

Anestesia Venosa Total para Tímectomia em Paciente com Miastenia Gravis. Relato de Caso *

Total Intravenous Anesthesia for Thymectomy in a Myasthenia Gravis Patient. Case Report

Gabrielle Rezer¹, Airton Bagatini, TSA², Cláudio Roberto Gomes, TSA³, Monia Di Lara Dias⁴

RESUMO

Rezer G, Bagatini A, Gomes CR, Dias ML - Anestesia Venosa Total para Tímectomia em Paciente com Miastenia Gravis. Relato de Caso

Justificativa e Objetivos - Pacientes com doenças neuromusculares, como Miastenia Gravis, respondem de maneira anormal aos anestésicos, conforme a técnica e as drogas administradas. O objetivo deste relato é mostrar um caso de paciente portadora de Miastenia Gravis, submetida a tímectomia sob anestesia venosa total com propofol e remifentanil.

Relato do Caso - Paciente feminina, 52 anos, 72 kg, com história de Miastenia Gravis submetida a tímectomia transternal, sob anestesia venosa total, com o uso de propofol em infusão alvo controlada ($3 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$) e remifentanil contínuo ($0,3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$). Para a intubação traqueal foi utilizada succinilcolina (50 mg), sendo realizada sem dificuldade. Com a finalidade de realizar a analgesia pós-operatória, foram utilizados tramadol (50 mg), cetoprofeno (100 mg) e dipirona (1 g), no per-operatório. Após a cirurgia, a infusão de propofol e remifentanil foi encerrada e, 15 minutos depois, a paciente foi extubada. A paciente apresentava-se eufórica, acordada, sem dor, movimentando membros, com frequência respiratória de 14 mpm e mantendo saturação de oxigênio de 97%. Permaneceu com cateter nasal de O_2 a $2 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ na UTI intermediária, durante 36 horas, e recebeu alta hospitalar no 4º dia do pós-operatório.

Conclusões - A anestesia venosa total, com agentes anestésicos de curta duração e sem metabólitos ativos, favoreceu a recuperação e a extubação precoce da paciente

UNITERMOS: ANALGÉSICOS, Opióides: remifentanil; **CIRURGIA,** Torácica: tímectomia; **DOENÇA:** Miastenia Gravis; **HIPNÓTICOS:** propofol; **TÉCNICAS ANESTÉSICAS,** Geral: venosa

SUMMARY

Rezer G, Bagatini A, Gomes CR, Dias ML - Total Intravenous Anesthesia for Thymectomy in a Myasthenia Gravis Patient. Case Report

Background and Objectives - Patients with neuromuscular diseases, as Myasthenia Gravis, react abnormally to anesthetics, depending on the technique and on the drugs. This report aimed at showing a case of Myasthenia Gravis patient submitted to thymectomy under total intravenous anesthesia with propofol and remifentanil.

Case Report - Female Myasthenia Gravis patient, 52 years old, 72 kg, submitted to transternal thymectomy, under total intravenous anesthesia with propofol in target controlled infusion ($3 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$) and continuous remifentanil ($0.3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$). Succinylcholine (50 mg) was used for tracheal intubation, which was achieved without difficulty. Tramadol (50 mg), ketoprofen (100 mg) and dipirone (1 g) were used for postoperative analgesia. Propofol and remifentanil were withdrawn at surgery completion and patient was extubated 15 minutes after. Patient was eupneic, awoken, without pain, moving limbs, with respiratory frequency of 14 mpm and 97% oxygen saturation. Patient remained in the Intermediate Care Unit for 36 hours, with a nasal catheter of $2 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1} \text{ O}_2$ and was discharged in the 4th postoperative day.

Conclusions - Total intravenous anesthesia, with short-lasting anesthetics without active metabolites has favored recovery and early extubation of a Myasthenia Gravis patient submitted to thymectomy.

KEY WORDS: ANALGESICS, Opioids: remifentanyl; **ANESTHETIC TECHNIQUES,** General: venous; **DISEASE:** Myasthenia Gravis; **HYPNOTICS:** propofol; **SURGERY,** Thoracic: thymectomy

INTRODUÇÃO

Miastenia Gravis é uma doença da junção neuromuscular que causa diminuição do número de receptores pós-sinápticos da acetilcolina na placa motora¹. A prevalência na população geral é 1/20.000, sendo mais comum no sexo feminino entre 20 e 40 anos de idade^{2,3}. É considerada uma doença auto-imune, pois 70% a 90% dos pacientes miastênicos possuem na circulação anticorpos contra receptores da acetilcolina, que destroem e diminuem o número de receptores colinérgicos¹. Com isso, ocorre redução da amplitude do potencial da placa motora e incapacidade da junção neuromuscular para transmitir sinais das fibras nervosas para as fibras musculares⁴. Este processo pode ter origem no timo, sendo que 15% a 20% dos pacientes miastênicos têm timomas, enquanto outros têm hiperplasia do timo. A Miastenia Gravis pode ainda es-

