

# Thymectomy "Máxima" para Miastenia Grave

Claudio Higa<sup>1</sup>  
Rodolfo Acatauassu Nunes<sup>2</sup>  
Eduardo Haruo Saito<sup>3</sup>  
Anderson Nassar Guimarães<sup>4</sup>

## Resumo

Ao longo do tempo, a timectomia para Miastenia grave (MG), mostrou sua importância para o tratamento destes pacientes. A evolução das técnicas cirúrgicas e o aparecimento de novos procedimentos, firmou esta operação como terapêutica de primeira linha.

Durante os últimos 20 anos, os autores fizeram 61 timectomias em 58 pacientes com Miastenia Grave (MG), sendo a grande maioria operados no Hosp. Univ. Pedro Ernesto (HUPE)- UERJ, apresentando modificações das técnicas cirúrgicas e seguindo a evolução mundial das

operações em três etapas distintas.

O objetivo deste trabalho é mostrar uma nova abordagem cirúrgica para timectomia "máxima" na MG, com uma técnica de baixa morbidade, com redução no período de internação hospitalar e evitando a esternotomia ou toracotomia.

## Abstract

Throughout the years, thymectomy for myasthenia gravis (MG) has been demonstrated to be important in the treatment of myasthenic patients. Advances in operative techniques and the develop-

ment of new procedures have established thymectomy as the first-line therapy.

Over the last 20 years, the Authors performed 61 thymectomies in 58 patients with myasthenia gravis, the vast majority operated on at Hospital Universitário Pedro Ernesto-Universidade do Estado do Rio de Janeiro, modifying the surgical techniques according to the world evolution of each separately in three distinct steps.

The goal of this work is to present a new surgical approach to "maximum" thymectomy in MG using a low morbidity technique, which reduces hospital stay

1. Professor Assistente FCM-UERJ. Mestrado - Cirurgia torácica - FM-UFRJ. Especialista em Cirurgia Torácica - SBPT - Setor Torácico.

2. Doutorado - Cirurgia Torácica pela FM-UFRJ. Responsável pelo Setor de Cirurgia Torácica - HUPE-UERJ.

3. Professor Substituto FCM-UERJ. Mestrando - Cirurgia Torácica - FM-UFRJ. Médico da Cirurgia Torácica - Hospital Universitário Pedro Ernesto.

4. Médico da Cirurgia Torácica - Hospital Servidores do Estado.

*length an obviates sternotomy or thoracotomy.*

## Introdução

A miastenia grave permanece ainda obscura quanto a sua etiopatogenia. Os estudos imunopatogênicos, experimentais ou não, parecem mostrar uma relação entre a presença de anticorpos anti-receptores de acetilcolina na junção mioneural, para que se desenvolva esta afecção<sup>2</sup>. O timo teria participação neste mecanismo através das células mióides que anormalmente poderiam produzir, por estímulos desconhecidos, a formação de anticorpos que lesariam os receptores de acetilcolina<sup>1,6</sup>. Atestando sua influência na patogênese da miastenia são também encontrados títulos aumentados de anticorpos aos receptores de acetilcolina, em 80% dos pacientes miastênicos<sup>11</sup>.

Nos timomas com ou sem miastenia, é frequente a presença de anticorpo anti-músculo estriado, parecendo ser a neoplasia originada pelas alterações imunológicas, ou capaz de desencadeá-las<sup>10</sup>.

A presença de alterações histopatológicas evidentes, como a hiperplasia com centros germinativos no parênquima tímico e associação com doenças auto-imunes, também reforçam a participação da glândula no desenvolvimento da miastenia.

É importante que se confirme o diagnóstico de MG o mais rápido possível. Geralmente o diagnóstico é fácil com a utilização de testes farmacológicos com o edrofônio (Tensilon), cuja positividade está em torno de 85% nos miastênicos. Utiliza-se ainda, a eletromiografia e as dosagens imunológicas.

Estabelecido o diagnóstico clínico e laboratorial de miastenia, é importante a diferenciação entre hiperplasia tímica e timoma. Com esta finalidade realiza-se a radiografia simples, a tomografia computadorizada ou a ressonância magnética de tórax. A timectomia está indicada nos pacientes com MG na forma generalizada. A forma ocular pura, geralmente reponde mal a cirurgia.

