

Doenças neuromusculares e bloqueadores neuromusculares

Neuromuscular diseases and neuromuscular-blocking drugs

Sofia Meinberg Pereira¹, Eduardo Azevedo de Castro², Vitor Michelstaedter Brochado³

DOI: 10.5935/2238-3182.20160009

RESUMO

¹ Médica Anestesiologista. Título de Especialista em Dor. Santa Casa de Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG – Brasil.

² Médico Anestesiologista. Título Superior em Anestesiologia. Santa Casa de Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG – Brasil.

³ Médico-residente em Anestesiologia. Santa Casa de Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG – Brasil.

As doenças neuromusculares são caracterizadas por alterações no neurônio motor, no receptor de acetilcolina (AChR) ou na musculatura esquelética, sendo classificadas em pré-juncionais, juncionais e pós-juncionais. O manejo perioperatório de pacientes acometidos pode ser desafiador, visto que são doenças de baixa incidência e com manifestações diversas. Portadores de doenças neuromusculares muitas vezes apresentam resposta anormal ao uso de bloqueadores neuromusculares (BNM) e anticolinesterásicos. A teoria clássica de up e down-regulation explica, em parte, a sensibilidade ou resistência a essas medicações. Acredita-se que nessas enfermidades a margem de segurança da transmissão neuromuscular encontra-se reduzida. O uso de doses habituais de bloqueadores adespolarizantes pode comprometer a recuperação do paciente, prolongando a necessidade de assistência ventilatória. A succinilcolina (Sch) pode causar hipercalemia grave nos casos em que há aumento do número de AChR. Esta revisão apresenta algumas desordens neuromusculares e as respectivas respostas aos BNMs como orientação na condução da anestesia nesses pacientes.

Palavras-chave: Doenças Neuromusculares; Bloqueadores Neuromusculares; Neurônios Motores; Junção Neuromuscular; Hipersensibilidade a Drogas.

ABSTRACT

Neuromuscular diseases are characterized by the alterations in the motor neuron, acetylcholine receptor (AChR), or in the muscle. This group of diseases is classified as pre-junctional, junctional, and post-junctional. The perioperative management of affected patients could be very challenging due to the fact that neuromuscular disorders are uncommon and have various distinctive ways of manifestation. People who are carriers of these conditions often show abnormal responses to the usage of neuromuscular-blocking drugs (NMBD) and anticholinesterasics. The classical theory of “up and down-regulation” explains, partly, the sensibility or resistance patients have to these medications. People believe that in neuromuscular diseases, the safety margin of neuromuscular transmission is reduced. Usual doses of nondepolarizing muscle relaxants could compromise the patient’s recovery, which would extend the need for ventilatory assistance. In cases in which there is an increase of the number of AChR, succinylcholine (Sch) could cause severe hyperkalemia. This review demonstrates some neuromuscular disorders and its respective responses to NMBD as how to conduct the patient’s anesthesia.

Key words: *Neuromuscular Diseases; Neuromuscular Blocking Agents; Motor Neurons Neuromuscular Junction; Drug Hypersensitivity.*

Instituição:
Centro de Ensino e Treinamento da
Santa Casa de Belo Horizonte
Belo Horizonte, MG – Brasil

Autor correspondente:
Sofia Meinberg Pereira
E-mail: sofiameinbergp@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

Doenças neuromusculares podem apresentar diversas etiologias, sendo comum o comprometimento respiratório, cardiovascular e autonômico. Devido à resposta anormal aos bloqueadores neuromusculares (BNM), seu uso pode agravar condições clínicas prévias ou mesmo causar risco de morte por hipercalemia. O conhecimento da fisiopatologia dessas doenças em relação à junção neuromuscular (JNM) pode orientar e facilitar o manejo dos pacientes.

