

Artigo



Timectomia Minimamente Invasiva no Tratamento da Miastenia Gravis

*Eduardo Haruo Saito^{1,2},
Cláudio Higa¹,
Rodolfo Acatauassú Nunes¹,
Carlos Eduardo Lima¹,
Ivan Mathias Filho¹,
Bernardo Agoglia¹*

Resumo

A cirurgia torácica por vídeo ou robótica fornece uma alternativa minimamente invasiva à ressecção aberta do timo, no controle da Miastenia Gravis. Encontramos um número crescente de publicações de grupos de cirurgiões que estão adotando essa técnica, trazendo informações valiosas de seus resultados. Este artigo apresenta um resumo das diferentes técnicas de timectomias com seus resultados e também descreve uma série de casos operados pelos autores seguindo a nova classificação da MGFA.

Descritores: miastenia gravis, timectomia, cirurgia torácica, cirurgia torácica vídeo-assistida, cirurgia robótica-assistida.

Abstract

Video or robotic thoracic surgery provides a minimally invasive alternative to open thymus resection in the management of Myasthenia Gravis. We found a growing number of publications by groups of surgeons who are adopting this technique, bringing valuable information from their results. This article presents a summary of the different thymectomy techniques with their results and also describes a series of cases operated by the authors following the new MGFA classification.

Keywords: myasthenia gravis, thymectomy, videoassisted thoracic surgery, thoracic robotic surgery.

1. Disciplina de Cirurgia Torácica da FCM-UERJ

2. Serviço de Cirurgia Torácica do HUCFF-UFRJ

Endereço para correspondência: Rua Jardim Botânico 709/305, Rio de Janeiro-RJ, CEP: 22470-050.

Email: eduardosaito@uol.com.br

Introdução

A Miastenia Gravis (MG) é doença autoimune decorrente de alterações da junção neuromuscular, caracterizada, clinicamente, por fadigabilidade anormal e prolongada dos músculos estriados que pioram com ação repetitiva ou tensão e recuperam a força com o repouso ou com o uso de inibidores da colinesterase. Sua relação com o timo é evidente e o tratamento atual da sua forma generalizada inclui a timectomia.

A vídeo-cirurgia e a cirurgia robótica veio nos trazer uma nova opção com a possibilidade de se realizar uma ressecção mais radical com uma técnica menos invasiva e, conseqüentemente causar, menor morbidade e mortalidade.

Miastenia Gravis

O tratamento é realizado com a utilização de medicamentos anticolinesterásicos, corticóides, imunossuppressores, plasmaferese ou imunoglobulina e/ou com a remoção do timo.

Apesar de controvérsias com relação à melhor terapêutica no controle da Miastenia Gravis como a possibilidade de remissão espontânea ocorrendo de modo imprevisível e natural, de resultados variáveis pós timectomia com alguns doentes tendo remissão completa e outros sem melhora, da resposta pós timectomia às vezes só após vários anos, parece haver um consenso favorável à terapêutica cirúrgica, pois esta apresenta índices de remissão ou de melhora significativamente maiores do que nos grupos tratados só com medicamentos^{1,2,3,4,5,6,7}.

A eficácia da timectomia para pacientes com MG não-timomatosos foi comprovada pelos resultados do estudo MGTX multicêntrico. O ensaio envolveu 126 pacientes (16 a 65 anos, idade mediana de aproximadamente 33 anos) com MG associada a anticorpo de receptor de acetilcolina (AChR) e duração da doença <5 anos. Os pacientes foram aleatoriamente designados para timectomia transternal estendida mais prednisona em dias alternados ou apenas prednisona em dias alternados. A necessidade da dose média de prednisona em dias alternados durante três anos foi significativamente menor para o grupo timectomia (32 X 54 mg, diferença estimada 22 mg, IC95% 12-32). A proporção de indivíduos que necessitaram de imunossupressão com azatioprina foi significativamente menor no grupo com timectomia (17 X 48%, diferença estimada de 31%, IC95% 16-47). A proporção de indivíduos hospitalizados por exacerbações de MG foi significativamente menor para o grupo de timectomia (9 X 37%, diferença estimada de 28%, IC95% 14-42). A proporção de indivíduos que atingiram o status de mínima manifestação (isto é, sem sintomas ou limitações funcionais da MG, mas podem ter alguma fraqueza no exame de alguns músculos) foi significativamente maior no grupo de timectomia aos 12 meses (67 X 37%) e aos 36 meses (67 X 47%)⁶.

Miastenia soronegativa

O papel da timectomia em pacientes não timomatosos que apresentam MG soronegativa (anticorpo AChR e negativo para anticorpos MuSK) não foi estabelecido. No entanto, a maioria dos centros sugere timectomia como um tratamento a longo prazo sob as mesmas condições (idade, estado clínico, etc.) como aqueles centros que indicam a cirurgia apenas nos positivos para anticorpo AChR. Um estudo de coorte retrospectivo desses dois grupos (anticorpo AChR positivo e negativo) encontrou uma taxa de resposta semelhante com um período mínimo de acompanhamento de três anos. Pacientes com anticorpo MuSK associado a MG apresentam uma menor frequência de patologia tímica (como a hiperplasia) que pacientes com anticorpo AChR associado a MG. Em uma série de 110 pacientes com MG e MuSK anticorpo positivo, 40 pacientes submetidos a timectomia tiveram um status pós-intervenção comparável a 70 pacientes que não foram submetidos à cirurgia⁹. Essa observação não exclui a possibilidade de que a timectomia possa ser benéfica, mas muitos serviços não recomendam a timectomia em pacientes sem timoma que apresentam MG e MuSK anticorpo positivo⁸.

Para pacientes com sintomas respiratórios ou bulbar pré-operatórios, o tratamento com uma das imunoterapias rápidas (plasmaférese ou imunoglobulina intravenosa) é necessário antes da cirurgia. Isso geralmente é suficiente para levar o paciente ao pós-operatório. Como regra geral, as indicações, o tempo e os cuidados pré e pós-operatórios de um paciente com MG submetidos à timectomia devem ser gerenciados pelo cirurgião em estreita colaboração com um neurologista ou outro profissional com experiência em MG.

Timectomia

Há diferentes tipos de acesso operatório possíveis como o transcervical, transternal parcial ou total, cervicoesternal combinada ou a ressecção por cirurgia minimamente invasiva (Cirurgia Torácica Vídeo-Assistida – CTVA e Cirurgia Robótica). A MGAF classificou as diversas formas de timectomia que são realizadas em doentes mistênicos e atribui o percentual de tecido tímico e peritímico que cada técnica pode retirar¹⁰.