No pré-operatório imediato, os anticolinesterásicos devem ser suspensos para evitar a formação de secreções traqueais, ou desencadear crise colinérgica no pós-operatório<sup>8</sup>.

Deve-se avaliar cuidadosamente os pacientes que farão uso de corticóides (prednisona) e da plasmaferese para que se tenha melhores resultados pós cirúrgicos.

## Casuística e Métodos

A experiência dos autores com 61 timectomias realizadas em 58 pacientes com Miastenia Grave (MG), sendo a

maioria deles operados no HUPE-UERJ nos últimos 20 anos, levou-os a aperfeiçoar e desenvolver sequencialmente novas abordagens cirúrgicas.

De 1976 a 1987, foram realizadas 34 timectomias por esternotomia longitudinal total.

De 1988 a 1993, foram efetuadas 22 timectomias por mediastinoscopia transcervical.

A partir de 1993 com o advento da vídeo pleuroscopia, os autores propuseram uma nova abordagem cirúrgica, sem incisar o esterno e com ressecção radical da glândula tímica, incluindo as ilhotas tímicas distantes como as localizadas na gordura pericárdica e nas pleuras mediastinais. Foram operados cinco pacientes por este método.

Dos pacientes operados por esternotomia 25 foram analisados<sup>4</sup>, havendo predomínio do sexo feminino em 88%, e a faixa etária foi em média de 29,3 anos, sendo que 15 pacientes (60%) tinham a idade entre 21 a 40 anos. No estudo histopatológico 64% apresentavam hiperplasia tímica, 28% involução tímica e 8% timoma linfoepitelial benigno.

Todos os pacientes estiveram sob os cuidados do Serviço de Neurologia, sendo realizado o diagnóstico de miastenia grave pelo quadro clínico, por testes farmacológicos e em alguns casos, eletromiográfi-

**Quadro I - 61 Timestomias realizadas em 58 pacientes com MG, em três séries distintas.**

<i>Timestomias em Miastenia Grave</i>			
Acesso Cirúrgico	Período de anos	Nº de Cirurgias	Nº de Pacientes Analisados
Esternotomia	1976-87	34	25
Transcervical	1988-93	22	12
Videopleuroscopia	1993-96	5	5
TOTAL	-	61	42

cos, antes de se fazer a timestomia.

Segundo a classificação clínica de Osserman, modificada, que adotamos, mostrando o estágio do comprometimento neurológico dos pacientes, 56% classificaram-se no grupo de doença generalizada, forma moderada (IIb); 28% na forma branda (IIa) e 16% na forma grave, do sub-grupo fulminante aguda.

O estudo do mediastino para localização das alterações do timo foi feito por radiografia de tórax e tomografia convencional do mediastino anterior em toda a série e pela pneumomediastinografia com tomografia simples, em 19 pacientes (76%).

Realizou-se tratamento pré-operatório da MG em 24 pacientes e consistiu em 66% da associação de anticolinesterásicos (piridostigmina) e corticóide (prednisona); em 20% somente o uso de anticolinesterásico; em 12% de corticóide. Um paciente não fez uso de medicamento. A dose média empregada da piridostigmina foi de 200mg ao dia e

a prednisona variou de 20 a 100mg, em dias alternados.

Na segunda série de 22 pacientes operados por mediastinoscopia transcervical, as condutas clínicas, investigação e tratamento foram semelhantes à série anterior. Apenas 12 pacientes deste grupo puderam ser revistos. Como consistiram de uma casuística a partir de 1988, a maioria dos pacientes fez tomografia computadorizada. Em 62% dos exames o laudo foi de normal, porém podia-se notar a presença do timo vendo-se imagem triangular no mediastino anterosuperior.

Todos os 12 pacientes fizeram Prova Funcional Respiratória, sem demonstrar anormalidades, portanto fazendo parte do grupo de miastenia leve.

