

Fraqueza Muscular Generalizada em Paciente sob Ventilação Mecânica por Asma Severa

Aidê, M. A.¹, Costa, M. S.², Ramos, R. C.³,
Franco, C. A. B.⁴, Reis, P.M.M.⁵, Ávila, G.P.⁶

Introdução

A ocorrência de miopatia como uma complicação do tratamento da asma severa em pacientes requerendo ventilação mecânica tem sido descrita algumas vezes. Cushing (1932)¹ relatou pela 1ª vez uma associação entre o uso excessivo de corticosteróide e fraqueza muscular. Mac Farlane e Rosenthal (1977)² publicaram o 1º caso implicando altas doses de corticosteróide endovenoso em pacientes com asma severa e o desenvolvimento de miopatia. Atualmente a lesão muscular também tem sido implicada ao uso concomitante de corticosteróides

e bloqueadores neuromusculares (BNM), ficando difícil de apontar um deles como responsável pelas lesões musculares encontradas^{5,6,9,11}.

Os autores relatam um caso de fraqueza muscular generalizada com quadriplegia em uma paciente portadora de asma severa, dependente de corticosteróide, que necessitou de ventilação mecânica e na qual foi administrada corticosteróide em altas doses associado à BNM.

Caso Clínico

Paciente de 56 anos, branca, com várias internações hospitalares por asma severa,

foi admitida no Hospital da Beneficência Portuguesa de Niterói em 19/6/96 em Estado de Mal Asmático. Possuía história de asma de longa data sendo dependente de corticosteróide há 3 anos (prednisona 15mg/dia), sem história prévia de doença neuromuscular.

No dia da admissão a gasometria arterial com a paciente recebendo O₂ 31/min sob cateter nasal era: PaO₂ de 108,8mmHg, PaCO₂ de 52,1mmHg, pH de 7,40. Neste mesmo dia a PA se manteve em 150x80mmHg, a FC em 126bpm e o hematócrito em 41%. Nas primeiras 48 horas de internação houve melhora

1. Coord. do Curso de Pós-Graduação em Pneumologia da UFF
2. Acadêmica da UFF
3. Professor Assistente Clínica Médica da UFF
4. Professor Adjunto em Pneumologia da UFRJ
5. Médico Anestesiologista do Hospital Santa Cruz (Niterói)
6. Médico Neurologista do Hospital Santa Cruz (Niterói)

do quadro clínico usando metilprednisolona (600mg/dia) via endovenosa mais broncodilatadores (xantina e salbutamol) e antibiótico (cefalosporina). No 3º dia o quadro clínico se agravou, com grande esforço respiratório. No 4º dia foi transferida para o Centro de Tratamento Intensivo (CTI) e colocada sob ventilação mecânica em aparelho ciclado à volume. A gasometria arterial antes da prótese respiratória mostrava: PaO₂ de 74,2mmHg, PaCO₂ de 52,1mmHg, pH de 7,44. Esteve sedada nos 2 primeiros dias de ventilação mecânica com benzodiazepínico (midazolam) e fentanil (citrato de fentanila) porém necessitou de bloqueador neuromuscular (atracurium), na dose de 0,02mg/kg fracionado, e tionembutol, na dose de 2mg/kg em bolus (em substituição ao fentanil), durante 5 dias. No 8º dia de CTI a paciente foi extubada. Logo no 1º dia fora do respirador notou-se alteração da força muscular nos quatro membros e dificuldade de se manter sentada. O exame neurológico constatou fraqueza muscular proximal dos quatro membros e distal do membro inferior esquerdo (MIE), com reflexos profundos preservados nos membros superiores e ausentes nos inferiores. Havia incapacidade de sentar e de adotar os diferentes decúbitos no leito. Eram nítidas a flacidez, atrofia e fra-

queza muscular dos quatro membros, sendo mais acentuada no MIE. A paciente estava afônica.

Nesta ocasião o quadro clínico respiratório era estável com raros sibilos em ambos pulmões. A dosagem de CK foi de 139UI/l, aldolase 8,8UI/l, Mg⁺⁺ 1,8mg/dl, Ca⁺⁺ 7,8mg/dl, Pi 2,6mg/dl, K⁺ 3,2mg/dl, Na⁺ 140mg/dl. A PaO₂ era de 111,8mmHg (sob cateter nasal de O₂ 1L/min) e o hematócrito de 37%. A dose total de metilprednisolona era de 120mg/dia associada aos broncodilatadores e ao antibiótico já citados. Iniciou fisioterapia respiratória e para musculatura somática, tendo alta da CTI no 5º dia após extubação.