UP E DOWN-REGULATION DOS RECEPTORES DE ACETILCOLINA E ALTERAÇÃO DA MARGEM DE SEGURANÇA DA JNM

A teoria de *up e down-regulation* não é o único mecanismo responsável pelas respostas alteradas ao uso de BNM em pacientes portadores de doenças neuromusculares, mas provavelmente é o principal. Nessas doenças ocorrem mudanças qualitativas e quantitativas em receptores de acetilcolina (AChR), tanto na JNM como fora dela.¹

Segundo a clássica teoria farmacodinâmica, a exposição a antagonistas causa aumento do número de receptores, fenômeno denominado *up-regulation*. Nessas condições, tem grande relevância a privação da influência neural no músculo, ou seja, denervação, que leva à formação de AChRs denominados imaturos. Esses receptores disseminam-se além da área juncional, são mais instáveis e apresentam mais tempo de abertura. Receptores imaturos são resistentes aos bloqueadores adespolarizantes, mas, por outro lado, são responsáveis pela hipercalemia com risco de morte após o uso de bloqueador despolarizante. Geralmente, o aumento do número de receptores causa sensibilidade aos agonistas e resistência aos antagonistas.¹ Entretanto, há relatos de sensibilidade aos bloqueadores adespolarizantes em enfermos com denervação funcional ou real, fato explicado pela redução da margem de segurança da transmissão neuromuscular. Em indivíduos saudáveis, é necessária ocupação de 70% dos receptores para o bloqueio da condução nervosa, enquanto em indivíduos afetados apenas 10% de ocupação causam fraqueza clínica.²

O *down-regulation* ocorre quando há estimulação crônica de receptores por agonista, com re-

dução da síntese, internalização ou aumento da destruição dos mesmos. Trata-se de fenômeno bem mais restrito no qual ocorre resistência aos agonistas e sensibilidade aos antagonistas.¹

CLASSIFICAÇÃO DAS DOENÇAS NEUROMUSCULARES

Tabela 1 - Classificação das doenças neuromusculares

Adquiridas	
Pré-juncionais	Doenças do neurônio motor superior
	Doenças do neurônio motor inferior
	Esclerose Lateral Amiotrófica
	Esclerose Múltipla
	Síndrome de Guillain-Barré
Neuropatia periférica: diabetes <i>mellitus</i>	
Juncionais	Miastenia Gravis
	Síndrome de Eaton-Lambert
Pós-juncionais	Miopatias inflamatórias
	Polineuropatia do doente crítico
Hereditárias	
Pré-juncionais	Ataxia de Fredrich
	Charcot-Marie-Tooth
Pós-juncionais	Distrofias de Duchenne e Becker
	Miotonias
Doenças mitocondriais e metabólicas	

Fonte: adaptado de Marsh S, Ross N, Pittard A, 2011.³

CONSIDERAÇÕES ESPECÍFICAS

Esclerose lateral amiotrófica

A esclerose lateral amiotrófica (ELA) é uma doença progressiva, caracterizada por atrofia muscular secundária a uma degeneração neurológica.^{3,4}

O uso de relaxantes musculares é uma grande preocupação durante o ato anestésico nesses pacientes. A succinilcolina (Sch) é estritamente contraindicada devido ao risco de hipercalemia.⁴ Bloqueadores adespolarizantes podem ser utilizados, porém é descrita atividade prolongada em alguns casos. Na literatura, existem relatos evidenciando a segurança da anestesia geral e da anestesia regional para os pacientes portadores dessa doença. Esses doentes não têm risco aumentado de hipertermia maligna (HM) e rabdomiólise.⁵ Redução da dose de bloqueadores, monitorização neuromuscular contínua e uso de an-

tagonistas (inibidores da colinesterase) devem fazer parte do manejo perioperatório.^{4,6}

Esclerose múltipla

Trata-se de doença crônica do sistema nervoso que tem a característica de poupar os nervos periféricos. Desmielinização das fibras neuronais é a marca da esclerose múltipla. Os sintomas clínicos desenvolvem-se como resultado de múltiplas lesões na medula espinhal e cérebro.^{6,7}