A terceira série, constando os últimos cinco pacientes, foram operados a partir de 1993 e foram submetidos a timestomia por video-pleuroscopia. Foram os pacientes que apresentaram maiores graus de complexidades clínicas e dificuldades técnicas para a cirurgia. Três pacientes do sexo feminino pertenciam à série

anterior com timestomia transcervical e mediastinoscopia exclusivamente. Não apresentaram melhora clínica e na investigação tomográfica, verificaram-se presença de restos tímicos. O quarto paciente da série, consistiu de um homem de 62 anos, com grau avançado da miastenia requerendo preparo pré operatório trabalhoso com anticolinesterásico, corticóide e plasmaférese. Apenas o último paciente, de 41 anos, do sexo masculino tinha a forma branda da miastenia e de fácil controle clínico.

## Procedimentos Cirúrgicos

### Esternotomias

Em todos os 25 pacientes da primeira série, operados através de esternotomia mediana, realizou-se a timestomia juntamente com a ressecção de todo o tecido frouxo do mediastino anterior incluindo a gordura pericárdica (**Foto 1**). Nos últimos 14 casos (56%) a cirurgia foi mais alargada incluindo-se a ressecção da pleura mediastinal e do tecido adiposo mediastinal para evitar-se a permanência de tecido tímico residual. A drenagem torácica bilateral foi necessária em 18 (72%). Nos demais pacientes, foi drenado apenas o mediastino anterior, saindo o dreno por contra abertura na região epigástrica, em sistema subaquático.

Apenas em um paciente encontramos artéria tímica

calibrosa saindo da croça da aorta. Nos demais, não identificamos vascularização arterial, visualizando-se apenas as veias tímicas que desaguiavam na veia inominada.

No pós-operatório, permaneceram de 24 a 48 horas no Centro de Tratamento Intensivo, com monitorização cardíaca, estudo radiográfico torácico, exames gasométricos repetidos, assistência respiratória e fisioterapia pulmonar. Os drenos torácicos foram retirados em média, com dois dias de pós-operatório. O tempo de permanência hospitalar após a cirurgia, foi de seis a dez dias.

### **Mediastinoscopia Transcervical**

Na segunda série de 22 pacientes, a timectomia foi realizada exclusivamente por mediastinoscopia transcervical, facilitado por um tracionador especial de esterno (**Foto 2**). A incisão foi realizada na Região cervical supra esternal isolando-se o ligamento tireotímico e dissecando-se a glândula até a região pericárdica.

Apenas um paciente deste grupo ficou 18 horas em prótese respiratória. Na maioria dos pacientes, não houve necessidade de se utilizar analgésicos no pós-operatório.

### **Videopleuroscopia com Mediastinoscopia**

Esta cirurgia foi realizada com duas equipes cirúrgicas.

Uma iniciou a dissecação cervical, seccionando-se o ligamento tireotímico, introduzindo-se a seguir o mediastinoscópio para a dissecação da glândula tímica.

A outra equipe fez a introdução do videopleuroscópio pela direita e iniciou a ressecção da pleura mediastinal e da gordura pericárdica indo encontrar a dissecação cervical via mediastinoscopia. A operação deve ser complementada com a videopleuroscopia à esquerda. Os autores fizeram em apenas uma cirurgia a via com acesso pleural bilateral.

### **Resultados**

Na primeira série de pacientes, operados por esternotomia, 76% tiveram boas respostas à timectomia, sendo 28% com remissão total do quadro clínico e 48% apenas com melhora sintomática evidente da miastenia. Já o confronto de timectomia de acordo com o tempo de duração da miastenia, demonstrou remissão ou melhora sintomática nos quatro casos (100%) operados com menos de um ano de doença e percentual igual em dois, com mais de cinco anos. Maus resultados verificaram-se em quatro pacientes (16%), sendo que em três permaneceram inalterados e em um, houve agravamento sintomático e maior necessidade de medicação.

Um dos pacientes que foi incluído como tendo boa resposta, após 18 anos de cirur-

gia teve recidiva da miastenia e foi reoperado, sendo submetida à cirurgia de ressecção "máxima" por nova esternotomia, dissecação minuciosa da região cervical posterior e acima da glândula tireóide, e retirada das pleuras mediastinais e gordura pericárdica. No exame histopatológico não foram encontrados restos tímicos, porém a paciente teve melhora clínica nos primeiros meses do pós-operatório.