* Recebido do (Received from) CET/SBA do SANE, Porto Alegre, RS

1. ME₂ do CET/SBA do SANE

2. Co-responsável pelo CET/SBA do SANE

3. Anestesiologista do CET/SBA do SANE

4. ME₁ do CET/SBA do SANE

Apresentado (Submitted) em 14 de março de 2002

Aceito (Accepted) para publicação em 25 de junho de 2002

Correspondência para (Mail to):

Dr. Airton Bagatini

Rua Santana, 483/301

90040-373 Porto Alegre, RS

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2003

tar associada a outras doenças auto-imunes, tais como: lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide, anemia perniciosa e tireoidite¹.

A manifestação clínica é a fraqueza muscular, que é exacerbada pelo uso repetido da musculatura, com períodos de exacerbação e remissão. Infecções, gravidez, estresse, antibióticos, cirurgia e atividade física podem exacerbar e inclusive agravar a doença⁴. Vários músculos esqueléticos podem ser afetados, principalmente naqueles inervados pelos nervos cranianos, causando disfagia, disartria, ptose palpebral e aspiração pulmonar^{1,3}. A fraqueza respiratória isolada ou combinada com a paralisia da deglutição é a complicação mais temida⁵.

O diagnóstico da Miastenia Gravis é baseado na história clínica, teste do edrofônio, eletromiografia e a detecção de anticorpos contra receptores colinérgicos circulantes^{1,6}.

Atualmente, são utilizados no tratamento, anticolinesterásicos, corticosteróides, imunossupressores e a timentomia⁶⁻⁸.

A anestesia venosa total é uma técnica que envolve a indução e manutenção somente com drogas venosas, e evita o uso de anestésicos inalatórios e de óxido nitroso⁹. A utilização de fármacos de curta duração, sem metabólitos ativos e efeitos residuais, beneficiam o paciente miastênico por apresentarem recuperação e retorno rápido da ventilação espontânea⁹, com uma conseqüente extubação precoce. Complicações respiratórias podem ser agravadas pelos efeitos residuais de drogas que potencializam a depressão respiratória diretamente ou que deprimem a consciência do paciente. Portanto, complicações respiratórias no período pós-operatório imediato aumentam com o uso de drogas anestésicas de longa ação potencializadoras da depressão ventilatória (ex.: benzodiazepínicos de longa ação, como diazepam e flunitrazepam; opióides como fentanil)¹⁰. Os agentes que vêm sendo utilizados com mais freqüência na anestesia venosa total são o propofol, como hipnótico e, alfentanil, sufentanil e remifentanil, como analgésicos opióides^{11,12}.

O objetivo deste relato é mostrar um caso de paciente portadora de Miastenia Gravis, submetida a timentomia sob anestesia venosa total com propofol e remifentanil.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, branca, 52 anos, 72 kg, 152 cm de altura, estado físico ASA II, apresentou-se para cirurgia eletiva de timentomia transesternal. Ex-tabagista, com pulmões limpos à ausculta, hipertensa, em uso de nifedipina e furosemida, suspensos há 1 semana. Paciente relatou que há 5 meses começou a apresentar sintomas de miastenia gravis confirmados pela eletroneuromiografia, e recebeu como tratamento piridostigmina (180 mg 3 vezes ao dia). Submeteu-se à ressecção de tumor cerebral (meningioma) há 1 ano.

Os exames pré-operatórios apresentaram hematócrito de 39%, hemoglobina 13,1 g/dl, sódio 139 mEq/l, glicemia 62 mg/dl, creatinina 0,8 mg/dl, tempo de protrombina de 86%, tempo de tromboplastina parcial ativada de 28 segundos e

glicemia de 89 mg/dl. A espirometria mostrou VEF1 = 63% e CV= 69%.

Após anestesia constou de jejum e suspensão da piridostigmina, 6 horas antes do procedimento, e lorazepam (2 mg), 90 minutos antes do procedimento.

Após anestesia foi monitorizada com ECG, oximetria de pulso, freqüência cardíaca, capnografia, capnometria, pressão traqueal e pressão arterial não-invasiva. Uma veia periférica foi puncionada com cateter venoso 18G e solução fisiológica a 0,9% (1500 ml) foi empregada para hidratação per-operatória.