Durante o ato anestésico, o uso de relaxantes musculares requer considerações especiais.^{3,7} Succinilcolina deve ser evitada devido à associação com hipercalemia grave. Apenas pacientes com sinais de lesão do neurônio motor (flacidez, espasticidade, hiper-reflexia) correm esse risco. Cuidado especial deve ser adotado quando se trata de pacientes clinicamente debilitados.^{6,7}

A resposta ao uso de BNM adespolarizante pode ser variada. Alguns pacientes necessitam de aumento da dose, fenômeno explicado pelo maior número de AchR, aumento no metabolismo dos bloqueadores devido à indução das enzimas hepáticas, além da redução da fração livre da droga secundária às alterações na ligação dos fármacos com as proteínas plasmáticas.^{6,7} Os pacientes devem receber monitorização do bloqueio neuromuscular.^{3,6,7} O uso de drogas anticolinérgicas deve ser evitado ao máximo.^{6,7}

Síndrome de Guillain-Barré

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) consiste em uma polineuropatia autoimune, geralmente desencadeada por processo infeccioso agudo. Clinicamente, manifesta-se como paralisia ascendente simétrica e possível acometimento da musculatura respiratória. Disfunção autonômica é frequente, predispondo à instabilidade hemodinâmica.^{2,4,6,7}

Pacientes com SGB desenvolvem quadro de denervação muscular com conseqüente aumento dos AchRs extrajuncionais. Portanto, deve-se evitar o uso de Sch devido ao risco de hipercalemia fatal e parada cardíaca.^{2,6} Existem relatos na literatura referentes ao desenvolvimento de resposta hipercalêmica à Sch mesmo após a resolução da sintomatologia clínica. O comportamento farmacológico frente aos bloqueadores não despolarizantes é variável,

dependendo da fase da doença. Resistência a esse grupo de fármacos ocorre na fase de denervação, provavelmente atribuída ao aumento dos AchRs extrajuncionais. Em contrapartida, sensibilidade sobrevém durante a fase de reinervação e é atribuída à imaturidade da JNM.⁴

Miastenia Gravis

A *Miastenia Gravis* (MG) é uma doença neuromuscular imunomediada causada por autoanticorpos contra os AchRs da JNM. É caracterizada por fraqueza muscular e fadiga, que se agrava após movimentos repetitivos.^{4,6,8,9} Sintomas bulbares incluem disartria, dificuldade de mastigação e disfagia. Acometimento respiratório pode afetar cerca de 20% dos pacientes.⁴

Os anticorpos reduzem o número de receptores disponíveis para a estimulação muscular, aparentemente por bloqueio e degradação aumentada. Em pacientes com MG crônica, o número de receptores é reduzido até cerca de 30%.⁶

Graças à diminuição do número de AchR ou o seu bloqueio por anticorpos funcionais, os pacientes miastênicos manifestam resistência à Sch.^{4,9} Por outro lado, a atividade da pseudocolinesterase plasmática pode encontrar-se reduzida devido à administração crônica de anticolinesterásicos ou secundária à plasmaférese, resultando na potencialização do efeito da Sch. A interação entre esses dois fatores (resistência à Sch e redução da atividade da pseudocolinesterase) deve ser considerada quando se utiliza BNM despolarizante. É comum a progressão para o bloqueio de fase II.²

Em contraste, pacientes com MG exibem sensibilidade aos agentes bloqueadores não despolarizantes.^{6,8-10} Frente ao número reduzido de AchR, parece razoável a administração de apenas 10% da dose habitual prevista, objetivando bloqueio neuromuscular satisfatório. Mesmo assim, a duração do bloqueio pode ser prolongada, especialmente se fármacos de ação duradoura forem empregados.^{9,10}