Em contrapartida, a paciente que piorou após a cirurgia, teve remissão espontânea após 13 anos do seguimento ambulatorial.

Dos pacientes da segunda série operados por mediastinoscopia transcervical, foram revistos apenas 12 pacientes, sendo que dez perderam-se os contatos. Quatro pacientes (33%) obtiveram boa resposta a timectomia, sete (55%) permaneceram com o quadro clínico inalterado. Destes, três pacientes do sexo feminino foram reoperadas e portanto fazem parte da terceira série de pacientes.

Uma paciente de 13 anos faleceu após um ano de seguimento pós-operatório. Esta paciente foi a única desta série que fez plasmaferese em pré e pós-operatório.

Do total de 22 pacientes operados somente por mediastinoscopia transcervical, dez (45%) tiveram permanência hospitalar de apenas 24 horas.

**Quadro 2-** Respostas das 34 timectomias para MG, 25 pacientes foram analisados quanto à resposta clínica.

<i>Timectomias por Esternotomia</i>			
	Respostas	Nº de Pacientes	Porcentagem
Boas	- Assintomáticos	7	28%
	- Melhorados	12	48%
Más	- Inalterados	5	20%
	- Piorados	1	4%
	TOTAL	25	100%

Dos pacientes da terceira série (cinco), operados por videopleuroscopia, apenas um deles foi considerado um caso simples, pois não tinha sido operado previamente e apresentava um quadro miastênico brando. Teve alta hospitalar precoce e após dois anos de seguimento ambulatorial estava assintomático, porém ainda fazia uso de piridostigmina (Mestinon) 240mg ao dia. Este paciente foi operado por vídeo pleuroscopia com acesso apenas pela direita, complementando-se o lado esquerdo passando-se pelo mediastino anterior.

O segundo paciente desta série, apresentava-se com 62 anos, do sexo masculino, com quadro clínico de MG avançado. Houve necessidade de preparo pré-operatório com plasmaferese. A cirurgia foi realizada com acesso transcervical e videopleuroscopia bilateral. Além do tecido tímico, foi notada na gordura pericárdica à esquerda, hiperplasia linfóide de timo. Ficou cerca de 20 dias no CTI, em pró-

tese respiratória havendo necessidade de plasmaferese e traqueostomia. Após 14 meses de *follow up*, fazia todas as atividades físicas e usava pouca quantidade de anticolinérgicos.

Os outros três últimos pacientes, do sexo feminino, pertenciam a série anterior, com recidiva da miastenia, sendo reoperadas por videopleuroscopia direita e mediastinoscopia (reoperação do acesso anterior). Duas tiveram suas cirurgias convertidas em esternotomia por lesões das veias tímicas próximas da veia inominada, sendo que em uma houve necessidade da ligadura do próprio tronco venoso inominado.

Dentre os últimos cinco pacientes operados por videopleuroscopia quatro apresentaram uma boa resposta ao tratamento clínico-cirúrgico, e uma paciente permaneceu com o quadro da miastenia inalterado.

### Comentários

A cirurgia realizada apenas por mediastinoscopia

transcervical, apresenta baixa morbidade, pouco tempo de internação hospitalar, com média de três dias<sup>3</sup>, e quase sem apresentar dor no pós-operatório, mas os autores não conseguiram reproduzir os bons resultados da literatura<sup>3, 7, 12, 13</sup> e como Masaoka<sup>9</sup> tivemos que reoperar alguns pacientes após timectomia transcervical para MG. Portanto, os piores resultados destas séries foram as cirurgias realizadas apenas por mediastinoscopia transcervical e por enquanto, foram reoperados 16% (três pacientes) do total de 22, pela videopleuroscopia, sendo detectado presença residual de tecido tímico nestas operações.

Nas duas pacientes que foram necessários realizar esternotomia devido a lesões venosas, na reoperação por videopleuroscopia, foi verificada a remoção de todo tecido frouxo do mediastino anterior e pleural mediastinal, sem haver necessidade de complementação da dissecação, tal a perfeição da cirurgia realizada pela videopleuroscopia e mediastinoscopia transcervical.