■ T-1 TIMECTOMIA TRANSCERVICAL	■ a. BÁSICA (40% a 50%)
	■ b. ESTENDIDA (75% a 80%)
■ T-2 TIMECTOMIA VIDEOSCÓPICA	■ a. CTVA CLÁSSICO (80% a 85%)
	■ b. VATET (?)
■ T-3 TIMECTOMIA TRANSESTERNAL	■ a. STANDARD (70% a 80%)
	■ b. ESTENDIDA (85% a 95%)
■ T-4 TIMECTOMIA TRANSESTERNAL E TRANSCERVICAL (98% a 100%)	

Adaptado de JARETZKI III, A. Myasthenia Gravis: Recommendations for Clinical Research Standart. Ann. Thorac. Surg., 70:327-334, 2000.

A MGAF também publicou uma classificação clínica modificada da Miastenia Gravis¹⁰.

CLASSE I	Qualquer fraqueza do músculo ocular. Fraqueza ao fechamento ocular. Força normal em outros músculos.
CLASSE II	Fraqueza menor em outros músculos, além do músculo ocular. Fraqueza do músculo ocular de qualquer gravidade.
II a	Predominantemente, acometendo músculos dos membros, tronco ou ambos. Menor envolvimento dos músculos da orofaringe.
II b	Predominantemente, acometendo músculos da orofaringe, respiratórios ou ambos. Menor envolvimento dos músculos dos membros, tronco ou ambos.
CLASSE III	Fraqueza moderada em outros músculos, além do músculo ocular. Fraqueza do músculo ocular de qualquer gravidade.
III a	Predominantemente, acometendo músculos dos membros, tronco ou ambos. Menor envolvimento dos músculos da orofaringe.
III b	Predominantemente, acometendo músculos da orofaringe, respiratórios ou ambos. Menor envolvimento dos músculos dos membros, tronco ou ambos.
CLASSE IV	Fraqueza acentuada, acometendo outros músculos além do músculo ocular. Fraqueza do músculo ocular de qualquer gravidade.
IV a	Predominantemente, acometendo músculos dos membros, tronco ou ambos. Menor envolvimento dos músculos da orofaringe.
IV b	Predominantemente, acometendo músculos da orofaringe, respiratórios ou ambos. Menor envolvimento de músculos dos membros, tronco ou ambos.
CLASSE V	Intubação com ou sem ventilação mecânica, exceto quando usado no manejo rotineiro de pós-operatório. O uso de sonda nasogástrica sem intubação coloca o paciente em CLASSE IV b.

Adaptado de JARETZKI III, A. Myasthenia Gravis: Recommendations for Clinical Research Standart. Ann. Thorac. Surg., 70:327-334, 2000.

No adulto, com doença generalizada, a timectomia é sempre indicada, uma vez estabelecido o diagnóstico. Essa indicação precoce visa uma remissão mais rápida e completa, ou pelo menos um aumento das possibilidades de melhora^{2,3,5,11,12,13}. Outros a indicam só em caso de falha no controle clínico^{14,15}. Na forma ocular pura, muitos concordam que quando são clinicamente controladas, a operação não é necessária^{14,16,17}, exceto quando apresentam evidências de doença generalizada demonstradas na eletroneuromiografia e não evidente clinicamente ou quando há presença de timoma^{5,18,19}.

Os casos em que são mais indicados a ressecção são representados pelos miastênicos com a forma generalizada, que necessitam de aumentos progressivos das medicações para o controle, ou que apresentam má resposta a estas medicações com crises miastênicas e/ou colinérgicas de repetição e naqueles que não apresentaram a remissão espontânea após longo tempo de medicação²⁰.

A única situação em que, sem dúvida, todos concordam com a indicação cirúrgica formal na Miastenia Gravis, é quando verificamos a presença de um timoma. A ressecção deve ser a mais completa possível, para evitar a recidiva, inclusive retirando toda a glândula tímica, com a denominação de "timotimomectomia" e, quando necessário, ressecando estruturas vizinhas invadidas, em bloco (pulmão, pleura, pericárdio, grandes vasos) juntamente com implantes e nódulos tumorais quando presentes (operação radical ou extensa)^{21,22}. A via preferencial desta operação é a esternotomia, mas há relatos de ressecção via supra esternal²³ e até por operação torácica vídeo-assistida, naqueles timomas no estágio I^{24,25,26}. Por outro lado, os principais fatores que são relacionados a uma maior sobrevida foram a presença de completa encapsulação, remoção de todo o tumor, tamanho pequeno e predominância

de célula não epitelial nos tumores, com uma sobrevida variando de 78-95% em 10 anos, nos estágios I e II de Trastek e Payne²⁷.

A MGAF propôs uma uniformização da avaliação do quadro miastênico pós a timectomia, definindo muito bem cada tipo de resposta dos pacientes¹⁰.

Mudança no status

Melhorou (I) - Uma diminuição substancial nas manifestações clínicas pré-tratamento ou uma redução substancial das medicações da MG, conforme definido no protocolo. Em estudos prospectivos, esse deve ser definido como uma diminuição específica na pontuação do QMG.

Inalterado (U) - Nenhuma alteração substancial nas manifestações clínicas pré-tratamento ou redução na MG dos medicamentos conforme definido no protocolo. Em estudos prospectivos, isso deve ser definido nos termos de uma mudança máxima na pontuação do QMG.

Pior (W) - Um aumento substancial nas manifestações clínicas pré-tratamento ou um aumento substancial das medicações da MG conforme definido no protocolo. Em estudos prospectivos, isso deve ser definido como um aumento específico na pontuação do QMG.

Exacerbação (E) - Pacientes que preencheram os critérios de RC, RP ou MM, mas desenvolveram subsequentemente achados maiores do que o permitido por esses critérios.

Morreu de MG (D de MG) - Pacientes que morreram de MG, de complicações da terapia de MG, ou dentro de 30 dias após timectomia.

Timectomia por Cirurgia Torácica Vídeo-assistida (VATS) e Robótica-assistida (RATS)

Landreneau em 1992 fez a primeira publicação de timectomia utilizando a videocirurgia no tratamento de um paciente com Miastenia gravis e timoma²⁸.

Atualmente, há um grande número de cirurgiões realizando a timectomia em doentes miastênicos, por operação torácica vídeo-assistida, com a retirada somente da glândula, sem a preocupação de se realizar a retirada da gordura pericárdica e do tecido peritímico^{24,26,29,30,31}.

A videotoracoscopia pode ser realizada com acesso pelo hemitórax esquerdo, com o doente em decúbito dorsal horizontal, com o lado esquerdo elevado, aproximadamente, 30 a 45º e as incisões (em número de três a quatro) são feitas mais anteriormente, entre a linha axilar média e a artéria mamária interna^{33,40}. Kaiser e cols operaram 15 doentes com esta técnica (pelo hemitórax esquerdo), sendo nove timomas encapsulados e foi frequente a realização de uma minitoracotomia inframamária esquerda complementar²⁹.