Síndrome miastênica de Eaton-Lambert

A síndrome miastênica de Eaton-Lambert é uma doença adquirida, rara, secundária a auto-anticorpos contra os canais de cálcio localizados nas terminações nervosas da JNM. A ação imunológica resulta na diminuição do número e conteúdo das vesículas

pré-sinápticas. O resultado final consiste na redução da disponibilidade de acetilcolina (ACh) na fenda.^{4,11}

O uso de BNM é o maior desafio durante o ato anestésico. Se possível, os BNMs devem ser evitados. Esses pacientes têm sensibilidade aos fármacos despolarizantes e adespolarizantes. Exceção a essa regra são os pacientes que estão em uso de 3,4-diaminopiridina, que apresentam resistência a essas drogas.^{4,7} Os enfermos podem permanecer com fraqueza ou paralisia muscular por vários dias após o uso de BNM. Sendo necessário relaxamento muscular, deve-se reduzir ao máximo a dose, guiando-se pela monitorização do bloqueio neuromuscular.⁴

Anticolinesterásicos podem ser administrados, porém sua eficácia é limitada.^{4,7} Muitas vezes esses fármacos são incapazes de reverter bloqueios em que foram administrados apenas 5% da dose habitual de BNM não despolarizante.^{6,8}

Inflamação / Infecção

Processos inflamatórios e infecciosos provocam alterações na JNM e, portanto, modificações nas respostas aos BNM adespolarizantes e Sch.^{1,12,13} Toxinas bacterianas podem inibir a liberação de ACh na placa motora, culminando com o *up-regulation* dos AchRs.¹

Estudos demonstram resistência aos bloqueadores não despolarizantes em pacientes portadores de infecção grave com duração igual ou superior a quatro dias. Após uma semana do início do quadro infeccioso, o risco de hipercalemia induzida pela Sch torna-se clinicamente significativo.¹

Distrofia muscular de Duchenne

A distrofia muscular de Duchenne é causada por mutações no gene responsável pela síntese da proteína distrofina. Essa proteína é necessária para a formação correta da membrana pós-sináptica da JNM.¹⁴ A maioria desses pacientes necessita de cirurgias ortopédicas corretivas ao longo da vida.^{6,8}

O uso de Sch deve ser evitado devido ao potencial risco de rabdomiólise.⁸ A administração de BNMs adespolarizantes é segura, desde que seja realizada a monitorização do bloqueio neuromuscular. O efeito dessas drogas depende do estágio da doença em que o paciente se encontra. Em portadores de doença avançada, seu uso é associado a efeito inicial retarda-

do e duração prolongada.^{4,6} De acordo com trabalhos recentes, o tempo de início e a duração de ação do rocurônio e mivacúrio estão prolongados após o uso de doses convencionais.⁶

Distrofia de Becker

A distrofia muscular de Becker é uma doença genética na qual a proteína distrofina encontra-se parcialmente ausente.¹⁴ Sua sintomatologia assemelha-se à de Duchenne, porém tem evolução mais benigna.⁷

Esses pacientes cursam com o desenvolvimento de sinapses extrajuncionais, portanto, deve-se evitar o uso de BNM despolarizante.⁷ A despolarização das sinapses extrajuncionais e a rabdomiólise secundária à lesão da célula muscular são causas de hipercalemia catastrófica.^{7,14}

Bloqueadores neuromusculares não despolarizantes devem ser usados com moderação. É descrito atraso no início de ação e na recuperação do bloqueio neuromuscular, podendo ocorrer bloqueio residual prolongado. Caso sejam utilizados, a monitorização neuromuscular é mandatória.^{3,7}

Distrofia miotônica

A distrofia miotônica é uma doença multissistêmica que acomete, frequentemente, olhos, coração, cérebro e tireoide. Sua principal característica clínica é a potente rigidez muscular secundária à ausência do relaxamento após uma contração voluntária.^{6,7}

