade de cuidadoso acompanhamento da transmissão neuromuscular durante o uso de relaxantes musculares nestes casos.

O presente relato clínico descreve os efeitos do vecurônio na junção mioneural de dois pacientes miastênicos, através da variação da relação T1/Tp. A indução da anestesia com tiopental e fentanil, como esperado, não afetou de forma acentuada este parâmetro. O tempo de quatro minutos, necessário para que se obtivessem boas condições de intubação traqueal, não foi muito superior ao encontrado nos pacientes não miastênicos, quando neles foram empregadas doses de 0,1 mg.kg⁻¹, ou seja, 2,7 ± 0,1 minutos¹⁸.

Nos indivíduos normais, o tempo necessário para T1/Tp atingir valores superiores a 25% após dose única, múltiplas ou infusão contínua de vecurônio varia de 9 a 17 min¹⁹. Os dois doentes deste relato apresentaram valores maiores que o

limite superior desta variação, utilizando-se um quinto da dose preconizada para intubação traqueal de doentes não miastênicos.

A duração de ação foi maior do que aquela encontrada em indivíduos normais que receberam doses iguais ao triplo de ED₉₅ (dose que deprime 95% da resposta normal). Nos indivíduos normais a duração de ação após esta dose é de 53 a 60 min^{19,20}. Esse tempo foi 3,5 vezes superior em P1, e aproximadamente 1,5 maior em P2. A maior sensibilidade ao vecurônio e a potencialização do seu efeito provocada pelo uso do halotano podem explicar estes achados.

CONCLUSÃO

Descrevemos o uso de vecurônio em dois doentes portadores de miastenia gravis, sem complicação trans ou pós-operatória. A dose para intubação traqueal foi de 0,02 mg, kg⁻¹ e a de manutenção 0,01 mg. kg⁻¹.

Os tempos de recuperação e duração de ação foram maiores que os apresentados em indivíduos normais. Os doentes foram extubados na sala de cirurgia com valores satisfatórios de ventilometria, após pequenas doses de anticolinesterásicos. Finalmente, embora os resultados obtidos com o uso de vecurônio tenham sido satisfatórios, recomendamos cuidado, monitorização da função neuromuscular, sempre que relaxantes musculares devam ser utilizadas em miastênicos.

REFERÊNCIAS

1. Seybold M E - Myasthenia gravis. A clinical and basic sciences review. JAMA, 1983; 250: 2516-21.
2. Papatestas A E - Studies in myasthenia gravis: effects of thymectomy. Am J Med, 1971; 50: 465-74.
3. Churchill-Davidson H C, Richardson A T - Neuromuscular transmission in myasthenia gravis. J Physiol, 1953; 122: 252-63.
4. Wainwright A P, Brodick P M - Suxamethonium in myasthenia gravis, Anesthesia, 1987; 47: 950-7.
5. Foldes F F, McNall P G - Myasthenia gravis: a guide for anesthesiologists. Anesthesiology, 1962; 23: 837-72.
6. Blitt C D, Wright W A, Peat J - Pancuronium and a patient with myasthenia gravis. Anesthesiology, 1975; 42:6246.
7. Girnar D S, Weinreich A - Anesthesia for transcervical thymectomy in myasthenia gravis. Anesth Analg, 1976; 55: 13-7.
8. Bell C F, Florence A M, Hunter J M et al. - Atracurium in the myasthenic patient. Anesthesia, 1984; 39: 961-68.
9. Baraka A, Dajani A - Atracurium in myasthenic undergoing thymectomy. Anesth Analg, 1984; 63: 1127-30.
10. McDonald A M, Keen R 1, Pugh N D - Myasthenia gravis and atracurium. A case report. Br J Anaesth, 1984; 56: 6514.
11. Aps C O, Sullivan G - Myasthenia gravis and cardiac surgery. A case report. Br J Anaesth, 1987; 59: 265-68.
12. Ward S, Wright D J - Neuromuscular block in myasthenia gravis with atracurium besilate. Anesthesia, 1984; 39: 51.
13. Greene S J, Sahanks C A, Ronai A K et al. - Atracurium-induced neuromuscular blockage in 5 myasthenic patients. Anesth Analg, 1985; 66: 221.
14. Vacanti C A, Ali H H, Schweiss J F et al. - The response of myasthenia gravis to atracurium Anesthesiology, 1985; 62: 692-94.
15. Hunter J M, Bell C F, Jones R S et al. - Vecuronium in the myasthenic patient Anesthesia, 1985; 40: 848-53.
16. Buzello W, Noeldge G, Krieg N et al. - Vecuronium for muscle relaxation in patient with myasthenia gravis. Anesthesiology, 1986; 64: 507-9.
17. Eisenkraft J B, Sawhney R K, Papatestas A E - Vecuronium in the myasthenic patient. Anesthesia, 1986; 41: 666-7.
18. Foldes F F, Nagashima H, Boros M et al. - Muscular relaxation with atracurium, vecuronium and duador under balanced anesthesia. Br J Anaesth, 1983; 55: 97S-103S.
19. Agoston S, Salt P, Newton D et al. - The neuromuscular blocking action of Org NC 45, a new pancuronium derivate in anaesthetized patient. A pilot study. Br J Anaest, 1980; 52 (suppl.): 54S-59S.
20. Franjen R J, Robertson E N, Booij L H D J et al. - A comparison of vecuronium and atracurium in man. Anesthesiology, 1982; 57: 42-53.