Para se obter bons resultados com a timectomia no tratamento da MG, é fundamental que se faça uma cirurgia com ressecção de toda a glândula e as possíveis ilhotas tímicas nas regiões cervical, pleural e gordura pericárdica. A timectomia "máxima",

preconizada por Jaretzcki<sup>5</sup>, parece ser a ideal pois inclui a dissecação cervical acima e posteriormente a tireóide. No entanto, este autor, faz esse procedimento por esternotomia.

A cirurgia videopleuroscópica surgiu recentemente (Sugarbaker; Ferguson), como uma técnica intermediária com o objetivo de apresentar uma ressecção o mais radical possível do timo, por um acesso cirúrgico pouco invasivo.

Os pacientes devem ser acompanhados por mais de 10 anos, como preconizado pelos franceses. Na casuística dos autores, houve modificação radical do quadro clínico

da MG em dois pacientes após 13 e 18 anos após a cirurgia.

## Conclusão

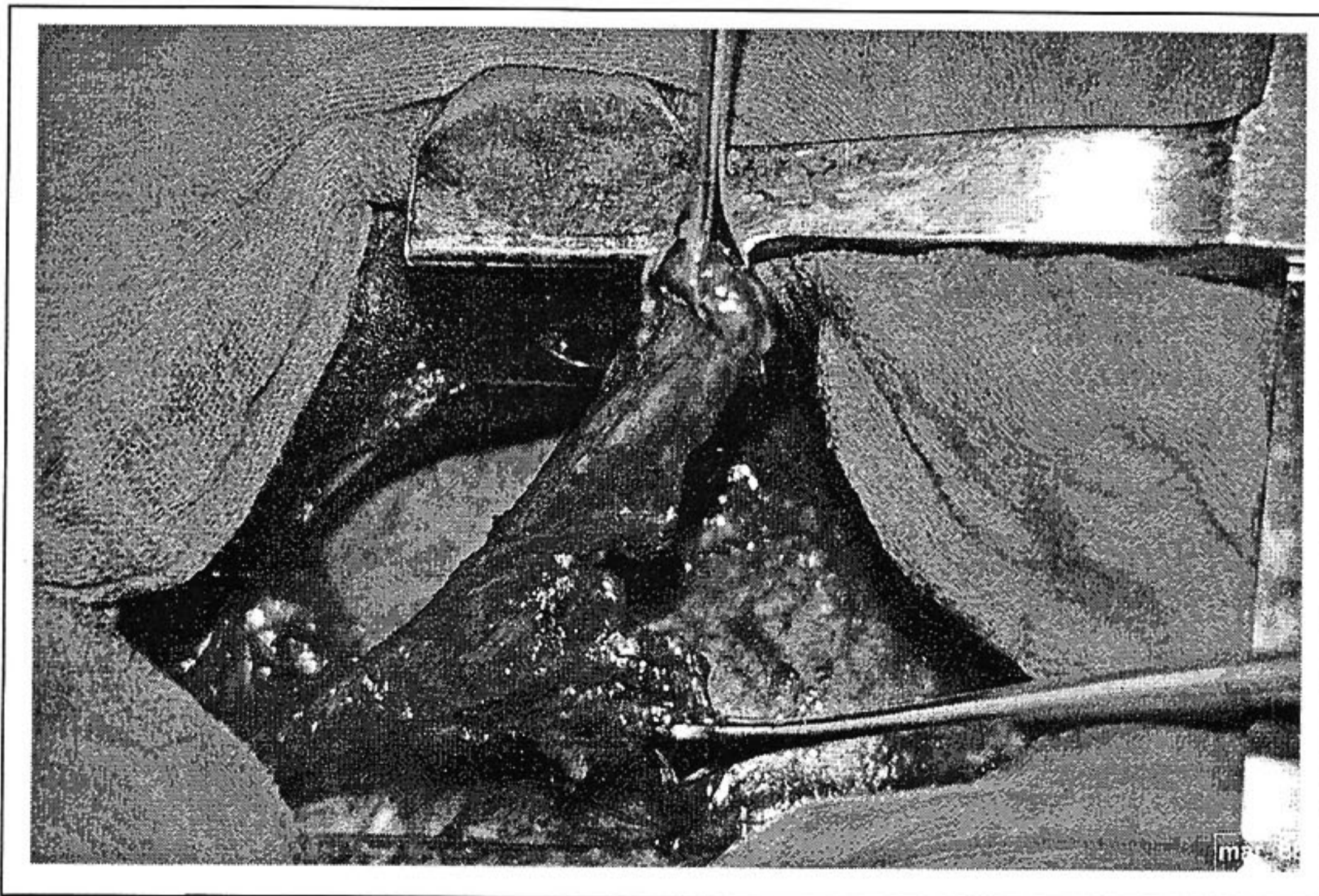
Os autores concluem que a cirurgia ideal para o tratamento da miastenia é a timectomia com ressecção "máxima" por videopleuroscopia direita e esquerda, incisão cervical ampla e mediastinoscopia.

