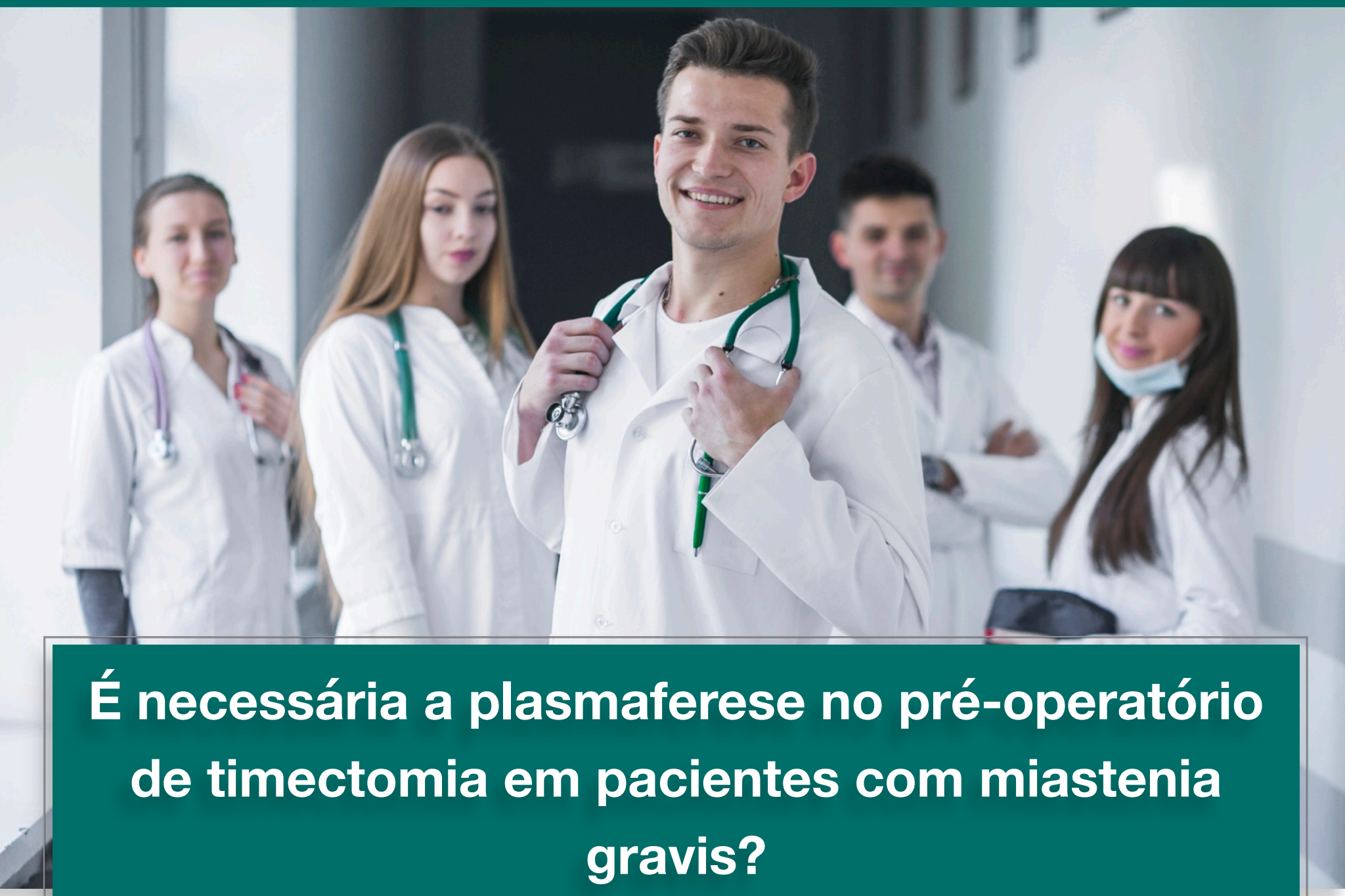
Mestrado Profissional associado à residência médica

MEPAREM



É necessária a plasmaferese no pré-operatório de timectomia em pacientes com miastenia gravis?

Tarcísio Albertin dos Reis

Profa. Adj. Daniele Cristina Cataneo

Prof. Tit. Antônio José Maria Cataneo

Programa de Pós-Graduação em Medicina

Mestrado Profissional Associado à Residência Médica

FMB - UNESP

Mestrado Profissional associado à residência médica

MEPAREM

É necessária a plasmaferese no pré-operatório de timectomia em pacientes com miastenia gravis?