A anestesia geral foi realizada pela técnica venosa total, com propofol (3 µg.ml⁻¹ em infusão alvo controlada) e remifentanil (0,3 µg.kg⁻¹.min⁻¹) contínuo. Para a intubação traqueal foram utilizados 50 mg de succinilcolina, sendo realizada sem dificuldades. Após a intubação traqueal, foi instalada ventilação controlada mecânica com oxigênio a 1 L.min⁻¹. Neste momento, foi realizada administração venosa de cetoprofeno (100 mg), dipirona (1 g) e tramadol (50 mg) para a analgesia pós-operatória. Trinta minutos antes do término da cirurgia, foram administrados ondansetron (8 mg) e dexametasona (10 mg).

Após o término do procedimento, que teve duração de 135 minutos, a paciente foi extubada e encaminhada à Unidade de Cuidados Intermediários. Apresentava-se sem dor e eupnéica (freqüência respiratória de 14 mpm) e saturação de oxigênio de 97%, com cateter nasal de oxigênio (2 L.min⁻¹). Permaneceu, nesta unidade, durante 36 horas, sem intercorrências, e recebeu alta hospitalar no 4º dia do pós-operatório.

DISCUSSÃO

Na visita pré-anestésica é importante verificar e avaliar idade, sexo, duração da doença, presença de comprometimento bulbar ou de musculatura respiratória⁵. Além da história clínica, deve-se realizar exame físico, complementado por exames laboratoriais, teste de função pulmonar e cardiocirculatória¹¹.

O uso contínuo ou a suspensão dos anticolinesterásicos é assunto controverso. Alguns autores preconizam que pacientes em uso de medicação oral devem receber uma preparação parenteral com piridostigmina, principalmente os dependentes desta medicação¹³. Outros, recomendam a suspensão da medicação 6 horas antes do procedimento cirúrgico e sua restituição, no pós-operatório, com cautela¹⁴. Esta suspensão é devida aos efeitos colaterais dos inibidores da colinesterase^{5,13}.

Pode ser administrada atropina (0,6 mg) por via muscular, associada com diazepam (5 mg), por via oral, como medicação pré-anestésica, somente em miastênicos estáveis⁵. Porém, há contra-indicações em pacientes com reserva respiratória pequena ou sintomatologia bulbar, como também é contra-indicado o uso de benzodiazepínicos de meia-vida longa, por sua ação miorelaxante e depressora respiratória⁵. A paciente, neste estudo, recebeu lorazepam, sem apresentar depressão ventilatória.

Os pacientes com Miastenia Gravis devem ser monitorizados durante a cirurgia com eletrocardiograma, oximetria de pulso, pressão arterial não invasiva ou invasiva (conforme o porte da cirurgia e a clínica do paciente), capnometria e estimulador de nervo periférico¹⁵. O estimulador de nervo periférico é mandatório quando são administrados bloqueadores neuromusculares, tendo como principais locais para monitorizar o nervo ulnar e/ou o nervo facial⁴.

Após a pré-oxigenação, a anestesia nos pacientes miastênicos pode ser induzida com tiopental, etomidato, propofol, cetamina ou midazolam¹⁵. O uso de barbitúricos na indução não é uma boa indicação, porque deprime as sinapses periféricas e a junção neuromuscular, diminuindo a liberação de mediadores pela terminação pré-sináptica ou pré-juncional. O midazolam, que tem meia-vida curta, tem sido usado em doses reduzidas, com bons resultados.

Três técnicas anestésicas têm sido relatadas para pacientes miastênicos: 1) anestesia inalatória exclusiva; 2) anestesia balanceada, evitando o uso de altas concentrações de anestésicos inalatórios devido a seus efeitos sobre o sistema cardiovascular e respiratório; e 3) anestesia venosa total, com infusão contínua de anestésicos de curta duração, como propofol e remifentanil^{5,15}. A infusão contínua de propofol, além de apresentar fácil titulação e retorno rápido da consciência, quando suspensa apresenta baixa incidência de náuseas, vômitos e depressão respiratória. Ao contrário dos barbitúricos, o propofol causa menos sedação residual e comprometimento psicomotor no período pós-operatório⁹. A recuperação anestésica é mais rápida quando as infusões de propofol são usadas como agente hipnótico, em lugar do tiopental ou de infusões de midazolam. Além disso, a combinação midazolam e alfentanil pode prolongar a depressão respiratória. Neste estudo, devido às vantagens apresentadas na literatura, foram utilizados: propofol ($3 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$) em infusão alvo controlada e remifentanil ($0,3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$). A paciente mostrou-se bastante estável no transcorrer da cirurgia.

Os pacientes miastênicos exibem maior sensibilidade à depressão respiratória, conseqüente à administração de opióides. Por isso, o uso destes deve ser feito com cautela e doses reduzidas ou em infusão contínua. Neste caso, o opióide deve ser de curta duração, como o remifentanil¹⁵. O remifentanil é um opióide que produz intensa analgesia com início de ação extremamente rápido⁹. A droga é hidrolisada por esterases não-específicas, sangüíneas e teciduais¹⁷, com potência analgésica ligeiramente menor que o fentanil, permitindo um retorno rápido da ventilação espontânea mesmo com infusões de alta doses⁹.