Aqueles que utilizam uma incisão complementar cervical anterior, com ou sem elevador de esterno, relatam uma facilidade na liberação dos pólos superiores e na ligadura das veias tímicas^{32,33,34,35}.

Os que fazem a timectomia pelo lado direito, posicionam o doente em decúbito lateral esquerdo e as incisões, em número de três a quatro, para a introdução dos instrumentais, entram pelo hemitórax direito entre a linha axilar anterior e a escápula e relatam que conseguem liberar bem os pólos superiores até o pescoço sem a cervicotomia^{29,30,36,37,38,39,40}.

Mack e Scruggs (1998) demonstraram a realização de timectomia tipo T2a com a extensão descrita comprovada com fotos, porém muitos que realizam a timectomia tipo T2a realizaram uma ressecção mais limitada de acordo com a avaliação de Jaretzki³⁹.

Segundo Yim e cols. a utilização desta técnica foi associada a uma menor necessidade de analgésicos no período pós operatório ($p < 0.05$), a um menor período de internação (cinco dias em média) ($p < 0.05$) e a um acréscimo no tempo da operação (107.8+/-22.2 minutos) ($p < 0.05$) quando comparada com a timectomia por esternotomia total. Ele realizou oito timectomias em doentes miastênicos por operação torácica vídeo-assistida, sendo dois timomas no estágio I³⁷. Savcenko e cols (2002) em 10 anos de experiência realizaram 47 timectomias por videotoroscopia direita (T2a) em pacientes miastênicos, com 2% de conversão (por hemorragia) e tiveram uma média de permanência hospitalar de 1,64 dias, uma média de seguimento de 53 meses com CSR de 14%, PR de 8%, MM de 39%, I de 22%, U de 14% e W de 3%³¹. Locertales e cols (2004) realizaram 25 timectomias (ressecção tipo T2a pelo lado direito) e tiveram uma média de permanência hospitalar de 4,2 dias, sem nenhuma mortalidade e com três conversões (duas por hemorragia e uma por dificuldade cirúrgica). Este grupo teve um período de acompanhamento que variou de 14 a 68 meses com 11 pacientes assintomáticos sem medicação, 10 pacientes com medicação com melhora e quatro pacientes sem melhora do quadro miastênico. Este autor encontrou em dois pacientes operados achados de timo remanescentes em hemitórax esquerdo na tomografia computadorizada e foram submetidos a nova videotoroscopia esquerda⁴⁰.

Ruckert e cols. (2000) em estudo anátomo-cirúrgico em cadáveres demonstraram uma ressecção mais incompleta do acesso pela direita do que pela esquerda⁴¹.

Chang e cols. (2005) realizaram um estudo prospectivo comparando 15 pacientes submetidos à timectomia por videotoroscopia bilateral e 16 pacientes submetidos a timectomia pos esternotomia (timectomia tipo T-3b), com achado significativo de que a técnica por vídeo apresentou maior tempo operatório, com menor sangramento intra-operatório. Os pacientes submetidos a timectomia tipo T-3b apresentaram conforme escala vi-

sual de dor queixa álgicas significativamente maior nos três primeiros meses pós-operatório, com frequência de remissão da miastenia semelhantes⁴².

O primeiro relato da realização de uma timectomia "estendida" com ressecção videotoroscópica de todo o timo e gordura pericárdica bilateral associada a uma exploração cervical com utilização de um elevador de esterno, ressecção tipo T2b (VATET) foi feita por Novelino e cols (1994). Eles relataram a realização de 10 timectomias em doentes miastênicos, sendo dois timomas no estágio I, utilizando uma incisão cervical transversa e videotoroscopia bilateral com os trocarteres entrando no 10 espaço intercostal, linha axilar anterior e os outros dois ao longo da linha inframamária lateral, no 2o e 5o espaço intercostal, sendo realizada inicialmente à esquerda, com o doente em posição de decúbito dorsal horizontal. O tempo operatório variou de 50 minutos a um máximo de 300 minutos e o tempo médio de internação foi de cinco dias³². Scelsi e cols (1996), Saito e cols (1998) e Mantegazza e cols (2003) realizam também esta mesma técnica de timectomia estendida^{43,35,33}.

Mantegazza e cols (2003) compararam 157 pacientes miastênicos submetidos à VATET com 47 pacientes miastênicos submetidos à timectomia transesternal estendida (ressecção tipo T3b) e concluíram que a remissão completa foi semelhante (curva de Kaplan-Meier), sendo uma alternativa válida para a cirurgia T-3b na MG, com baixa morbidade e melhor aceitação (cosmética)³³.

Bramis e cols. em 2004 publicaram 10 pacientes submetidos à timectomia transcervical vídeo-assistida (VATT) com 90% de melhora, em um seguimento médio de 63,8 meses⁴⁴.

Uma outra forma de timectomia estendida por videotoroscopia em pacientes miastênicos foi descrita por Zielinski et al que utilizaram uma cervicotomia e uma incisão subxifoideana com a introdução de um elevador de esterno introduzido por estas duas incisões. A óptica foi introduzida, inicialmente, pelo hemitórax direito e em seguida pelo hemitórax esquerdo. Estes autores relataram em 100 pacientes operados, 71% de tecido tímico ectópico, principalmente no tecido peritímico (37%) e na janela aórtico-pulmonar (33%). Destes, 48 pacientes acompanhados por um ano, 83% obtiveram melhora com 1 óbito pela miastenia gravis. Vinte e cinco pacientes foram acompanhados por 2 anos com 32% de remissão completa⁴⁵.

A ressecção de timomas, no estágio I, e de cístos tímicos utilizando a videotoroscopia também foi realizada por outros cirurgiões^{30,46}.

A eficácia deste tipo de operação ainda é desconhecida por falta de tempo de acompanhamento, mas, alguns relatam resposta similar às outras técnicas de timectomia^{30,33,38,39}. Quanto à seleção dos doentes, há uma certa tendência para indicá-la nos casos de Miastenia Gravis de início recente, com sintomas mais moderados

e em doentes mais jovens, uma vez que se trata de uma operação ainda nova, com pouca casuística e que está em constante avanço não só instrumental como técnico²⁶. Os que a realizam desta forma relatam a vantagem de se realizar uma ressecção total da glândula, com menos dor, com menor morbidade, menor permanência hospitalar e um melhor resultado estético^{24,29,30,37}. Estas mesmas vantagens foram encontradas, também, em diversos outros procedimentos realizados por vídeotoracoscopia^{47,48,49}.