Tarcísio Albertin dos Reis

Profa. Adj. Daniele Cristina Cataneo

Prof. Tit. Antônio José Maria Cataneo

FACULDADE DE MEDICINA FMB 1963 BOTUCATU unesp

Programa de Pós-Graduação em Medicina
Mestrado Profissional Associado à Residência Médica
FMB - UNESP

unesp

Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"
Faculdade de Medicina de Botucatu
Programa de Pós-Graduação em Medicina
Mestrado Profissional associado à Residência Médica-MEPAREM

Título:

É necessária a plasmaferese no pré-operatório de timectomia em pacientes com miastenia gravis?

Autores:

Tarcísio Albertin dos Reis

Profa. Adj. Daniele Cristina Cataneo

Prof. Tit. Antônio José Maria Cataneo

Editoração e Diagramação:

Ana Silvia S B S Ferreira -Coordenadora do NEAD.TIS - FMB - UNESP

Coordenação do MEPAREM:

Coordenadora: Profa. Adjunta Daniele Cristina Cataneo

Vice-Coordenador: Profa. Dra. Silméia Garcia Zanati Bazan

Apoio:

NEAD.TIS - Núcleo de Educação a Distância e Tecnologias da Informação em Saúde

Prefixo Editorial: 65318
Número ISBN: 978-85-65318-66-2
Título: É necessária a plasmaferese no pré-operatório de timectomia em pacientes com miastenia gravis?

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ***LUCIANA PIZZANI*** **- CRB 8/6772**

É necessária a plasmaferese no pré-operatório de timectomia em pacientes com miastenia gravis? [recurso eletrônico] / Tarcísio Albertin dos Reis, Daniele Cristina Cataneo, Antônio José Maria Cataneo ; Editoração e diagramação: Ana Silvia Sartori Barraviera Seabra Ferreira. - Botucatu : Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu, NEAD.TIS, 2018

1 E-book

Disponível em:

ISBN: 978-85-65318-66-2

1. Miastenia grave. 2. Timo. 3. Celulas T - Receptores..

I. Reis, Tarcísio Albertin dos. II. Cataneo, Daniele Cristina. III. Cataneo, Antônio José Maria. IV. Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu. VII. Núcleo de Educação a Distância e Tecnologias da Informação em Saúde.

CDD 617

Chegando ao problema

TIMO

O timo é um órgão linfoide cuja principal função é a maturação de linfócitos. Os linfócitos são produzidos na medula óssea e migram para o timo onde ocorre a maturação para linfócito T. Estes entram na corrente sanguínea chegando aos tecidos linfoides. O timo faz uma seleção dos linfócitos a serem liberados, não permitindo a liberação daqueles que possam reagir com antígenos do próprio organismo. Anormalidades tímicas e defeitos na regulação imunológica podem prejudicar essa seleção permitindo que o timo libere linfócitos que possam produzir auto anticorpos.