Pacientes miastênicos em tratamento com inibidores da colinesterase, podem ter uma resposta alterada tanto em relação aos bloqueadores neuromusculares despolarizantes como adespolarizantes¹⁶. O paciente miastênico não tratado é usualmente resistente ao efeito da succinilcolina. Entretanto, o paciente miastênico tratado com inibidores da colinesterase pode exibir resistência à succinilcolina, como ter uma resposta normal ou até prolongada, podendo ocorrer bloqueio fase II com uma única dose (pela redução da atividade da colinesterase plasmática) e recuperação lenta^{1,15}.

Por causa da imprevisível resposta à succinilcolina, um bloqueador neuromuscular não-despolarizante de curta ação é muitas vezes preferível por ser previsível; porém, os pacientes miastênicos apresentam uma sensibilidade aumentada a estes agentes, devido ao número de receptores da acetilcolina estarem diminuídos em até 70%¹⁵. O paciente miastênico pouco ou não controlado é intensamente sensível aos bloqueadores adespolarizantes. Por isso, bloqueadores de rápida eliminação, como atracúrio, vecurônio, mivacúrio e rocurônio, podem ser titulados para um efetivo relaxamento muscular¹. Entretanto, os anticolinesterásicos inibem a colinesterase plasmática, bem como a acetilcolinesterase, ocorrendo diminuição no metabolismo de anestésicos locais do tipo éster, succinilcolina e mivacúrio¹⁵. A paciente em questão recebeu 70% da dose de succinilcolina recomendada para pacientes normais, não havendo dificuldade para a intubação traqueal e tendo um bom relaxamento muscular cirúrgico, sem a necessidade de complementação.

A manutenção da anestesia com agentes inalatórios pode estar associada a algum grau de redução da transmissão neuromuscular em pacientes com Miastenia Gravis. Estudo mostra que pacientes que receberam sevoflurano, isoflurano e halotano tiveram redução da transmissão neuromuscular em torno de 50%¹⁸. Técnicas venosas com propofol têm sido empregadas com sucesso, obtendo-se anestésias estáveis com rápida recuperação¹⁸.

Se for necessário o uso de bloqueadores neuromusculares e intubação traqueal para o procedimento cirúrgico, é desejável que o paciente permaneça intubado até estar bem acordado e apresentando atividade neuromuscular funcional maior que 75% do controle.

O suporte ventilatório mecânico pode ser prolongado e o seu uso pode ser previsto através de 4 critérios, segundo Leventhal e col.¹⁵:

- Duração da doença > 6 anos = 12 pontos;
- História de doença pulmonar obstrutiva crônica = 10 pontos;
- Piridostigmina > 750 mg.dia⁻¹ = 8 pontos;
- Capacidade vital < 2,9 litros = 4 pontos.

Pacientes que marcam menos que 10 pontos podem ser imediatamente extubados no pós-operatório. Já os pacientes que marcam mais que 12 pontos, necessitam apoio ventilatório mecânico no pós-operatório. Estes critérios de previsão não se mostraram universalmente aplicáveis. Pacientes que realizaram timectomia transesternal possivelmente irão necessitar de apoio ventilatório no pós-operatório ao invés dos pacientes que realizaram timectomia transcervical, assim como pacientes que foram submetidos à cirurgia abdominal superior poderiam necessitar de ventilação mecânica no pós-operatório. Assim, cada paciente deve ser avaliado individualmente, quanto à necessidade de apoio ventilatório mecânico no pós-operatório¹⁵.

A grande vantagem da anestesia venosa total com remifentanil, sobre os demais opióides, é a velocidade de recuperação de uma depressão respiratória acidental ou previsível.

Em ventilação controlada, durante anestesia geral, as doses de remifentanil que resultam em depressão respiratória importante associada à analgesia profunda, ao serem suspensas, permitem que o paciente recupere a ventilação minuto normal em menos de 10 minutos^{19,20}. Neste caso, ao término da sutura do tecido subcutâneo (restando apenas a sutura da pele), suspendeu-se as infusões de propofol e remifentanil e, 10 minutos após a paciente estava ventilando espontaneamente sem dificuldade, abrindo os olhos, movimentando os membros e a cabeça, quando então foi realizada a extubação. A paciente não apresentava indicação para o uso de suporte ventilatório, de acordo com os critérios descritos, mostrando que a anestesia venosa total, com propofol e remifentanil foi bem indicada neste caso.

O tratamento da dor pós-operatória deve ser administrado com cuidado para que ocorra a mínima interferência na função ventilatória. Estes pacientes são extremamente sensíveis aos opióides, com conseqüente depressão respiratória. Por isso, estes devem ser administrados com a mínima dose possível, a fim de aliviarem a dor pós-operatória.