Como essa técnica depende dos equipamentos apropriados, e de um treinamento para o cirurgião, ela tem realmente de um custo inicial maior, porém isso pode ser compensado com uma permanência menor de hospitalização, com menor morbidade e com retorno mais rápido para o trabalho^{24,29}.

Por se tratar, ainda, de técnicas novas, existem desvantagens como um acréscimo de tempo sob anestesia com bloqueio brônquico; de se operar utilizando-se uma tela plana, com visão apenas bidimensional (a cirurgia robótica apresenta a vantagem da imagem tridimensional e trabalhar com pinças com mobilidade de 360°) e a perda do sentido de palpação^{50,51}. Atenção especial foi dada por alguns cirurgiões ao trauma dos trocartes no feixe vaso-nervoso intercostal com o aparecimento da dor aguda ou crônica^{15,52}. Landreneau e cols. não encontraram diferença significativa no aparecimento da dor crônica em doentes submetidos à ressecção pulmonar por toracotomia ou por operação torácica video-assistida⁵². Objetivando reduzir este trauma sobre o nervo intercostal alguns cirurgiões preconizam uma ressecção parcial da costela¹⁵ e outros não utilizam os trocartes com entrada direta dos instrumentais pela incisão⁵³. Isto pode ser associado a uma flexão da mesa de operação de forma a aumentar os espaços intercostais dos doentes em posição de decúbito lateral, evitando a inclinação exagerada do toracoscópio durante o procedimento³⁷.

Observa-se nitidamente que à medida em que as operações vão sendo realizadas, há uma diminuição do tempo operatório⁵³. Com a presença do "zoom" da câmara bidimensionais ou tridimensionais, há uma melhor visualização do tecido a ser dissecado com excelente iluminação, a insuflação de CO₂ facilitando a dissecação dos tecidos mediastinais e ainda tem a vantagem, da demonstração para os auxiliares e aprendizes, além de se poder registrar em vídeo todas as etapas da operação⁵³.

Timectomia por Cirurgia Torácica Robótica-assistida (RATS)

Com a evolução da cirurgia por robótica, alguns centros têm realizado a timectomia relatando vantagens devido a precisão na dissecação, a imagem em três dimensões e os instrumentais desenvolvidos com uma mobilidade muito maior quando comparados com aqueles da VATS^{55,56}.

A RATS cria uma abordagem de fácil realização da timectomia em termos da localização do nervo frênico contralateral e dos pólos superiores do timo. A timectomia por RATS está indicada em todos os pacientes com miastenia gravis (MG) não timomatosa e em pacientes com MG timomatosa com timoma ressecável, tipicamente Masaoka-Koga I e II. A timectomia por RATS do lado esquerdo é superior por razões anatômicas e nos pacientes especiais com MG. Até agora, a timectomia RATS de três trocartes do lado esquerdo é a combinação perfeita de ressecção radical e invasão mínima entre várias abordagens para timectomia⁵⁶.

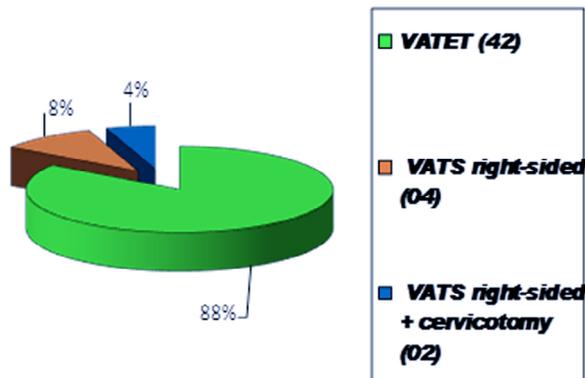
Nas 32 timectomias robóticas relatadas por uma instituição austríaca, sem óbito e pequena morbidade intra-operatório ou pós-operatório. Um paciente (3%) foi convertido a toracotomia devido a sangramento da veia torácica interna direita. Complicações pós-operatórias menores incluiu uma infecção de ferida em um local do trocarter e um paciente com embolia pulmonar periférica. Não ocorreu nenhuma perda sanguínea intra-operatória importante. Tubos torácicos foram removidos no 2o dia de pós-operatório (variação de 2 a 6 dias). A permanência hospitalar média foi de 6 dias (variação de 4 a 15 dias). Os altos custos são um dos principais pontos de críticas com operações assistidas por robôs. Foi avaliado os custos de timectomia para várias abordagens minimamente invasivas. O uso do robô é significativamente mais caro; apresentou custos adicionais de cerca de 91% com VATS convencional (1860,00 Euros X 3561,00 Euros)⁵⁷. Esses custos extras são decorrentes principalmente pelos caros instrumentos robóticos, que pode ser reutilizado apenas um número limitado de vezes⁵⁸. Porque todos os resultados publicados não favorecem nenhuma das técnicas minimamente invasivas e sem randomização, ensaios prospectivos estão disponíveis e apenas observações gerais podem ser feitas do porquê se prefere a abordagem robótica. O mediastino superior é uma área anatômica difícil de alcançar quando abordado por toracoscopia convencional. Trabalhando por vídeotoracoscopia em região anatômica vulnerável com grandes vasos e nervos certamente representa um risco potencial: a imagem do campo operacional no monitor é apenas bidimensional com perda de percepção de profundidade, os movimentos das mãos do cirurgião têm que ser executados de forma contrária à direção que os instrumentos se destinam dentro da cavidade pleural e o tremor da mão do cirurgião é maior por instrumentos toracoscópicos. Isso torna particularmente difícil dissecar o timo na região do pescoço e alcançar a gordura peritímica no hemitórax contralateral⁵¹.

Esse mesmo trabalho citado anteriormente interroga a razão de usar um sistema robótico com uma aparelhagem maior e significativamente custos mais elevados se a timectomia por VATS for viável e segura e produz excelentes resultados em longo prazo. E eles finalizam o artigo lembrando que apenas com ensaios randomizado, pode se conseguir essa resposta.

Nossa Casuística

A nossa casuística é representada por 48 pacientes portadores de Miastenia Gravis submetidos à VATS no período de maio de 1995 a dezembro de 2015, no Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ. Destes, 42 foram pela técnica estendida com acesso cervical e videotoracoscopia direita e esquerda, ressecção tipo T2b (VATET), em quatro a timectomia foi realizada somente pela videotoracoscopia direita e em dois, a timectomia foi realizada pela cervicotomia e videotoracoscopia direita (Fig 1).

Figura 1. Gráfico das cirurgias realizadas.