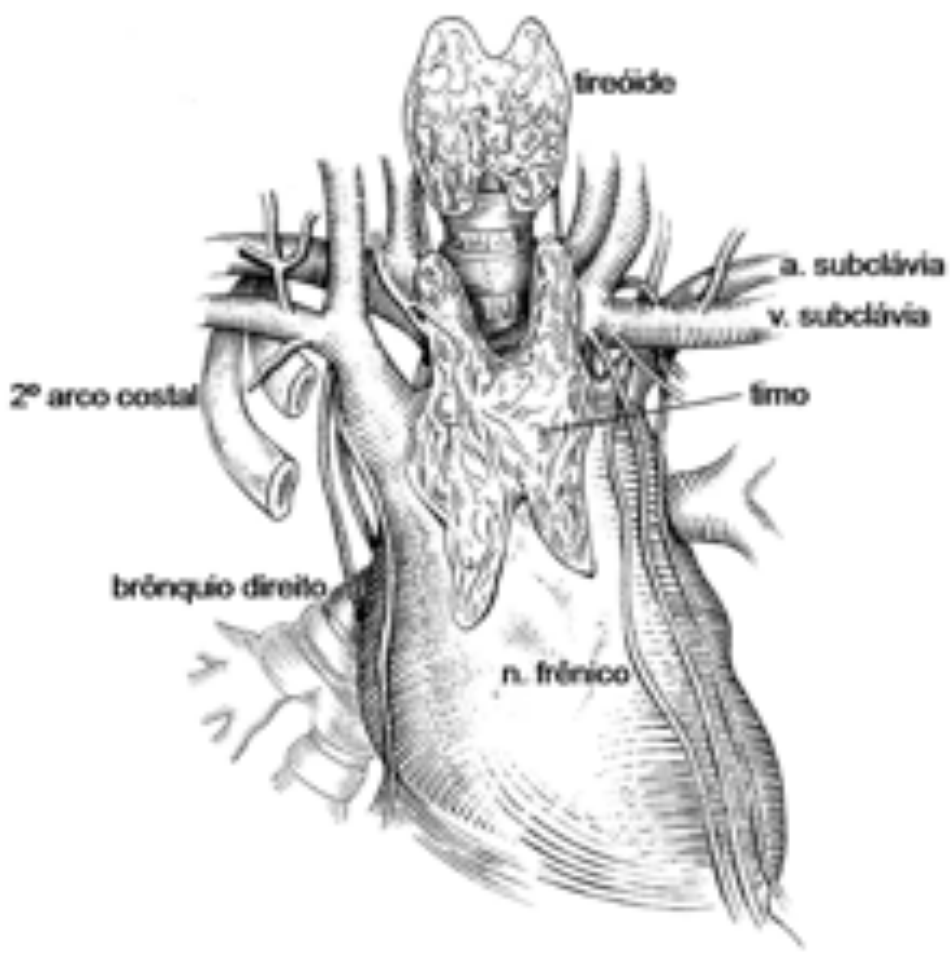


Figura1. Visão do mediastino com destaque para o timo repousando sobre as veias braquiocefálicas e o pericárdio.

MIASTENIA GRAVIS

A miastenia gravis (MG) é uma doença autoimune, em que há produção de anticorpos contra receptores de acetilcolina, causando prejuízo na transmissão neuromuscular. As alterações da transmissão neuromuscular vão determinar o principal sintoma clínico da doença: fraqueza muscular, que aumenta com o uso da musculatura e tende a diminuir com o repouso. Como se acredita que o timo é o principal responsável por estes auto anticorpos no organismo, a timectomia é um dos tratamentos dessa doença desde 1941.

TIMECTOMIA

Em nossos Serviços de Neurologia e Cirurgia Torácica, a timectomia é opção de primeira escolha no tratamento da MG, e indicamos timectomia em praticamente todos os pacientes; com algumas exceções como, por exemplo, forma ocular pura (Osserman I); crianças muito jovens, nas quais o timo ainda não adquiriu a plenitude de sua maturação; idosos com tempo longo de doença, principalmente do sexo masculino, ou em pacientes que não querem o procedimento. Não existe evidência de qual é a melhor abordagem cirúrgica para a timectomia no paciente miastênico, se é a via transcervical, esternotomia mediana parcial ou completa, ou por videotoracoscopia, e nem tampouco evidência de que a ressecção mais ampliada como a timectomia máxima ou a timectomia estendida seja melhor que a timectomia simples, o que está demonstrado é somente a existência de timo ectópico na gordura mediastinal e do pescoço, como pode existir também em outros locais do organismo. Nosso serviço prefere realizar a timectomia estendida ou ampliada por via transesternal mediana completa. A abordagem do timo é feita através de esternotomia

mediana completa, com abertura de ambas as pleuras mediastínicas para a retirada das mesmas, juntamente com a gordura mediastínica, até um cm dos nervos frênicos. A figura 2 mostra o mediastino desnudo e as figuras 3 e 4 mostram respectivamente o que foi ressecado de um paciente miastênico sem timoma e outro com timoma. A complicação mais temida no pós operatório é a crise miastênica.