A administração de opióides por via peridural pode ser considerada um método alternativo para promover o alívio da dor no pós-operatório, com o mínimo de depressão respiratória¹⁵. Se os opióides de ação ultra-curta, como remifentanil, forem utilizados, medidas alternativas adequadas para analgesia pós-operatória deverão ser tomadas durante o peri-operatório, como: bloqueio locorregional, antiinflamatórios não-esteróides ou outros analgésicos opióides¹⁰.

A paciente recebeu no peri-operatório tramadol e dipirona para a prevenção de dor pós-operatória, sendo que esta associação foi prescrita no pós-operatório, juntamente com cetoprofeno.

Concluimos que o uso da anestesia venosa total com agentes anestésicos de curta duração e sem metabólitos ativos, favoreceu a recuperação e a extubação precoce da paciente portadora de miastenia gravis, submetida a timectomia.

Total Intravenous Anesthesia for Thymectomy in a Myasthenia Gravis Patient. Case Report

Gabrielle Rezer, M.D., Airton Bagatini, TSA, M.D., Cláudio Roberto Gomes, TSA, M.D., Monia Di Lara Dias, M.D.

INTRODUCTION

Myasthenia Gravis is a neuromuscular junction disease causing a decrease in pre-synaptic acetylcholine receptors in the endplate¹. The prevalence in general population is 1/20000 being more common in females between 20 and 40 years of age^{2,3}. It is considered an autoimmune disease, since 70% to 90% of myasthenia gravis patients have circulating antibodies against acetylcholine receptors which destroy

and decrease the number of cholinergic receptors¹. This, in turn, decreases endplate potential amplitude and leads to the inability of the neuromuscular junction to send nervous fibers signals to muscular fibers⁴. This process may originate in the thymus and 15% to 20% of patients have thymomas, while others have thymus hyperplasia. Myasthenia Gravis may also be associated to other autoimmune diseases, such as systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, pernicious anemia and thyroiditis¹.

Clinical manifestation is muscle weakness worsened by muscles' repeated use, with periods of exacerbation and remission. Infections, pregnancy, stress, antibiotics, surgery and physical activities may exacerbate and even worsen the disease⁴. Several skeletal muscles may be affected, especially those innervated by cranial nerves, causing dysphagia, dysarthria, palpebral ptosis and pulmonary aspiration^{1,3}. Isolated respiratory weakness or combined with swallowing paralysis is the most feared complication⁵. Myasthenia gravis diagnosis is based on clinical history, edrophonium test, electromyography and detection of antibodies against circulating cholinergic receptors^{1,6}. The following drugs are currently used for treatment: anticholinesterasics, steroids, immunosuppressants and thymectomy⁶⁻⁸.

Total intravenous anesthesia is a technique involving induction and maintenance solely with intravenous drugs and avoiding inhalational anesthetics and nitrous oxide⁹. Short-lasting drugs without active metabolites and residual effects benefit myasthenia gravis patients for inducing fast recovery and return to spontaneous ventilation⁹, with a consequent early extubation. Respiratory complications may be worsened by residual drug effects which directly potentiate respiratory depression or depress consciousness. So, respiratory complications in the immediate postoperative period are increased with the use of long-lasting anesthetics which potentiate ventilatory depression (ex.: long-lasting benzodiazepines, such as diazepam and flunitrazepam; opioids, such as fentanyl)¹⁰. Most widely used total intravenous anesthetics are propofol as hypnotic drug and sufentanil and remifentanil as opioid analgesics^{11,12}.

This report aimed at describing a case of Myasthenia Gravis patient submitted to thymectomy under total intravenous anesthesia with propofol and remifentanil.

CASE REPORT

Caucasian, female patient, 52 years of age, 72 kg, 152 cm height, physical status ASA II, submitted to elective transternal thymectomy. Former smoker, with clean lungs at auscultation, hypertensive, using nifedipine and furosemide, discontinued one week earlier. Patient reported that myasthenia gravis symptoms had started 5 months before and were confirmed by electroneuromyography. Patient was treated with piridostigmine (180 mg 3 times a day). Patient had been submitted to brain tumor resection (meningioma), one year ago. Preoperative evaluation has shown 39% hematocrit, 13.1 g/dl hemoglobin, 139 mEq/l sodium, 62 mg/dl glycemia, 0.8 mg/dl creatinine, 86% prothrombin time, 28 sec partial acti-

vated thromboplastin and 89 mg/dl glycemia. Spirometry revealed VEF1 = 63% and CV = 69%.

Preanesthetic medication consisted of fast, piridostigmine withdrawal 6 hours before surgery and lorazepam (2 mg) 90 minutes before the procedure.