Feminino	37 pac (88,0%)
Masculino	05 pac (12,0%)
Idade	17 – 70 anos
IIIb	38 pac (91,2%)
IIIa	02 pac (4,8%)
IIa	01 pac (2,4%)
IVb	01 pac (2,4%)

Dos 42 doentes submetidos à timectomia estendida (VATET), 2 eram portadores de timoma (com tamanho de 3 cm); cinco (12,0%) eram do sexo masculino e os demais do sexo feminino (88,0%); a idade dos doentes variou de 17 a 70 anos. A classificação destes pacientes com relação à Miastenia Gravis foi baseada na MGAF.

Como preparo pré-operatório, excetuando os doentes da classe IIa e IIIa todos os demais doentes foram submetidos à plasmaferese com duas a três sessões com intervalo de 24 horas entre elas, sendo a última realizada na véspera da operação. O período de preparo pré-operatório variou de dois a cinco dias.

Todos os doentes foram intubados com tubo endotraqueal de duplo lumen.

A posição do doente para a realização da operação foi o decúbito dorsal horizontal com os braços abertos. O hemitórax direito foi abordado inicialmente e o esquerdo, posteriormente. Foi utilizado um arco de metal para apoiar o elevador de esterno localizado no nível da fúrcula esternal, elevado a 40 cm de altura da mesma (Fig 2).

Duas equipes, uma posicionada na cabeceira e a outra do lado direito da mesa cirúrgica, iniciavam o procedimento (Fig 3).

Figura 2. Localização do elevador de esterno (cervicotomia) e dos trocartes no hemitórax esquerda para a videotoracoscopia (Extraído de SAITO EH. Metodização da técnica da timectomia radical por videotoracoscopia bilateral associada a cervicotomia transversa na Miastenia Gravis. Pulmão-RJ 7(2): 130-140, 1998).

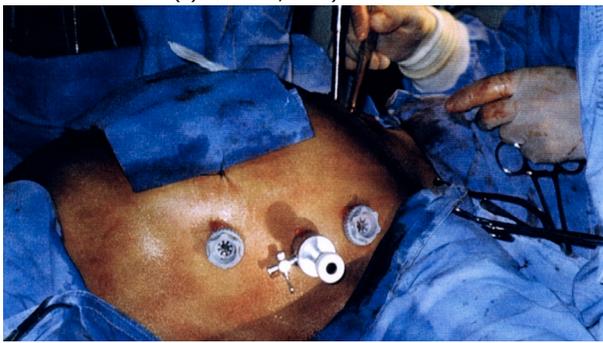
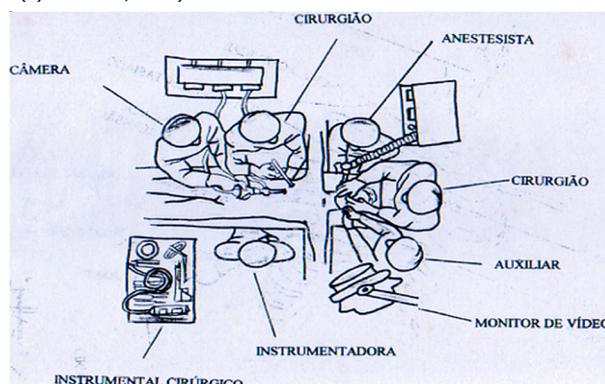


Figura 3. Posicionamento das duas equipes. (Extraído de SAITO EH. Metodização da técnica da timectomia radical por videotoracoscopia bilateral associada a cervicotomia transversa na Miastenia Gravis. Pulmão-RJ 7(2): 130-140, 1998).



A dissecação cervical era realizada com uma incisão transversa anterior de cerca de 5 a 8cm, 2cm acima da fúrcula esternal. A videotoracoscopia, inicialmente à direita e posteriormente à esquerda, era realizada com três trocartes de 10mm, dois localizados entre a linha hemiclavicular e a linha axilar anterior, no 3º e 6º espaços intercostais e o outro, no 5º espaço intercostal, linha axilar anterior, com a retirada não somente do timo, mas também da gordura pericárdica e de todo o tecido peritímico, bilateralmente, como descrito na técnica³¹. Todos os tecidos ressecados foram retirados pela incisão cervical (Fig 4 e 5). Durante a operação os nervos frênicos direito e esquerdo eram visualizados e cuidadosamente preservados.

Não houve mortalidade operatória. Foi necessária uma (2,4%) conversão para uma esternotomia parcial devido a presença de muita gordura junto ao tecido tímico. Esta esternotomia foi realizada pela suspeita de se deixar restos tímicos após a videotoracoscopia. As gorduras pericárdicas direita e esquerda neste caso foram facilmente ressecadas. O tempo operatório médio foi de 210 minutos. Três (7,2%) doentes necessitaram suporte ventilatório no pós-operatório e permaneceram por período prolongado no centro de terapia intensiva (CTI) (60 dias, 30 dias e 15 dias), dois deles com pneumonia. Todos os outros casos foram extubados ainda na sala de operação, permanecendo cerca de 24 horas no CTI ou unidade intermediária. Os drenos foram retirados, em média, com

dois dias de pós-operatório. Houve média de permanência pós-operatória hospitalar de 7,6 dias (média de 12,6 dias de internação). Houve fácil controle do quadro doloroso, com analgésicos (dipirona ou paracetamol) e anti-inflamatórios não hormonais, que foram mantidos regularmente nos primeiros dois dias do período pós-operatório. Esse esquema de analgesia foi feito em todos os doentes, associado a bloqueios com bupivacaína a 0,5% dos nervos intercostais correspondentes aos orifícios dos trocarteres.

Figura 4. O timo e a gordura pericárdica retirados pela incisão cervical (Extraído de SAITO EH. Metodização da técnica da timectomia radical por vídeotoracoscopia bilateral associada a cervicotomia transversa na Miastenia Gravis. Pulmão-RJ 7(2): 130-140, 1998.)