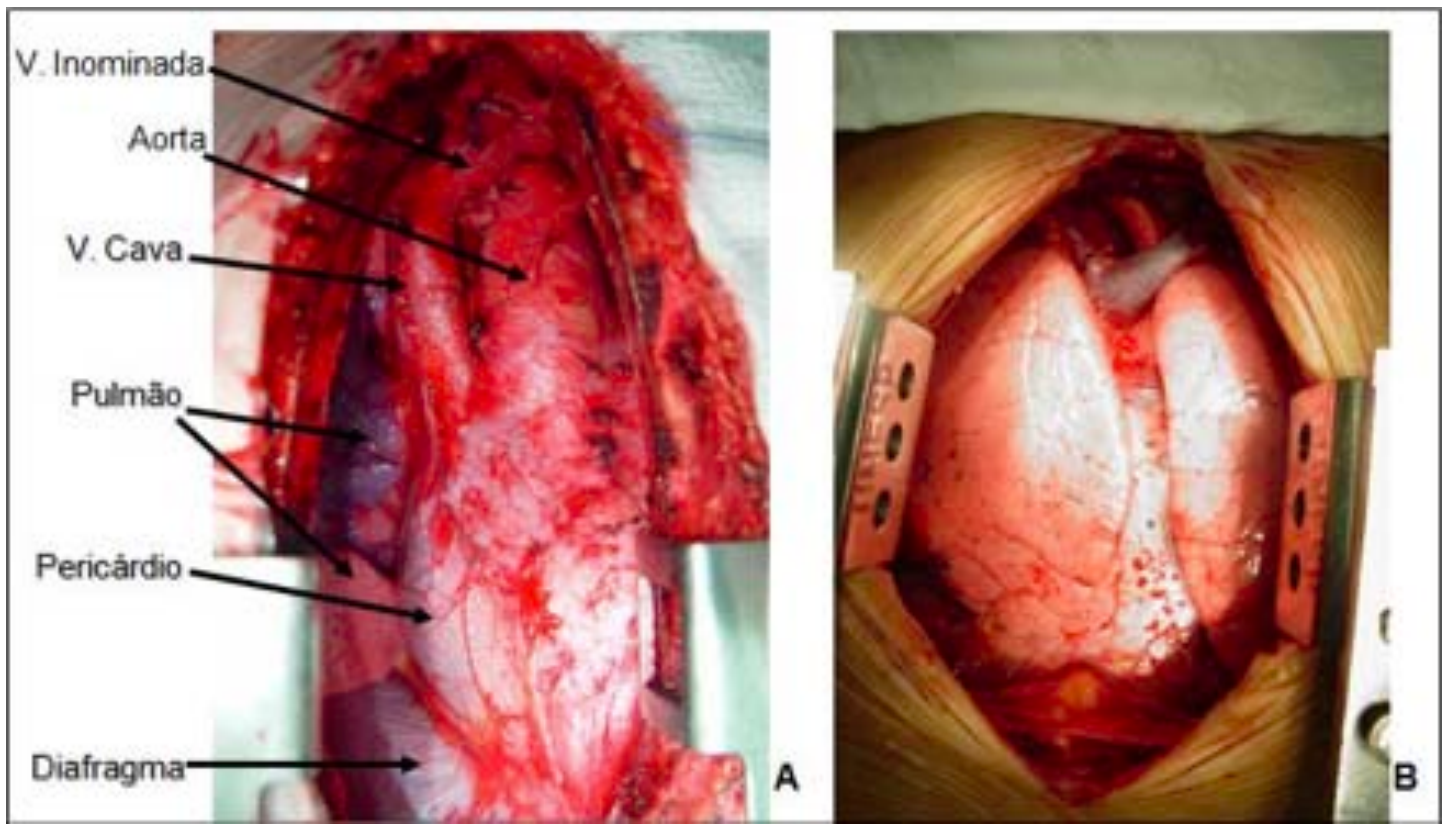


Figura 2. Mediastino desnudo antes (A) e após hiperinsuflação pulmonar (B).