Patient was monitored with ECG, pulse oximetry, heart rate, capnography, capnometry, tracheal pressure and non-invasive blood pressure. A peripheral vein was punctured with an 18G catheter and 0.9% saline solution (1500 ml) was injected for perioperative hydration.

Total intravenous anesthesia was induced with propofol (3 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ in target-controlled infusion) and continuous remifentanil (0.3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$). Succinylcholine (50 mg) was used for tracheal intubation, achieved without difficulty. Mechanically controlled ventilation with 1 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ oxygen was installed after tracheal intubation. At this time, intravenous ketoprofen (100 mg), dipirone (1 g) and tramadol (50 mg) were intravenously administered for postoperative analgesia. Ondansetron (8 mg) and dexametazone (10 mg) were administered 30 minutes before surgery completion.

At the end of the procedure, which lasted 135 minutes, patient was extubated and referred to the Intermediate Care Unit. Patient was eupneic (respiratory rate = 14 mpm), without pain, with 97% oxygen saturation and an oxygen nasal catheter (2 $\text{L}\cdot\text{min}^{-1}$). Patient remained in the unit for 36 hours without interurrences and was discharged in the 4th postoperative day.

DISCUSSION

It is important to evaluate age, gender, disease duration, and bulbar or respiratory muscles involvement during preanesthetic evaluation⁵. In addition to clinical history, a physical evaluation should be performed followed by lab tests, pulmonary and cardiocirculatory function test¹¹.

Continuous anticholinesterasics or their interruption is a controversial subject. Some authors advocate that patients under oral medication should receive a parenteral preparation with piridostigmine, especially those dependent on this drug¹³. Others recommend drug withdrawal 6 hours before surgery and its careful reintroduction in the postoperative period¹⁴. This withdrawal is due to cholinesterase inhibitors side-effects^{5,13}.

Muscular atropine (0.6 mg) associated to oral diazepam (5 mg) may be administered as preanesthetic medication only in stable myasthenia patients⁵. There are however contraindications for patients with low respiratory reserve or bulbar symptoms. Long half-life benzodiazepines are also contraindicated for being myorelaxants and respiratory depressants⁵. Our patient received lorazepam without presenting ventilatory depression.

Myasthenia Gravis patients should be monitored during surgery with ECG, pulse oximetry, non-invasive or invasive blood pressure (according to surgery size and patient's status), capnometry and peripheral nerve stimulator¹⁵. The peripheral nerve stimulator is mandatory in the presence of neuromuscular blockers and major monitoring sites are the ulnar

nerve and/or the facial nerve⁴. After preoxygenation, myasthenia gravis patients anesthesia may be induced with thiopental, etomidate, propofol, ketamine or midazolam¹⁵. Barbiturates for induction are not a good indication because they depress peripheral synapses and neuromuscular junction, decreasing mediators release by pre-synaptic or pre-junctional terminations. Midazolam, with its short half-life, has been used in low doses with good results.

Three anesthetic techniques have been reported for myasthenia gravis patients: 1) inhalational anesthesia alone; 2) balanced anesthesia avoiding high inhalational anesthetic concentrations due to the effects on cardiovascular and respiratory systems; and 3) total intravenous anesthesia with continuous infusion of short-lasting anesthetics, such as propofol and remifentanil^{5,15}. Continuous propofol infusion, in addition to its easy titration and fast consciousness recovery, presents a low incidence of nausea, vomiting and respiratory depression after withdrawal. As opposed to barbiturates, propofol induces less postoperative residual sedation and psychomotor involvement⁹. Anesthetic recovery is faster when propofol is used as the hypnotic agent replacing thiopental or midazolam. In addition, the combination of midazolam and alfentanil may prolong respiratory depression. In our study, due to the advantages reported in the literature, 3 $\mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$ target-controlled propofol and 0.3 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ remifentanil were used. Patient was very stable throughout the surgery.

Myasthenia gravis patients are more sensitive to opioid-induced respiratory depression. So, opioids should be carefully used in decreased doses or continuous infusion. In this case, it must be a short-lasting opioid, such as remifentanil¹⁵. Remifentanil has a very fast onset and produces intense analgesia⁹. The drug is hydrolyzed by non-specific blood and tissue esterases¹⁷, with analgesic potency slightly lower as compared to fentanyl, thus allowing a fast spontaneous ventilation recovery even in high doses⁹.

Myasthenia patients treated with cholinesterase inhibitors may respond differently both to depolarizing and adepolarizing neuromuscular blockers¹⁶. Non-treated patients are usually succinylcholine resistant. However, myasthenia patients treated with cholinesterase inhibitors may be succinylcholine resistant or have a normal or even prolonged response, there may be blockade stage II with a single dose (by decreased plasma cholinesterase activity) and slow recovery^{1,15}.