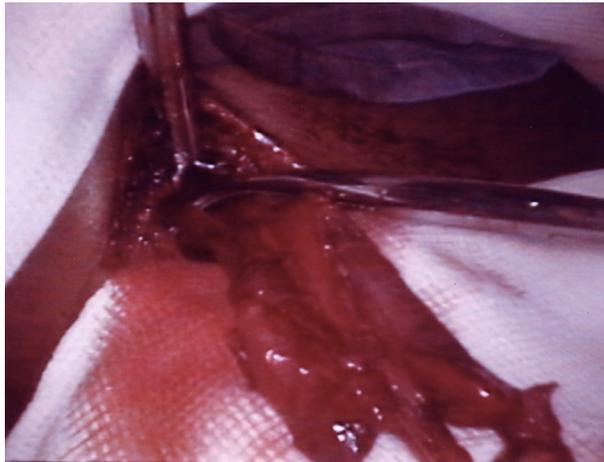
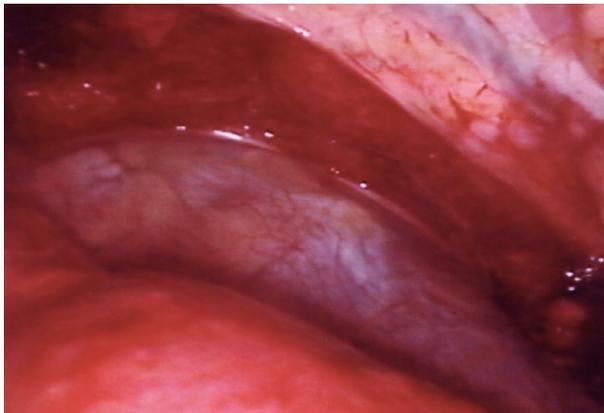


Figura 5. Visão do mediastino anterior sem o timo e a gordura pericárdica bilateral (Extraído de SAITO EH. Metodização da técnica da timectomia radical por vídeotoracoscopia bilateral associada a cervicotomia transversa na Miastenia Gravis. Pulmão-RJ 7(2): 130-140, 1998.)



Sete doentes apresentaram disfonia, logo nos primeiros dias de pós-operatório, a qual progressivamente melhorou em cinco e permaneceu em dois doentes (4,8%). Nestes dois doentes a laringoscopia demonstrou paralisia de corda vocal esquerda com melhora parcial da disfonia após sessões de fonoaudiologia. Nos que apresentaram disfonia transitória a laringoscopia não foi realizada.

Houve duas (4,8%) lesões vasculares, ocorridas durante a dissecação cervical. Uma lesão foi de artéria inominada no final da operação que necessitou de esternotomia para o reparo, sendo este um doente que já tinha sido submetido a uma timectomia supra-esternal com

presença de muitas aderências nos tecidos, com presença ainda de timo residual e sem melhora clínica. Após este caso não indicamos mais re-operações para ressecção de tecido tímico residual por vídeotoracoscopia. A outra lesão foi de veia torácica interna esquerda, a qual foi reparada pela cervicotomia.

Dois (4,8%) pacientes apresentaram distúrbio da coagulação após plasmaferese com presença de grande coágulo intrapleural esquerdo e outro com hemotórax importante com drenagem bilateral. O paciente com grande coágulo intrapleural foi tratado com uso de estreptoquinase 1.500.000U através do dreno torácico, com diminuição importante do coágulo, não sendo re-operado. O outro paciente com hemotórax teve que ser re-operado com achado de sangramento difuso da área de ressecção, com necessidade de transfusão de fatores de coagulação para o tratamento da discrasia sanguínea e evoluiu bem. Nestes dois pacientes a plasmaferese foi realizada sem a reposição de plasma. A reposição de plasma foi realizada nos demais pacientes submetidos a plasmaferese pré operatória como parte de reposição após retirada do plasma filtrado. Este fato nos faz reforçar a necessidade de realizar a reposição volêmica na plasmaferese não somente com albumina, mas também com plasma.

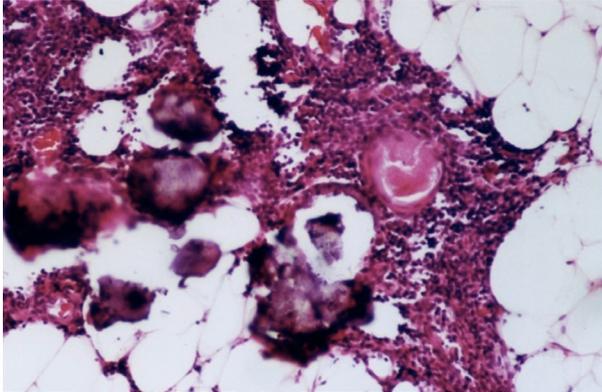
Todos os doentes retornaram à medicação utilizada para o controle da Miastenia Gravis, logo no primeiro dia de pós-operatório.

No acompanhamento pós-operatório, seguindo as orientações da MGAF, em um período que variou de 48 a 264 meses, foi observado um (2,4%) óbito (D of MG) e os demais (97,6%) se encontram com melhor controle da doença – (I) *improved* (CSR, PR OU MM) com relação ao controle da Miastenia Gravis. Este paciente que foi a óbito apresentou crise miastênica desencadeada por infecção urinária e faleceu no quarto mês de pós-operatório. Trata-se de uma paciente que havia sido submetida à re-operação por VATET pós-timectomia transcervical com achado de restos tecido tímico.

As peças cirúrgicas foram encaminhadas à patologia, separadas: timo, gordura pericárdica direita, gordura pericárdica esquerda e outros tecidos peritímicos quando presentes. Rigorosamente, o timo era separado das gorduras pericárdicas com a cápsula intacta, de forma que não foram observados casos de fragmentação desta glândula com as gorduras e tecidos peritímicos. Os resultados histopatológicos dos 42 pacientes operados pela VATET foram: (55,2%) hiperplasias tímicas, (24,0%) involuções tímicas, (16,8%) timos normais e dois (4,8%) timomas (um capsulado e outro com invasão microscópica da cápsula). Um achado de grande interesse na análise histopatológica foi a presença de tecido tímico ectópico (não sendo uma fragmentação da glândula) em sete (16,8%) doentes. Seis apresentavam-no na gordura pericárdica esquerda

e um, nas gorduras pericárdicas direita e esquerda e na região cervical (Fig 6).

Figura 6. Em meio à gordura pericárdica, presença de tecido tímico (40x) (Extraído de SAITO EH. Metodização da técnica da timectomia radical por videotoroscopia bilateral associada a cervicotomia transversa na Miastenia Gravis. Pulmão-RJ 7(2): 130-140, 1998.)



Considerações Finais

A timectomia por CTVA vem sendo cada vez mais realizada, uma vez que os resultados apresentados por vários autores demonstram eficiência semelhante as realizadas por cirurgia convencional, com vantagens realacionadas a uma cirurgia minimamente invasiva. A técnica da timectomia estendida por CTVA descrita oferece uma tripla visão (cervical, intra-tórácica direita e esquerda) com a certeza de uma ressecção não só de todo o timo como dos tecidos peri-tímicos sem a necessidade de uma esternotomia total. Semelhante a

outros procedimentos realizados por vídeo-cirurgia, a metodização da técnica é muito importante e a medida que se realizam mais procedimentos a segurança e a eficácia se consolidam.