No 20º dia de internação obteve alta para a residência com 30mg de prednisona via oral e broncodilatadores. Havia atrofia, flacidez e fraqueza muscular dos membros superiores e inferiores e da musculatura do quadril. No 15º dia, após a alta hospitalar, houve melhora acentuada da fraqueza muscular. No 30º dia, já deambulava sem ajuda. Em atendimento, 4 meses após a miopatia aguda, a paciente estava completamente recuperada da atrofia e da fraqueza muscular, estando a asma sob controle. Durante este tempo de recuperação a paciente foi submetida diariamente à fisioterapia respiratória e para musculatura somática.

Discussão

Uma variedade de doenças neuromusculares, em doentes críticos, contribuem para o aparecimento de fraqueza muscular¹³. Pacientes sob ventilação mecânica por asma severa sofrem o risco de desenvolver fraqueza muscular devido à miopatia aguda. Esta patologia pode se desenvolver em pacientes criticamente doentes. Geralmente, o seu desenvolvimento ocorre em pacientes tratados com BNM e corticosteróides e naqueles com quadro de doença febril ou septicemia^{13,14}.

Relatos passados de miopatia aguda em asma atribuíam aos corticosteróides o aparecimento da lesão muscular^{2,10}. Na verdade, a grande maioria dos casos de miopatia aguda com consequente fraqueza muscular, em pacientes asmáticos, surgiu com o uso de corticosteróide associado aos BNM^{4,14}.

Leatherman e col (1996)⁸, analisando 107 pacientes sob ventilação mecânica por asma severa documentou 20 deles com fraqueza muscular. Todos usavam associação de corticosteróides mais BNM. Aqueles que usaram somente corticosteróides (82 pacientes) não apresentaram fraqueza muscular. Estes achados sugeriram que a miopatia aguda é consequência da ação sinérgica das duas drogas, por pro-

vável potencialização do efeito miotóxico do corticosteróide por desnervação química.

Não está muito bem estabelecido se a monitorização da função neuromuscular pode prevenir o risco de miopatia.

Gutmann e cols (1996)¹³, descreveram uma atrofia muscular do tipo II (comprometimento miofibrilar) em estudo histopatológico de biópsia muscular de pacientes com fraqueza muscular submetidos à ventilação mecânica, usando corticosteróide e BNM. Alguns doentes com miopatia aguda apresentam mionecrose com elevação da concentração sanguínea da CK, enquanto outros não apresentam elevação apreciável da CK. Parece que a miopatia, principalmente nos pacientes que usaram corticosteróides, está ligada ao aumento do catabolismo das proteínas na miofibrila, resultando em atrofia muscular do tipo II¹³.

Nos pacientes sem sinais de mionecrose (CK normal), a presença da miopatia pode estar ligada à perda da excitabilidade muscular, por alterações na despolarização da membrana muscular, devido à inativação dos canais de sódio no potencial de repouso. O curioso é que vários grupos musculares possuem potencial elétrico enquanto outros estão silenciosos e paralisados na vigência da fraqueza muscular¹².

Douglas e cols (1992)⁷, pesquisando 25 pacientes com asma severa que foram internados em CTI e que fizeram uso de ventilação mecânica, broncodilatadores, BNM e corticosteróides, notaram que 19 deles (76%) apresentaram aumento do nível sérico de CK o que ocorreu 3,6 + 1,5 dias após a admissão e se manteve por 9,8 + 5,9 dias. Nove destes pacientes desenvolveram miopatia, todos os quais apresentavam níveis elevados de CK. Griffin e cols (1992)⁴, relataram 18 casos de miopatia onde 9 apresentavam altos níveis de CK e recomendaram a dosagem seriada de CK em pacientes asmáticos sendo tratados com corticosteróides e BNM para se conseguir detectar precocemente a miopatia aguda. Williams e cols (1988)³, apresentaram dados de 2 pacientes que também correlacionavam os altos índices de CK com o aparecimento da miopatia aguda.

O risco de desenvolver fraqueza muscular parece se correlacionar com o tempo de uso dos BNM. Pacientes usando BNM por mais de 48 horas estão sujeitos ao aparecimento da fraqueza muscular, porém, antes de 24 horas, é pouco provável este risco⁸.

Pacientes com miopatia por BNM estão associados ao uso de *pancuronium* ou *vecuronium*, drogas que contêm

núcleos esteróides. Tem sido relatado um menor risco de miopatia com o uso de *atracurium*, um novo BNM não esteróide. Ao contrário das outras duas drogas o atracurium é degradado não enzimaticamente no plasma, originando compostos que não são ativos na junção neuromuscular. Conseqüentemente, não é esperado que o atracurium se acumule durante sua administração prolongada, resultando em menor causa ou exacerbação da miopatia. Por outro lado, a pobreza de relatos de miopatia associada ao atracurium se deve, provavelmente, ao uso infrequente dessa droga.