Since the response to succinylcholine cannot be foreseen, sometimes it is better to use a non-depolarizing short-acting foreseeable neuromuscular blocker; myasthenia patients, however, are more sensitive to such agents due to a decrease in up to 70% in the number of acetylcholine receptors¹⁵. Poorly or non-controlled myasthenia patients are highly sensitive to adepolarizing blockers. So, fast elimination blockers such as atracurium, vecuronium, mivacurium and rocuronium may be titrated for an effective muscle relaxation¹. However, anti-cholinesterasic agents inhibit plasma cholinesterase and acetylcholinesterase with decreased metabolism of ester-type local anesthetics, succinylcholine and mivacuri-

um¹⁵. Our patient received 70% of the recommended succinylcholine dose for normal patients and there has been no tracheal intubation difficulty with a good surgical muscle relaxation and no need for complementation.

Anesthetic maintenance with inhalational agents may be associated to a certain degree of neuromuscular transmission decrease in Myasthenia Gravis patients. A study has shown that patients receiving sevoflurane, isoflurane and halothane had approximately 50% decrease in neuromuscular transmission¹⁸. Intravenous techniques with propofol have been successfully used and resulted in stable and fast recovery anesthetics¹⁸.

If neuromuscular blockers and tracheal intubation are needed for surgery, it is recommended that patients remain intubated until totally awakened and with functional neuromuscular activity above 75% of baseline.

Mechanical ventilation support may be prolonged and its use may be estimated by 4 criteria, according to Leventhal et al.¹⁵:

- Duration of the disease > 6 years = 12 points;
- History of chronic obstructive pulmonary disease = 10 points;
- Piridostigmine > 750 mg.day⁻¹ = 8 points;
- Vital capacity < 2.9 liters = 4 points.

Patients with less than 10 points may be extubated immediately after surgery. Patients with more than 12 points need postoperative mechanical ventilation support. These criteria are not universally applicable. Patients submitted to transternal thymectomy will possibly need postoperative ventilatory support as opposed to patients submitted to transcervical thymectomy; patients submitted to upper abdominal surgery may need postoperative mechanical ventilation. So, each patient should be individually evaluated for the need of postoperative mechanical ventilation support¹⁵.

The major advantage of total intravenous anesthesia with remifentanyl, as compared to other opioids, is the fast recovery of an accidental or expected respiratory depression. In controlled ventilation during general anesthesia, remifentanyl doses resulting in major respiratory depression associated to deep analgesia, when withdrawn, allow patients to recover normal minute ventilation in less than 10 minutes^{19,20}. In our case, propofol and remifentanyl infusions were discontinued after subcutaneous suture and 10 minutes later patient was spontaneously ventilating without difficulty, opening the eyes, moving limbs and head and was extubated. Patient had no indication for ventilatory support according to the above mentioned criteria, showing that total intravenous anesthesia with propofol and remifentanyl had been a good indication. Postoperative pain treatment should be carefully administered to minimally interfere with ventilatory function. These patients are extremely sensitive to opioids with a consequent respiratory depression. So, these should be administered at the lowest possible dose to relief postoperative pain.

Epidural opioids should be considered as alternative to promote postoperative pain relief with minimum respiratory de-

pression¹⁵. When ultra-short duration opioids, such as remifentanyl, are used, adequate postoperative analgesia measures should be taken in the perioperative period, such as: loco-regional blockade, non-steroid anti-inflammatory drugs or other opioids¹⁰.

Our patient received perioperative tramadol and dipirone to prevent postoperative pain and this same association was prescribed in the postoperative period, together with ketoprofen.