No Hospital Universitário Pedro Ernesto – UERJ se iniciou o Programa de Cirurgia Robótica da Disciplina de Cirurgia Torácica no dia 5 de abril de 2019 com a realização de uma ressecção de timoma capsulado de 10 cm, sem MG e no dia 14 de junho de 2019 realizamos uma timectomia sem timoma em uma paciente portadora de MG – Siate-ma Robótico Da Vinci Xi – 3 braços (Fig. 7).

Figura 7. Docking do robô pelo lado esquerdo do paciente. Braço 2 câmera, incisão de 8 mm submamária linha axilar anterior. Braço 1 pinça de apreensão Cardiere, incisão de 8 mm submamária linha hemiclavicular esquerda. Braço 3 pinça Maryland Bipolar, incisão de 8 mm próximo a inserção do músculo peitoral esquerdo no úmero e trocarter de 12 mm para o assistente 10 cm abaixo entre o braço 1 e 2.



Referências

- BUCKINGHAM, J. M.; HOWARD F. M.; BERNATZ, P. E.; et al. The Value of Thymectomy in Myasthenia Gravis: a Computer-Assisted Matched Study. *Ann. Surg.*, 184 (4): 453-457, 1976.
- COOPER, J. D.; AL-JILAHAWA, A. N.; PEARSON, F. G.; et al. An Improved Technique to Facilitate Transcervical Thymectomy for Myasthenia Gravis. *Ann. Thorac. Surg.*, 45 (3): 242-247, 1988.
- JARETZKI III, A.; PENN, A. S.; YOUNGER, D. S.; et al. "Maximal" Thymectomy for Myasthenia Gravis. *Results. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 95 (5): 747-757, 1988.
- MASAOKA, A.; MONDEN, Y.; SEIKE, Y.; et al. Reoperation after Transcervical Thymectomy for Myasthenia Gravis. *Neurology (Ny)*, 32: 83-85, 1982.
- PAPATESTAS, A. E.; GENKINS, G.; KORNFELD, P.; et al. Effects of Thymectomy in Myasthenia Gravis. *Ann. Surg.*, 206: 79-88, 1987.
- Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, et al. Randomized Trial of Thymectomy in Myasthenia Gravis. *N Engl J Med* 2016; 375:511.
- Wolfe GI, Kaminski HJ, Aban IB, et al. Long-term effect of thymectomy plus prednisone versus prednisone alone in patients with non-thymomatous myasthenia gravis: 2-year extension of the MGTX randomised trial. *Lancet Neurol* 2019; 18:259.
- Guillermo GR, Téllez-Zenteno JF, Weder-Cisneros N, et al. Response of thymectomy: clinical and pathological characteristics among seronegative and seropositive myasthenia gravis patients. *Acta Neurol Scand* 2004; 109:217.
- Guptill JT, Sanders DB, Evoli A. Anti-MuSK antibody myasthenia gravis: clinical findings and response to treatment in two large cohorts. *Muscle Nerve* 2011; 44:36.
- JARETZKI III, A.; BAROHN R.J.; ERNSTOFF, R.M., et al. Myasthenia Gravis: Recommendations for Clinical Research Standart. *Ann. Thorac. Surg.*, 70:327-334, 2000.
- ASSIS, J. L.; MARCHIORI, P. E.; ZAMBON, A. A.; et al. Thymectomy for Myasthenia Gravis: Evaluation of Results in 282 Patients. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo*, 47 (3): 117-120, 1992.
- DEFILIPPI, V. J.; RICHMAN, D. P.; FERGUSON, M. K. Transcervical Thymectomy for Myasthenia Gravis. *Ann. Thorac. Surg.*, 57: 194-197, 1994.
- NUSSBAUM, M. S.; ROSENTHAL, G. J.; SAMAHA, F. J.; et al. Management of Myasthenia Gravis by Extended Thymectomy with Anterior Mediastinal Dissection. *Surg.*, 112: 681-688, 1992.
- ANDREASSIAN, B. *Nouvelles Techniques en Chirurgie Thoracique*. 2e Partie Presse Med., 24: 1127-1132, 1995.
- RICHARDSON, J.; SABANATHAN, S. Pain Management in Video Assisted Thoracic Surgery: Evaluation of Localised Partial Rib Resection. A New technique. *J. Cardiovasc. Surg.*, 36: 505-509, 1995.
- Rowland P. *Merrit's Text Book of Neurology*, 9 ed. William Wilkins, 1995.
- HIGA, C. Timectomia e Miastenia Grave. Tese de Mestrado em Cirurgias Geral - Setor Torácico. Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), 1985.
- SCHUMM, F.; WIETHÖLTER, H.; MOGHADAM, A. F.; et al. Thymectomy in Myasthenia with Pure Ocular Symptoms. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 48: 332-337, 1985.
- TOSTA, E. D.; FERNANDES, R. N. M. Miastenia Grave. Tratamento com Timectomia, Corticoide e Plasmaferese. *Arq. Neuro-Psiquiat.*, 47 (1): 39-50, 1989.
- LANSKA, D. J. Indications for Thymectomy in Myasthenia Gravis. *Neurology*, 40: 1828-1829, 1990.
- Kelling G. Über Oesophgoskopie, Gastroskopie und Koelioskopie. *Münch Med Wochenschr* 49:21, 1901.
- GOTTI, G.; PALADINI, P.; HAID, M. M.; et al. Late Recurrence of Thymoma and Myasthenia Gravis. *Scand. J. Thor. Cardiovasc. Surg.*, 29: 37-38, 1995.