A maior preocupação anestésica nesses pacientes consiste em evitar o uso de BNM despolarizante. A administração de Sch é associada a complicações graves.¹⁵ Os doentes podem apresentar resposta exagerada a essa droga, evoluindo com dificuldade de ventilação e intubação decorrentes da contração miotônica e espasmo da musculatura temporomandibular.^{4,7} Outra complicação potencialmente fatal é o risco de parada cardíaca secundária à hipercalemia.^{6,7}

Os BNMs não despolarizantes podem ser usados caso o relaxamento muscular seja necessário. É descrita sensibilidade a esse grupo de fármacos, portanto, sua administração deve ser sempre titulada com o auxílio da monitorização neuromuscular.^{4,7} Os BNMs adespolarizantes não estão associados à indução de miotonias, todavia, o uso de anticolinesterásicos

pode precipitar contraturas devido à sensibilidade aumentada à acetilcolina.⁶

Distúrbios metabólicos / mitocondriais

Miopatias metabólicas compreendem um grupo de condições que resultam de um erro inato do metabolismo, advindo comprometimento muscular.⁷

Apesar dos dados disponíveis na literatura não sugerirem o acometimento da JNM no curso clínico das miopatias mitocondriais, foi demonstrada mais sensibilidade aos BNMs não despolarizantes. Concomitantemente, foi relatado aumento da sensibilidade à Sch nesses pacientes. A relação entre HM e miopatias mitocondriais não está claramente definida. No entanto, o consenso atual é de que existe fraca evidência dessa associação. Todavia, frente à suscetibilidade à rabdomiólise, deve-se evitar a Sch.^{2,4}

Imobilização / atrofia

A imobilização prolongada, inserida no contexto clínico de diversas condições patológicas críticas, está associada à atrofia muscular secundária ao desuso.^{2,16} Em contraste à lesão do neurônio motor, a estrutura neural encontra-se intacta, as fibras musculares permanecem inervadas, a julgar-se por critérios morfológicos e por potencial presença de placa terminal, além dos segmentos distais das fibras nervosas e musculares funcionarem normalmente, uma vez que a estimulação do nervo resulta em contração muscular, embora a tensão gerada seja atenuada devido à atrofia.^{1,2}

O comportamento clínico nos quadros de imobilização é comparável, porém em menor magnitude, às síndromes de denervação em que há atrofia muscular, expansão da área sensível à Ach e proliferação dos AchRs extrajuncionais.^{1,2,16}

A proliferação de AchRs extrajuncionais associada à imobilização resulta em sensibilidade à Ach e Sch. *Up-regulation* pode ser observado precocemente, a partir de 6-12 horas, embora não alcance níveis críticos para desencadear hipercalemia maciça até 24-72 horas após o início do quadro.¹ Por essa razão, recomenda-se evitar o uso de Sch quando a imobilização exceder 24 horas.^{1,16} Conforme esperado, há um desvio para a direita das curvas dose/resposta e concentração/resposta aos BNMs adespolarizantes, resultando em resistência a esse grupo de fármacos.¹

Anticonvulsivantes

Os anticonvulsivantes possuem ação depressora sobre a liberação de Ach na JNM.¹⁰ O uso agudo de fenitoína e outros antiepilépticos assemelha-se aos efeitos de baixas doses de BNM adespolarizantes. As semelhanças de efeitos pré e pós-sinápticos dos anticonvulsivantes e BNMs não despolarizantes sugerem que o uso crônico de fenitoína pode causar antagonismo da Ach em sítios pré e pós-juncionais, resultando em resistência a esse grupo de BNM. Esse fato é evidenciado pela recuperação acelerada a partir do bloqueio neuromuscular e há necessidade de doses aumentadas para atingir bloqueio completo e satisfatório.^{1,10} Por conseguinte, é concebível que o uso de drogas antiepilépticas pode simular denervação química crônica, resultando em proliferação de AchR e resistência aos antagonistas competitivos. Em contrapartida, faltam dados na literatura relacionando o uso de anticonvulsivantes e sensibilidade à Sch.¹