Fonte: Acervo do autor

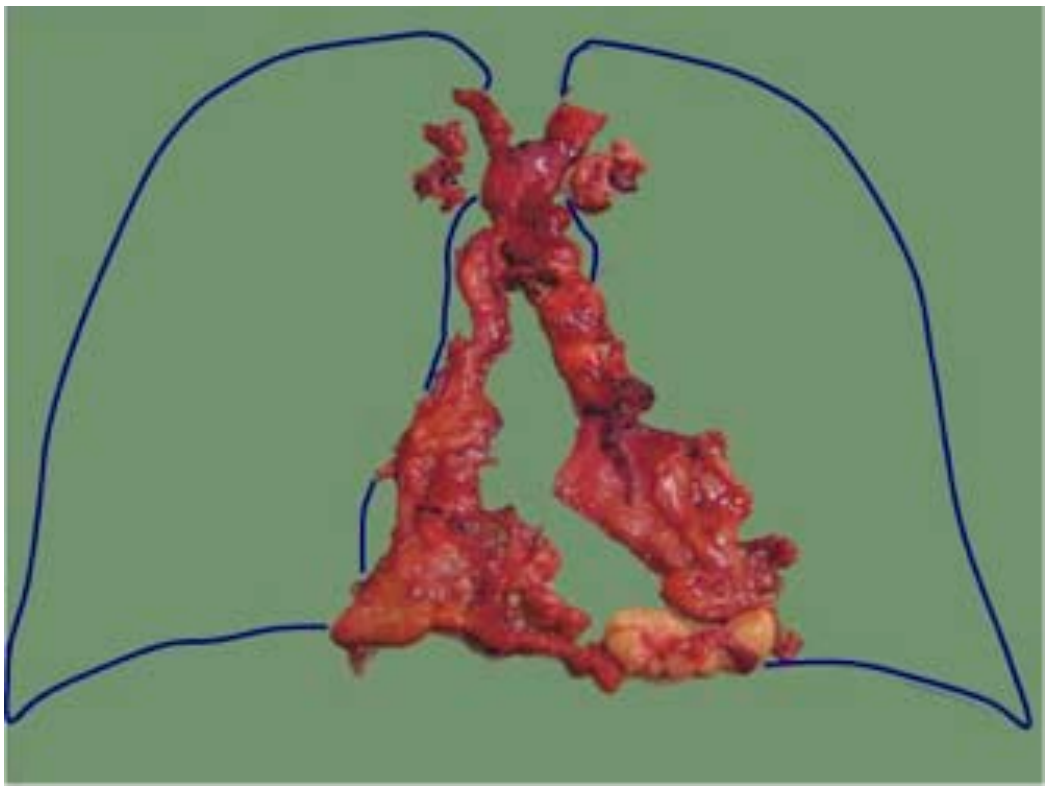


Figura 3. Gordura mediastínica e timo ressecado de um paciente miastênico sem timoma.

Fonte: Acervo do autor

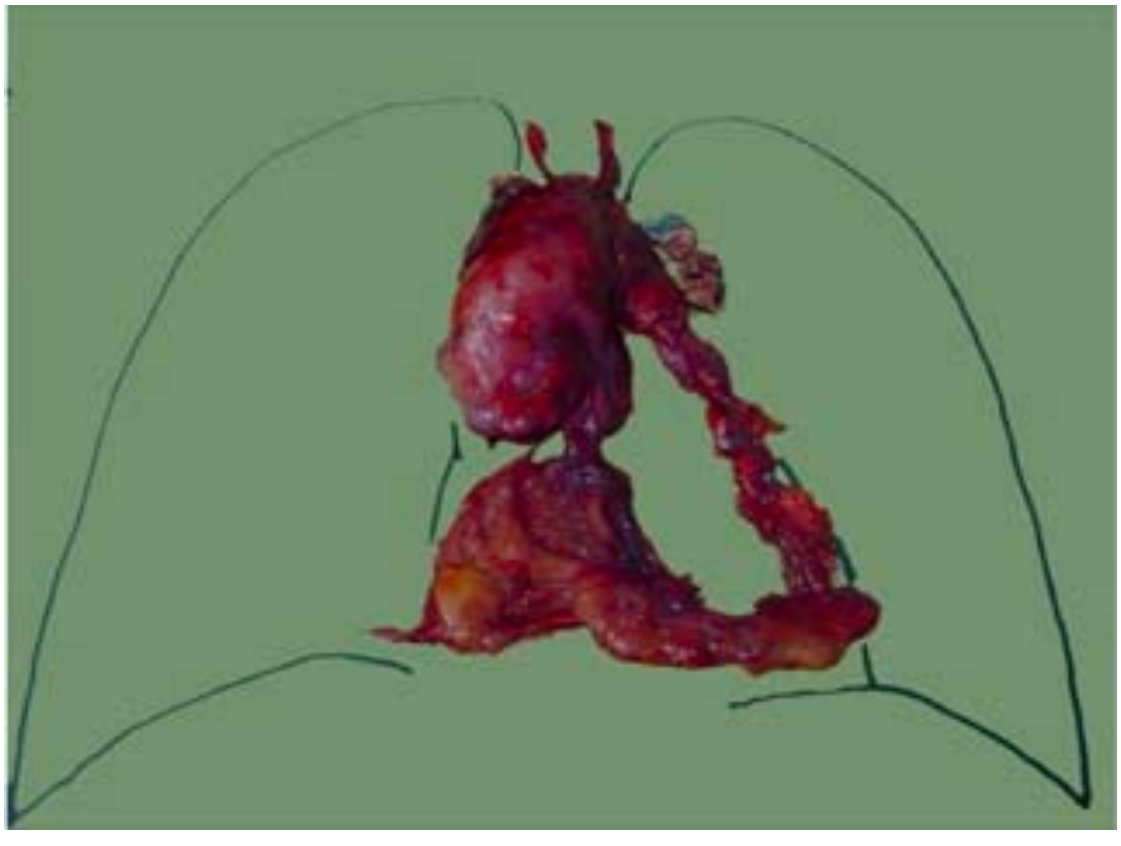


Figura 4. Gordura mediastínica e timo com um timoma no lobo direito ressecado de um paciente miastênico.