23. PAPATESTAS, A. E.; POZNER, J.; GENKINS, G.; et al. Prognosis in Occult Thymomas in Myasthenias Gravis Following Transcervical Thymectomy. *Arch. Surg.*, 122: 1352-1356, 1987.
24. KAISER, L. R.; SHRAGER, J. B. Video-Assisted Thoracic Surgery: The Current State of the Art. *A. J. R.*, 165: 1111-1117, 1995.
25. LANDRENEAU, R. J.; MACK, M. J.; HAZELRIGG, S. R.; et al. Video-Assisted Thoracic Surgery: Basic Technical Concepts and Intercostal Approach Strategies. *Ann. Thorac. Surg.*, 54: 800-807, 1992.
26. SUGARBAKER, D. J. Thoracoscopy in the Management of Anterior Mediastinal Masses. *Ann. Thorac Surg*, 56: 653-656, 1993.
27. CRUCCITI, F.; DOGLIETTO, G. B.; BELLANTONE, R.; et al. Effects of Surgical Treatment in Thymoma with Myasthenia Gravis: Our Experience in 103 Patients. *J. Surg. Oncol.*, 50: 43-46, 1992.
28. Landreneau RJ, Dowling RD, Castillo WM. Thoracoscopic resection of an anterior mediastinal tumor. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 142.
29. KAISER, L. R. Video-Assisted Thoracic Surgery. *Current State of the Art. Ann. Surg.*, 220 (6): 720-734, 1994.
30. ACUFF, T. E.; Thoracoscopy for mediastinal masses and thymectomy. In: *Atlas of video-assisted thoracic surgery*. Brown WT (Ed). Philadelphia, WB Saunders: 245-249, 1994.
31. SAVCENKO, M.; MACK, M.; et al Video-assisted thymectomy for myasthenia gravis: an update of a single institution experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 22:978-83,2002.
32. NOVELINO, L. ; LONGONI, M.; SPINELLI, L. ; et al. "Extended" thymectomy, without sternotomy, performed by cervicotomy and thoracoscopic technique in the treatment of myasthenia gravis. *Int Surg* 79:378-381, 1994.
33. MANTEGAZZA, R.; BAGGI, F.; BERNASCONI, P.; et al. Video-assisted thoracoscopic extended thymectomy (VATET) and extended transsternal thymectomy (T-3b) in non-thymomatous myasthenia gravis patients: remission after 6 years of follow-up. *J. Neurol. Sci.* 212: 31-36, 2003
34. SHIGUEMURA, N.; SHIONO, H.; INOUE, M.; et al. Inclusion of the transcervical approach in video-assisted thoracoscopic extended thymectomy (VATET) for myasthenia gravis: a prospective trial. *Surg. Endosc.* 20: 1614-1618, 2006.
35. SAITO, E. H.; HIGA, C.; NUNES, R. A.; et al. Metodização da técnica da timestomia radical por videotoroscopia bilateral associada a cervicotomia transversa na Miastenia Gravis. *Pulmão-RJ* 7(2): 130-140, 1998.
36. ROVIARO, G.; VAROLI, F.; NUCCA, O.; et al. Videothoracoscopic approach to primary mediastinal pathology. *Chest*, 117:1179-1183, 2000.
37. YIM, A. P. C. Minimizing Chest Wall Trauma in Video-Assisted Thoracic Surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 109: 1255-1256, 1995.
38. MINEO, T. C.; et al. Thoracoscopic thymectomy in autoimmune myasthenia: results of left-side approach. *Ann. Thorac. Surg.* 69: 1537, 2000.
39. MACK, M. J.; SCRUGGS G. Video assisted thoracic surgery for myasthenia gravis. *Chest. Surg. Clin. North Am.* 8: 809, 1998.
40. LOCERTALES, J.; JAME, J.A.; CONGREGADO, M. et al. Video-Assisted Thoracoscopic Thymectomy for the Treatment of Myasthenia Gravis. *Arch. Bronconeumol.* 40(9):409-413, 2004.
41. RUCKERT, J. C.; WALTER, M.; MULLER, J. M. Pulmonary function after thoracoscopic thymectomy versus median sternotomy for myasthenia gravis. *Ann. Thorac. Surg.* 70: 1656-1661, 2000.
42. CHANG, P. C.; CHOU, S. H.; KAO, E. L.; et al. Bilateral video-assisted thoracoscopic thymectomy vs. extended transsternal thymectomy in myasthenia gravis: a prospective study. *Eur. Surg. Res.* 37(4): 199-203, 2005.
43. SCELSE, R. et al. Detection and morphology of thymic remnants after video-assisted thoracoscopic thymectomy (VATET) in patients with myasthenia gravis. *Int. Surg.* 81: 14, 1996.
44. Bramis J, Diamantis T, Tsigris C, Pikoulis E, Papaconstantinou I, Nikolaou A, et al. *Surg endosc* 2004;18(10):1535-8.
45. ZIELIŃSKI, M.; KUZDZL, J.; SZLUBOWSKI, A.; et al. Transcervical-subxiphoid-videothoracoscopic "maximal" thymectomy – operative technique and early results. *Ann. Thorac. Surg.* 78: 404-410, 2004.
46. SUSTER, S.; ROSAI, J. Thymus. In Sternberg, S. S. *Histology for Pathologists*, Raven Press Ltd., New York, 1992, 261-277.
47. LEWIS, R. J.; CACCAVALE, R. J.; SISLER, G. E.; et al.. One Hundred Consecutive Patients Undergoing Video-Assisted Thoracic Operations. *Ann. Thorac. Surg.*, 54: 421-426, 1992.
48. SALO, J. A. The Role of Videothoracoscopy in the Diagnosis and Treatment of Chest Diseases. *Ann. Med.*, 26: 401-404, 1994.
49. HURLEY, J. P.; MC CARTHY, J.; WOOD, A. E. Retrospective Analysis of the Utility of Video-Assisted Thoracic Surgery in 100 Consecutive procedures. *Eur. J. Cardio-thorac. Surg.*, 8: 589-592, 1994.
50. LEÃO, L. E. V. Cirurgia Torácica Videoassistida: Reflexões. *Rev. Ass. Med. Brasil.*, 40 (4): 233-234, 1994. (Editorial).
51. Rea F, Marulli G, Bortolotti L, Feltracco P, et al. Experience With the "Da Vinci" Robotic System for Thymectomy in Patients With Myasthenia Gravis: Report of 33 Cases. *Ann Thorac Surg* 2006;81:455-9.
52. LANDRENEAU, R. J.; MACK, M. J.; HAZELRIGG, S. R.; et al. Prevalence of Chronic Pain After Pulmonary Resection by Thoracotomy or Video-Assisted Thoracic Surgery. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 107: 1079-1086, 1994.
53. LIU, H. P.; LIN, P. J.; CHANG, J. P.; et al. Video-Assisted Thoracic Surgery. Manipulation Without trocar in 112 Consecutive Procedures. *Chest*, 104: 1452-1454, 1993.
54. JANCOVICI, R.; LAZDUNSKI, L. L.; PONS, F.; et al. Complications of Video-Assisted Thoracic Surgery: A Five-Year Experience. *Ann. Thorac. Surg.*, 61: 533-537, 1996.
55. ASHTON, R. C. Jr; et al. Totally endoscopic robotic thymectomy for myasthenia gravis. *Ann. Thorac. Surg.* 75: 569, 2003.
56. RÜCKERT, J. C., ISMAIL, M.; SWIERZY, M. et al. Thoracoscopic thymectomy with the da Vinci robotic system for myasthenia gravis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1132: 329-335, 2008.
57. Augustin F, Schmid T, Sieb M, et al. Video-Assisted Thoracoscopic Surgery versus Robotic-Assisted Thoracoscopic Surgery Thymectomy. *Ann Thorac Surg* 2008;85:S768-71
58. Bodner J, Augustin F, Wykypiel H, et al. The da Vinci robotic system for general surgical applications: a critical interim appraisal. *Swiss Med Wkly* 2005;135:674-8.