Explicações adicionais referentes à resistência aos bloqueadores adespolarizantes podem estar relacionadas aos efeitos sistêmicos das drogas. Os anticonvulsivantes disponíveis na prática clínica são potentes indutores das enzimas hepáticas e podem, dessa forma, aumentar a *clearance* dos BNMs. Além disso, drogas anticonvulsivas estimulam a liberação de proteínas de fase aguda, incluindo a alfa-1 glicoproteína ácida, responsável pela ligação às diversas drogas. Especula-se, portanto, que a resistência aos BNMs adespolarizantes conferida pelo uso crônico de antiepilépticos pode apresentar bases farmacocinéticas e farmacodinâmicas, especialmente para os fármacos que sofrem metabolização hepática.¹

O aumento quantitativo dos AchRs nos usuários de anticonvulsivantes é modesto e poderia explicar a ausência de relatos referentes à hipercalemia induzida pela Sch. Consequentemente, é provavelmente seguro o uso de Sch nesses indivíduos. A administração de BNMs não despolarizantes em indivíduos sob terapia recente com fenitoína parece resultar em potencialização do bloqueio neuromuscular. Em contrapartida, a resistência aos antagonistas competitivos nesses usuários geralmente ocorre após duas semanas de tratamento.¹

Paralisia cerebral

A paralisia cerebral (PC) consiste em um grupo de doenças crônicas não progressivas do desenvol-

vimento motor e postural, causada por um insulto ao sistema nervoso central imaturo. Associa-se a distúrbios cognitivos e neurosensoriais.^{10,17,18}

A Sch tem sido utilizada em crianças com PC há vários anos, sem relatos de resposta hipercalêmica. Embora exista evidência laboratorial de que esses pacientes apresentam mínima *up-regulation* dos AchRs, esses receptores extrajuncionais não se encontram distribuídos de forma generalizada ao longo das fibras musculares, mas nas proximidades da JNM.¹⁷ Além disso, parecem não potencializar a resposta à Sch. Uma das teorias para justificar esse achado é de que os portadores de PC não possuem musculatura totalmente desenvolvida e funcionalmente inervada. Em contrapartida, esses doentes podem demonstrar resistência aos BNMs adespolarizantes tipo aminoesteróide, conforme determinado por uma rápida recuperação do bloqueio neuromuscular após a administração de vecurônio. Consequentemente, é prudente monitorizar o bloqueio neuromuscular nessas crianças.¹⁷

Anticolinesterásicos

Encontra-se estabelecido na literatura que a redução crônica dos níveis de Ach na JNM resulta em proliferação dos AchRs. Sobremaneira, a hipótese de

que o agonismo crônico aos AchRs resulta em *down-regulation* também foi demonstrada clinicamente.^{1,10}

O uso prolongado de anticolinesterásicos está associado à diminuição do número de AchR, redução na sensibilidade da área juncional à Ach, atenuação da resposta de contração muscular evocada por estimulação direta e indireta, mionecrose e restrição na liberação de neurotransmissores pelo terminal pré-sináptico. Conforme esperado, há um desvio para a direita da curva dose/resposta à Ach e Sch, resultando em resistência aos agonistas colinérgicos. Em compensação, observa-se sensibilidade aos BNMs não despolarizantes.¹

Queimaduras

Pacientes queimados manifestam sensibilidade aumentada à Ach e Sch e resistência aos BNMs adespolarizantes. Alterações semelhantes àquelas encontradas em casos de denervação constituem a base fisiopatológica para tal comportamento farmacológico.^{1,16}

O tempo necessário para o desenvolvimento de resposta hipercalêmica ao uso de Sch ainda é incerto. Entretanto, a maioria dos autores contraindica a administração de Sch após 24-48 horas do evento de queimadura. Resistência aos efeitos dos BNMs adespolarizantes são vistos frequentemente em pacientes com superfície corporal queimada superior a 20%.¹