Fonte: Acervo do autor

PLASMAFERESE

Os auto anticorpos podem ser removidos através da plasmaferese (figura 5), que consiste em cinco ou seis seções de troca de plasma, que pode variar de dois a três litros em cada seção, o que só é realizado com implante de cateter venoso central próprio para tal. Alguns autores acreditam que seja necessário a plasmaferese no preparo pré-operatório de timectomia para tratamento da MG, pois com a retirada dos anticorpos da circulação a chance de complicações seria menor. A preparação do doente para a cirurgia por meio de plasmaferese, é realizada 72 horas antes da cirurgia. Troca-se uma volemia por albumina a 5% diluída em SF. Assim, consegue-se trocar aproximadamente 70% da volemia, e teoricamente reduz-se a quantidade de anticorpos circulantes a apenas 30% do que existia, o que levaria a melhora da função muscular.

Em nosso serviço o custo da plasmaferese equivale a aproximadamente R$ 3800,00 somando tanto o material gasto quanto os dias de internação. Um dos tratamentos da crise miastênica é a plasmaferese, e outro é a imunoglobulina, que em nosso serviço chegaria a R$ 11000,00.

Figura 5. Plasmaferese realizada através de cateter de duplo lume locado na veia jugular direita. Técnica: introdução de cateter de duplo lume na veia jugular interna, de preferência, à direita. Calcula-se a volemia plasmática do doente, e troca-se uma volemia por albumina a 5% diluída em SF. Assim, consegue-se trocar aproximadamente 70% da volemia, e, teoricamente, reduzir a quantidade de anticorpos circulantes a apenas 30% do que existia.

Fonte: Acervo do autor

O PROBLEMA

A plasmaferese no pré-operatório de timectomia na MG reduz as complicações no pós operatório?

RESPOSTA

Para responder a pergunta foi realizada uma revisão sistemática com metanálise de estudos experimentais e observacionais, a qual incluiu seis estudos que compararam a timectomia com e sem plasmaferese no pré-operatório.

Foram avaliados vários desfechos, mas o mais importante foi a crise miastênica no pós operatório. A metanálise realizada em cinco estudos que avaliaram este desfecho mostrou que a plasmaferese no pré-operatório não diminui a crise miastênica no pós operatório (RR 0.36, IC 95% 0.08 a 1.66; I^2= 44%) (Figura 6).

Study or Subgroup	Experimental Events	Experimental Total	Control Events	Control Total	Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI
Iváñez 1994	1	12	0	12	15.7%	3.00 [0.13, 67.06]
Kamel 2009	1	19	4	16	24.7%	0.21 [0.03, 1.70]
Nagayasu 2005	1	19	14	32	26.3%	0.12 [0.02, 0.84]
Nishtar 2012	0	20	9	27	18.1%	0.07 [0.00, 1.14]
Saeteng 2013	1	33	0	53	15.3%	4.76 [0.20, 113.63]
Total (95% CI)		**103**		**140**	**100.0%**	**0.36 [0.08, 1.66]**
Total events	4		27			

Heterogeneity: Tau² = 1.28; Chi² = 7.12, df = 4 (P = 0.13); I² = 44%
Test for overall effect: Z = 1.31 (P = 0.19)

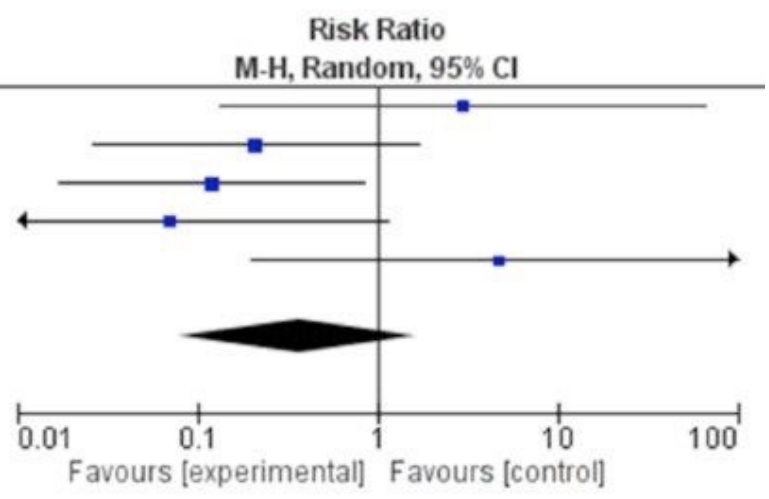


Figura 6. Gráfico de floresta da razão de risco para crise miastênica no PO dos pacientes que realizaram plasmaferese quando comparados aos que não fizeram. Meta análise aplicando efeito randômico em cinco estudos (RR 0.36, 95% CI 0.08 a 1.66).