Com esta cirurgia mais ampla e com menor morbidade, já que não fazem a esternotomia, espera-se uma melhor resposta da miastenia em relação a timectomia. Ela associa as vantagens da radicalidade da ressecção verificada quando é feita pela esternotomia

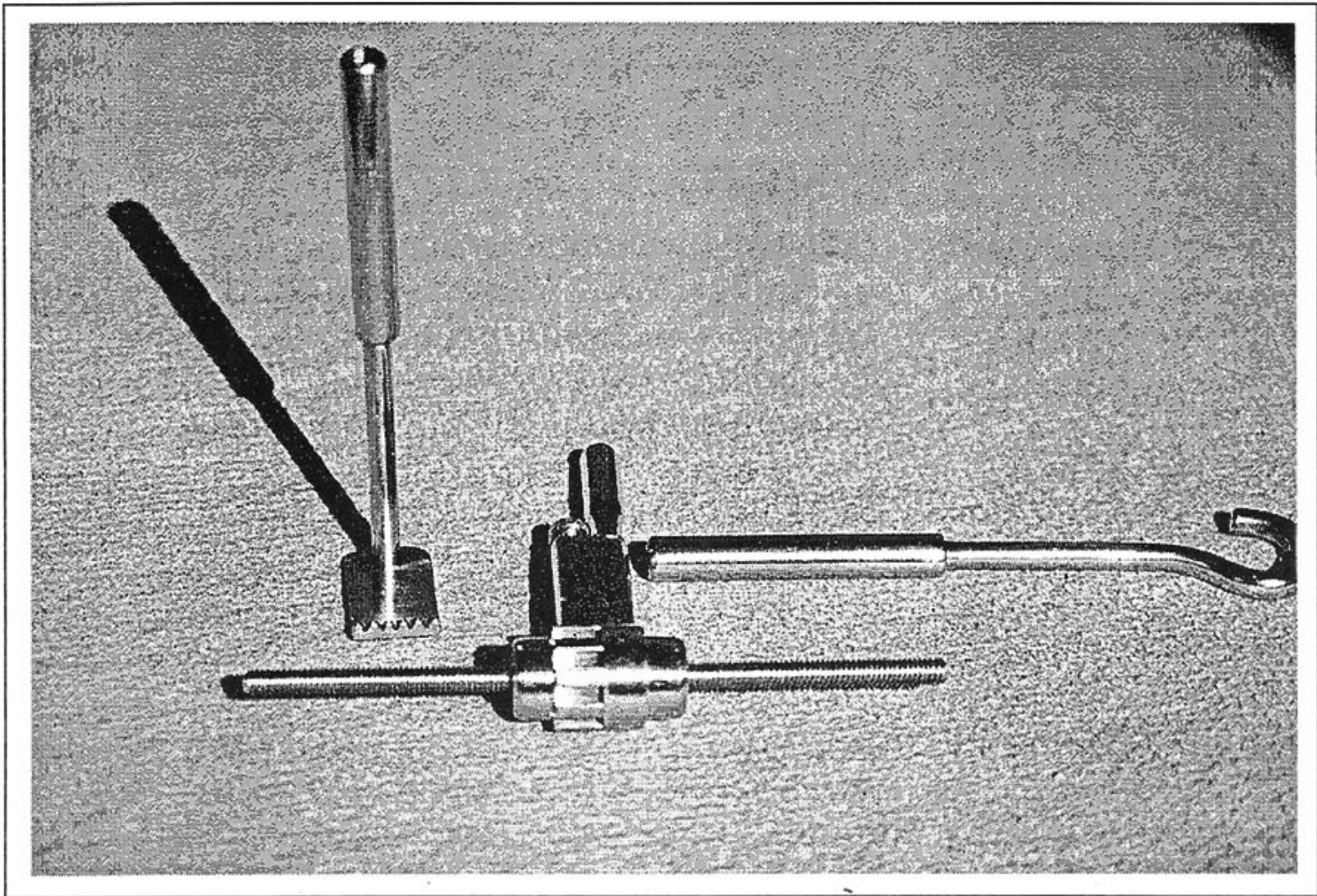
total à baixa morbidade e permanência hospitalar da operação feita somente por mediastinoscopia transcervical.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABDU, N.I.; LISAK, R.P.; ZWEIMAN, B. - The Thymus in myasthenia gravis: Evidence for altered cell populations. New England J. Med., 291:1271-1275, 1974.
2. CLARD, S.; L. JR. - The intrathymic environment. In: DAVIS, A.J. S. and Carter, R.L.(eds.): Contemporary Topics in Immunobiology, Vol.2 Plenum Press. New York, 77-109, 1973
3. DEFILIPPI, V. J.; RICHMAN, D.P.; FERGUSON, M.K. - Transcervical