Os pacientes com miopatia aguda apresentam fraqueza muscular persistente. O exame neurológico destes pacientes revela paresia ou paralisia flácida distal e proximal de todas as extremidades. Enfraquecimento da respiração espontânea sugere acometimento do diafragma. Os nervos cranianos podem estar relativamente afetados, como nos relatos de completa oftalmoplegia. Músculos das extremidades aparecem atrofiados e os reflexos profundos estão reduzidos ou abolidos. Estes pacientes mantêm uma sensibilidade periférica normal.

O grau de fraqueza muscular que se segue ao uso de corticosteróides e BNM é va-

riável. Muitas vezes causa apenas uma pequena interferência nas atividades da vida diária, porém, em outros casos, a fraqueza muscular é de tal modo severa, que o paciente fica completamente dependente de outras pessoas para realizar estas atividades necessitando de prolongada reabilitação física.

Todos os pacientes se recuperam completamente da fraqueza muscular, porém, não é possível determinar exatamente quando retornarão ao seu estado basal.

Completa recuperação necessita de um mínimo de 2 à 3 semanas e muitos pacientes mantêm uma significativa fraqueza muscular por vários meses após a alta hospitalar⁸.

De acordo com a literatura médica⁷, o tipo de agente corticosteróide usado não é determinante para a ocorrência subsequente de miopatia. Também parece não haver associação entre a dose de corticosteróide e o desenvolvimento da miopatia. A maioria dos casos relatados é de pacientes tratados com altas doses de corticosteróides, porém já ocorreram casos em pacientes sendo tratados com doses diárias inferiores a dose padrão. Parece existir uma variação individual significativa,

independente da dose de corticosteróide usada. É difícil apontar ou predizer o paciente que irá desenvolver miopatia aguda.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CUSHING, H. - The basophil adenoma of the pituitary body and their clinic manifestations. *Johns Hopkins Med.J.*, 50-137, 1932.
2. MacFARLANE, I. A.; ROSENTHAL, F. D. - Severe myopathy after status asthmaticus. *Lancet*, ii, 615, 1977.
3. WILLIAMS, T.J.; O'HEHIR, R.E.; CZARNY, D.; HORNE, M.; BOWES G. - Acute myopathy in severe acute asthma treated with intravenously administered corticosteroids. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 137:460-463, 1988.
4. GRIFFIN, D.; FAIRMAN, N.; COURSIGN, D.; RAWSTHOM, L.; GROSSMAN, J.E. - Acute myopathy during treatment of status asthmaticus with corticosteroids and steroidal muscle relaxants. *Chest*, 102(2):510-514, 1992.
5. MAK, V.H.F.; BUGLER, J.R.; SPIRO, S.G. - Sternomastoid muscle fatigue and twitch maximum relaxation rate in patients with steroid dependent asthma. *Thorax*, 48:979-984, 1993.
6. HANSEN-FLASCHEN, J.; COWEN, J.; RAPS, E.C. - Neuromuscular blockade in the intensive care unit. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 1993; 147:234-236.
7. DOUGLASS, J.A.; TUXEN, D.V.; HORNE, M. et al. - Myopathy in severe asthma. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 146:517-519, 1992.
8. LEATHERMAN, J.W.; FLUEGEL, W.L.; DAVID, W.S.; DAVIES, S.F.; IBER, C. - Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 153:1686-1690, 1996.
9. KNOX, A.J.; MASCIE-TAYLER, B.H.; MUERS, M. - Acute hydrocortisone myopathy in acute severe asthma. *Thorax*, 41:411-412, 1986.
10. VAN MARLE, W.; WOODS, K.L. - Acute hydrocortisone myopathy. *Br. Med. J.*, 281:271-272, 1980.
11. RUFF, R.L. - Acute illness myopathy. *Neurology*, 46:600-601, 1996.
12. RICH, M.M.; TEENER, J.W.; RAPS, E.C.; SCHOLTLAND, D.L.; BIRD, S.J. - Muscle is electrically inexcitable in acute quadriplegic myopathy. *Neurology*, 1996; 46:71-736.
13. GUTMANN, L.; BLUENTHAL, D.; GUTMANN, L.; SCHOCHET, S.S. - Acute type II myofiber atrophy in critical illness. *Neurology*, 46:819-821, 1996.
14. HIRANO, M.; OTT, B.R.; RAPS, E.C. et al. - Acute quadriplegic myopathy: a complication of treatment with steroids, non depolarizing blocking agents or both. *Neurology*, 42:2082-2087, 1992.