Na análise de subgrupos separando os pacientes com doença menos avançada dos pacientes com doença mais avançada, o risco de crise miastênica somente diminuiu naqueles com doença mais avançada (RR 0.12, IC 95% 0.02 a 0.65; I^2=63%) (Figuras 7 e 8).

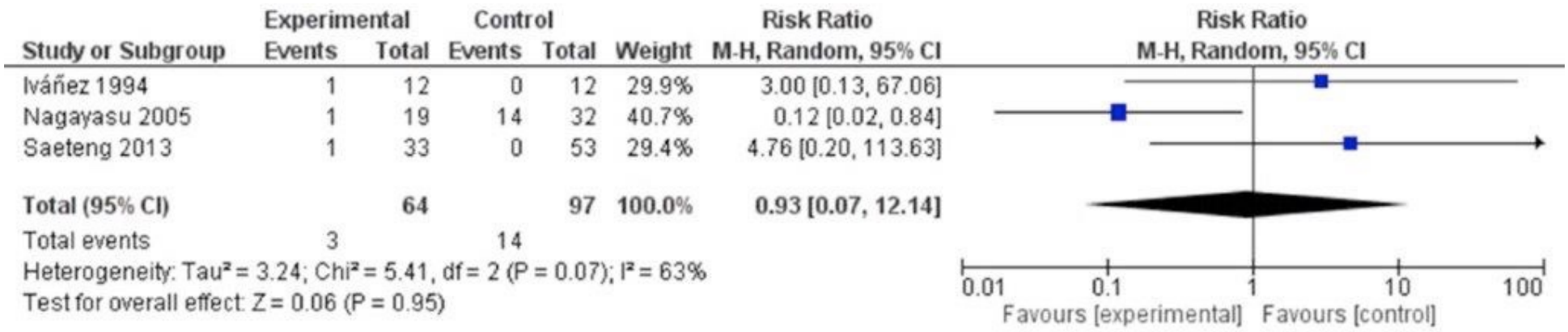


Figura 7. Gráfico de floresta da razão de risco para crise miastênica no PO dos pacientes que realizaram plasmaferese quando comparados aos que não fizeram no subgrupo com doença menos avançada. Meta análise aplicando efeito randômico em três estudos (RR 0.93, 95% CI 0.07 a 12.14).

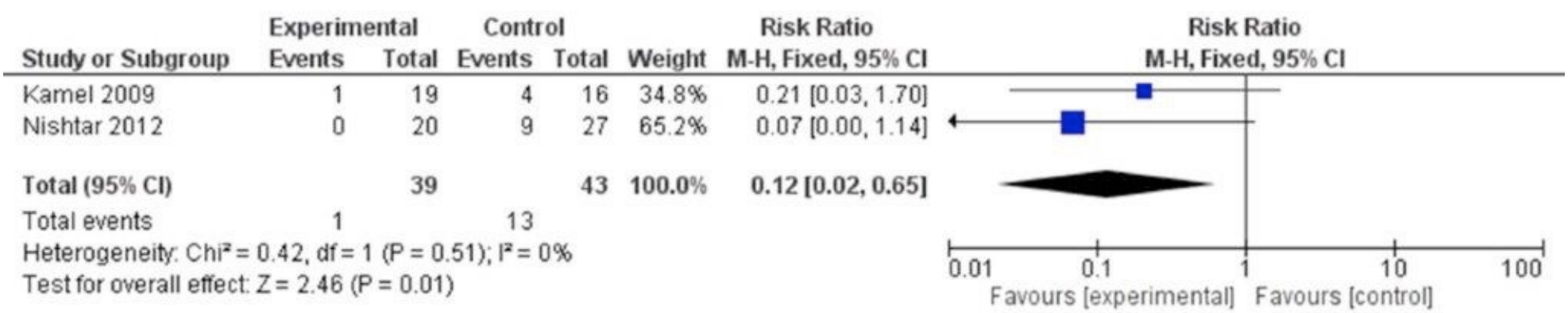


Figura 8. Gráfico de floresta da razão de risco para crise miastênica no PO dos pacientes que realizaram plasmaferese quando comparados aos que não fizeram no subgrupo com doença mais avançada. Meta análise aplicando efeito fixo em dois estudos (RR 0.12, 95% CI 0.02 a 0,65).

A plasmaferese pode reduzir a crise miastênica no pós operatório de timectomia em pacientes com doença mais avançada (Osserman III e IV), mas pode fazer pouca ou nenhuma diferença nos pacientes com doença menos avançada (Osserman II).

IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA NO HC-FMB-UNESP

A timectomia pode ser feita no paciente miastênico sem a realização de plasmaferese no pré-operatório, mas, pelas evidências até agora somente comprovadas por estudos com baixo nível de evidência, é prudente a realização da plasmaferese nos casos de doença mais avançada (Osserman III e IV).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Reis, TA. Efetividade da plasmaférese no pré-operatório de timectomia em pacientes com miastenia gravis- Revisão sistemática e metanálise. 2018. 50f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Faculdade de Medicina de Botucatu, 2018. Disponível em: http://hdl.handle.net/11449/154816.

Cataneo, DC, Cataneo, AJM. Cirurgia do timo. In: Pneumologia - Atualização e Reciclagem. 8ed. Elsevier, 2009, p. 523-540.

Blalock A. Thymectomy in the treatment of myasthenia gravis. J Thorac Surg 1944; 13: 316-39.

Saeteng S, Tantraworasin A, Siwachat S, Lertprasertsuke N, Euathrongchit. J, Wannasopha Y. Preoperative plasmapheresis for thymectomy in myastenia gravis patient: Is it necessary? ISRN Neurology 2013; 1: Vol 13, article ID 238783.

Ruiz Jr RL, Reibscheid SM, Cataneo AJM, Rezende LAL. Resultado da timectomia ampliada no tratamento de pacientes com Miastenia gravis J. bras. pneumol. 2004; 30 (2).

Cataneo AJM, Felisberto Jr G, Cataneo DC. Thymectomy in nonthymomatous myasthenia gravis - systematic review and meta-analysis. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2018 DOI: 10.1186/s13023-018-0837-z

Cataneo AJM, Rezende LAL. Diagnóstico e tratamento da miastenia gravis. Boletim da Pneumologia Paulista 2005; 27: 5-8.

Yeh JH, Chen WH, Huang KM, Chiu HC, Prethymectomy plasmapheresis in myasthenia gravis. Journal of Clinical Apheresis 2005; 20 (4) 217â€“221.

Kamel A, Essa M. Effectiveness of Prethymectomy Plasmaphersis on the Short-Term Outcome of Non-Thymomatous Generalized Myasthenia Gravis. Egypt J. Neurol Psychiat Neurosurg 2009; 46 (1): 161-168.

Pinching AJ, Peters DK, Davis JN. Plasma exchange in myasthenia gravis, The Lancet 1977; 1 (8008) 428â€“429.

Spence PA, Morin JE, Katz M. Role of plasmapheresis in preparing myasthenic patients for thymectomy: initial results. Can J Surg 1984; 27 (3): 303-5.

Garcia S. Lopez Hernandez M.A. It is advisable the realization of plasmapheresis in the preoperative of thymectomy? Medicina Interna de Mexico 1997; 13 (1): 30-33.

El-Bawab H, Hajjar W, Rafay M, Bamousa A, Khalil A, Al-Kattan K. Plasmapheresis before thymectomy in myasthenia gravis: routine versus selective protocols. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2009; 35: 392-397.

Iváñez V, Díez-Tejedor E, Lara M, Barreiro P. Â Usefulness of plasmapheresis before thymectomy in the management of myasthenia gravis. Neurologia 1994; 9 (7): 277-81.

Seggia JCB, Abreu P, Takatani M. Plasmapheresis as preparatory method for thymectomy in myasthenia gravis. Arq Neuropsiquiatr 1995; 53 (3A): 411-415.

Nagayasu T, Yamayoshi T, Matsumoto K, Ide N, Hashizume S, Nomura M, Muraoka M, Tagawa T, Akamine S, Oka T. Beneficial Effects of Plasmapheresis before Thymectomy on the Outcome in Myasthenia Gravis. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 2005; 53: 2-7.

Nishtar T. Baseer A. Bilal A. Imran M. Kalimullah M. Comparison of CT and pathologic findings & clinical outcome after thymectomy with or without plasmapheresis in patients with myasthenia gravis. Journal of Medical Sciences 2012; 20 (2): 82-86.

Guptill JT, Juel VC, Massey JM, Anderson AC, Chopra M, Yi JS, Esfandiari E, Buchanan T, Smith B, Atherfold P, Jones E, Howard JF. Effect of therapeutic plasma exchange on immunoglobulins in myasthenia gravis. Autoimmunity 2016; 49: 472-479.

Imagens: http://www.freepik.com

Agência Brasileira do ISBN
ISBN 978-85-65318-66-2
9 788565 318662

NEAD.TIS

Programa de Pós-Graduação em Medicina
Mestrado Profissional Associado à Residência Médica
FMB - UNESP

FACULDADE DE MEDICINA
FMB
1963
BOTUCATU
unesp

unesp