Tabela 2 - Considerações farmacológicas em pacientes com desordens neuromusculares

Entidade	Succinilcolina	BNM Adespolarizante
Esclerose múltipla	Sensibilidade	Resposta variável
Esclerose lateral amiotrófica	Sensibilidade	Sensibilidade
Charcot-Marie-Tooth	Evitar	Sensibilidade
Distrofinopatias (Duchenne e Becker)	Sensibilidade	Resposta variável
Distrofia miotônica	Evitar	Sensibilidade
Miopatias mitocondriais	Sensibilidade	Sensibilidade
<i>Miastenia gravis</i>	Resistência – duração prolongada em usuários crônicos de anticolinesterásicos	Sensibilidade
Eaton-Lambert	Sensibilidade	Sensibilidade
Guillain-Barré	Sensibilidade	Resistência durante a fase de denervação e sensibilidade durante a fase de reinervação
Pós-poliomielite	Sensibilidade	Sensibilidade
Imobilização / atrofia	Sensibilidade	Resistência
Anticonvulsivantes	Uso provavelmente seguro	Sensibilidade durante o uso agudo e resistência após duas semanas de tratamento com anticonvulsivantes
Condicionamento muscular	Comportamento farmacológico incerto	Sensibilidade
Paralisia cerebral	Uso provavelmente seguro	Resistência

Continua...

... continuação

Tabela 2 - Considerações farmacológicas em pacientes com desordens neuromusculares

Entidade	Succinilcolina	BNM Adespolarizante
Anticolinesterásicos	Resistência	Sensibilidade
Queimaduras	Sensibilidade	Resistência
Inflamação / Infecção	Sensibilidade após cerca de sete dias do início do quadro infeccioso	Resistência
Charcot-Marie-Tooth	Charcot-Marie-Tooth	Charcot-Marie-Tooth
Ataxia de Fredrich	Ataxia de Fredrich	Ataxia de Fredrich
Charcot-Marie-Tooth	Charcot-Marie-Tooth	Charcot-Marie-Tooth

Fonte: adaptado de Romero A, Joshi GP, 2013⁴; e Martyn JAJ, White DA, Gronert GA et al, 1992¹.

COMPLICAÇÕES

Complicações respiratórias são frequentes no portador de doença neuromuscular, devido ao envolvimento da musculatura ventilatória e da faringe. Além disso, as deformidades físicas podem predispor a doenças pulmonares restritivas. A administração de medicamentos que alteram a mecânica respiratória, como os BNM, pode levar à descompensação clínica.⁵ A extubação deve ser feita o mais precoce possível para prevenção da fraqueza muscular secundária à ventilação mecânica prolongada, porém com essa conduta há risco de formação de atelectasias, aspiração, infecção e falência respiratória. A principal causa de morte nesses pacientes relaciona-se ao comprometimento respiratório.³

Complicações cardiovasculares incluem descompensações, arritmias malignas e aumento da concentração sérica de potássio após o uso de Sch, com consequente parada cardíaca. Nesses enfermos, o uso de Sch também pode causar rabdomiólise, caracterizada por ativação de AchR extrajuncionais, hipercalemia maciça, aumento sustentado do cálcio sarcoplasmático, hipermetabolismo, depleção de ATP e dano à célula muscular. Os sinais de rabdomiólise incluem níveis de CK acima de 10.000U/L, mioglobulinúria, acidose metabólica e hipercalemia.^{5,19}

A HM pode ser desencadeada por anestésicos inalatórios e Sch. Historicamente, há associação entre doenças neuromusculares e HM, o que não é comprovado pela literatura.³ Entre as miopatias, apenas a doença do core central tem associação com HM, sendo que 90% dos portadores têm mutações do gene da rianodina.⁸

CONCLUSÃO / RECOMENDAÇÕES

Frente ao paciente portador de doença neuromuscular, deve ser feita avaliação pré-operatória

criterosa para conhecimento da doença em questão, do grau de acometimento muscular, respiratório, cardiovascular e autonômico. O uso de pré-medicação deve ser evitado quando constatado comprometimento da musculatura respiratória e faríngea devido à maior sensibilidade a esse tipo de fármaco. A monitorização da temperatura é importante para evitar efeitos indesejáveis da hipotermia, como a potencialização do BNM adespolarizante, assim como para detecção de hipertermia. Drogas que potencializam o bloqueio neuromuscular, como anestésicos inalatórios, barbitúricos e benzodiazepínicos, devem ser evitados ou ter suas doses restringidas.