We concluded that total intravenous anesthesia, with short-lasting anesthetic agents without active metabolites, has favored recovery and early extubation of a myasthenia gravis patient submitted to thymectomy.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Dierdorf SF - Anesthesia for Patients with Rare and Coexisting Diseases, em: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK - Clinical Anesthesia, 3rd Ed, New York, Lippincott-Raven, 1996;463-465.
02. Shorten G - Bloqueio Neuromuscular, em: Davison JK, Eckhardt MF III, Perese DA - Manual de Anestesiologia Clínica, 4^a Ed, Rio de Janeiro, MEDSI, 1997;144-146.
03. Guyton AC, Hall JE - Tratado de Fisiologia Médica, 9^a Ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1997;82.
04. Savarese JJ, Caldwell JE, Lien CA et al - Pharmacology of Muscle Relaxants and Their Antagonists, em: Miller RD - Anesthesia, 5th Ed, Pennsylvania, Churchill Livingstone, 2000; 470-471.
05. Silva Neto EP, Módolo NSP - Miastenia gravis: implicações anestésicas. Rev Bras Anesthesiol, 1993;43:373-382.
06. Engel AG - Distúrbios da Transmissão Neuromuscular, em: Cecil - Tratado de Medicina Interna, 4^a Ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1993;2313-2315.
07. Gilman AG, Limbird LE, Hardmann JG - The Pharmacological Basis of Therapeutics, 10th Ed, New York, MacGraw-Hill, 2001;187-188.
08. Stoelting RK - Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice, 3rd Ed, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1999;419.
09. Camu F, Lauwers M, Vanlersberghe C - Anestesia Venosa Total, em: White PF - Tratado de Anestesia Venosa, 1^a Ed, Porto Alegre, Artmed, 2001;370-386.
10. Smith OHGW - Efeito da Anestesia Venosa no Resultado, em: White PF - Tratado de Anestesia Venosa, 1^a Ed, Porto Alegre, Artmed, 2001;563-577.
11. Duval Neto GF - Anestesia Venosa, em: Mânica JT - Anestesiologia: Princípios e Técnicas, 2^a Ed, Porto Alegre, Artes Médicas, 1997;294-307.
12. Conceição MJ, Cidral E, Bertolino G et al - Anestesia venosa total em pacientes pediátricos. Estudo clínico. Rev Bras Anesthesiol, 1999;49:304-308.
13. Collins VJ - Principles of Anesthesiology, 3rd Ed, Philadelphia, Lea & Febiger, 1993;1039-1041.
14. Roizen MF - Anesthetic Implications of Concurrent Diseases, em: Miller RD - Anesthesia, 5th Ed, Pennsylvania, Churchill Livingstone, 2000;973-974.
15. Lien CA, Poznak AV - Myasthenia Gravis, em: Yao FSF - Anesthesiology, 4th Ed, New York, Lippincott-Raven, 1998;867-877.
16. Martins RS, Martins ALC - Bloqueadores Neuromusculares, em Mânica JT - Anestesiologia: Princípios e Técnicas, 2^a Ed, Porto Alegre, Artes Médicas, 1997;308-331.

TOTAL INTRAVENOUS ANESTHESIA FOR THYMECTOMY IN A
MYASTHENIA GRAVIS PATIENT. CASE REPORT

17. Vianna PTG - Evolução da Anestesia Venosa: Técnicas e Anestésicos, em: Vianna PTG - Anestesia: Atualização e Reciclagem, Temário do 47º Congresso Brasileiro de Anestesiologia e 7º Líbero-Brasileiro, São Paulo, Office Editora e Publicidade, 2000;192-198.
18. Almeida MCS - Uso de bloqueadores neuromusculares em pacientes com Miastenia Gravis. Relato de dois casos. Rev Bras Anesthesiol, 2001;51:133-140.
19. Collins VJ - Principles of Anesthesiology, 3rd Ed, Philadelphia, Lea & Febiger, 1993;901-902.
20. Nora FS, Fortis EAF - Remifentanil: por que precisamos de outro opióide? Rev Bras Anesthesiol, 2001;51:146-159.

RESUMEN

Rezer G, Bagatini A, Gomes CR, Dias ML - Anestesia Venosa Total para Tímectomia en Paciente con Miastenia Gravis. Relato de Caso

Justificativa y Objetivos - Pacientes con enfermedades neuromusculares, como Miastenia Gravis, responden de manera anormal a los anestésicos, conforme la técnica y las

drogas administradas. El objetivo de este relato es mostrar un caso de paciente portadora de Miastenia Gravis, sometida a tímectomia bajo anestesia venosa total con propofol y remifentanil.

Relato del Caso - Paciente femenina, 52 años, 72 kg, con historia de Miastenia Gravis sometida a tímectomia transesternal, bajo anestesia venosa total, con el uso de propofol en infusión alvo controlada ($3 \mu\text{g}\cdot\text{ml}^{-1}$) y remifentanil continuo ($0,3 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$). Para la intubación traqueal fue utilizada succinilcolina (50 mg), siendo realizada sin dificultad. Con la finalidad de realizar la analgesia pós-operatoria, fueron utilizados tramadol (50 mg), cetoprofeno (100 mg) y dipirona (1 g), en el per-operatorio. Después de la cirugía, la infusión de propofol y remifentanil fue encerrada y, 15 minutos después, la paciente fue extubada. La paciente se presentaba eupnéica, despierta, sin dolor, moviendo los miembros, con frecuencia respiratoria de 14 mpm y manteniendo saturación de oxígeno de 97%. Permaneció con catéter nasal de O_2 a $2 \text{L}\cdot\text{min}^{-1}$ en la UTI intermedia, durante 36 horas, y recibió alta hospitalar en el 4º día del pós-operatorio.

Conclusiones - La anestesia venosa total, con agentes anestésicos de corta duración y sin metabolitos activos, favoreció la recuperación y la extubación precoz del paciente.