**Foto 1** - Aspecto cirúrgico de esternotomia mediana. Ressecção do timo e de todo tecido frouxo do mediastino anterior.



**Foto 2** - Tracionador especial de esterno de Higa. Trata-se de um equipamento para facilitar a ressecção feita por mediastinoscopia.

Thymectomy for myasthenia gravis. *Ann. Thorac. Surg.* 57:194-1979, 1994

4. HIGA, C. - Timectomia e miastenia grave. Dissertação apresentada após o término do Curso de Pós-Graduação, nível Mestrado. F.M.-UFRJ, 1986.

5. JARETZKI, A.; WOLF, M. - "Maximal" Thymectomy for myasthenia Gravis. *J. Thorac. Card. Surg.* 96:711-6, 1988.

6. KAO, I.; DRACHMAN, D.B. - Thymic muscle cells bear acetylcholine receptor: possible relation to myasthenia gravis. *Science*, 195: 74-75, 1977.

7. KLINGEN, G.; JOHANSON, L.; WESTERHOLM, C.; SUNDSTROM, G. - Transcervical thymectomy with the aid of mediastinoscopy for myasthenia gravis: eight years' experience. *The Annals of Thoracic Surgery*, 23(4): 342-347, 1977.

8. LOACH, A.B.; YOUNG, A.C.; SPALDING, S.M.K.; SMITH, A.P. - Postoperative management after thymectomy. *British Medical Journal*, 1: 309-312, 1975.

9. MASAOKA, A.; MONDEN, Y.; TANIOKA, T. AND KAGOTAN, T. - Reoperation after transcervical thymectomy for myasthenia gravis. *Neurology (Ny)*, 32: 83-85, 1982.

10. McFARLIN, D.E.; BARLOW, M.; STRAUSS, A.J.L. - Antibodies to muscle and thymus in nonmyasthenic patients with thymoma. *N. Engl. J. Med.*, 275:1321-1326, 1966.

11. MEYER, O. - La myasthnie. *Done immunologique recénts. La Nouvelle Press Medicale*, 5(37):2459-1463, 1976.

12. PAPATESTAS, A.E.; ALPERT, L.I.; OSSERMAN, K.E.; OSSERMAN, R.S.; ARK, A.E. - Studies in myasthenia gravis: effects of thymectomy. Results of 185 patients with non-thymomatous and thymomatous myasthenia gravis, 1941-1969. *The Am. J. Med.*, 50:465-474, 1971

13. SLATER, Q.; PAPATESTAS, A.E.; KORFELD, P.; GENKINS, G. - Transcervical thymectomy in MG. *The American Journal of Surgery*, 144: 254-256, 1982.