Na impossibilidade de realização de anestesia venosa e sendo necessário o uso de BNM adespolarizante, recomenda-se a redução de doses e monitorização rigorosa. O uso de Sch é contraindicado quando há proliferação de AchR. Conforme o comprometimento da reserva respiratória, deve-se assegurar suporte ventilatório no pós-operatório.

REFERÊNCIAS

1. Martyn JAJ, White DA, Gronert GA, Jaffe RS, Ward JM. Up-and-down regulation of skeletal muscle acetylcholine receptors. Effects on neuromuscular blockers. *Anesthesiology*. 1992; 76:822-43.
2. Naguib MBM, Flood P, McArdle JJ, Brenner HR. Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. 2002; 96:202-31.
3. Marsh S, Ross N, Pittard A. Neuromuscular disorders and anesthesia. Part 1: generic anaesthetic management. *Br J Anaesth: Contin Educ Anaesth Crit Care Pain Med*. 2011; 11:115-8.
4. Romero A, Joshi GP. Neuromuscular disease and anesthesia. *Muscle and Nerve*. 2013; 48(3):451-60.
5. Klingler W, Lehmann-Horn F, Jurkat-Rott K. Complications of anesthesia in neuromuscular disorders. *Neuromuscul Disord*. 2005; 15:195-206.

6. Brambrink AM, Kirsch JR. Perioperative care of patients with neuromuscular disease and dysfunction. *Anesthesiol Clin North Am.* 2007; 25:483-509.
7. Marsh S, Pittard A. Neuromuscular disorders and anaesthesia. Part 2: Specific neuromuscular disorders. *Br J Anaesth: Contin Educ Anaesth Crit Care Pain Med.* 2011; 11:119-23.
8. Schmitt H, Muenster T. Anesthesia in patients with neuromuscular disorders. *Minerva Anesthesiol.* 2009; 75:632-7.
9. Blichfeldt-Lauridsen L, Hansen BD. Anesthesia and myasthenia gravis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012; 56:17-22.
10. Zhou J, Bose D, Allen PD, Pessah IN. Malignant hyperthermia and muscle-related disorders. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher L, Wiener-Kronish J, Cohen NH, Young YL. *Miller's Anesthesia.* 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015; 43:1287-314.
11. Weingarten TN, Araka CN, Mogensen ME, Sorenson JP, Marie-nau ME, Watson JC, et al. Lambert-Eaton myasthenic syndrome during anesthesia: a report of 37 patients. *J Clin Anesth.* 2014; 26(8):648-53.
12. Narimatsu E, Niiya T, Kawamata M, Namiki A. Sepsis stage-dependently and differentially attenuates the effects of non-depolarizing neuromuscular blockers on the rat diaphragm in vitro. *Anesth Analg.* 2005; 100:823-9.
13. Niiya T, Narimatsu E, Namiki A. Acute late sepsis attenuates effects of a nondepolarizing neuromuscular blocker, rocuronium, by facilitation of endplate potential and enhancement of membrane excitability in vitro. *Anesthesiology.* 2006; 105(5):968-75.
14. Hayes J, Veyckemans F, Bissonnette B. Duchenne muscular dystrophy: an old anesthesia problem revisited. *Paediatr Anaesth.* 2008; 18:100-6.
15. Parness J, Bandschapp O, Girard T. The myotonias and susceptibility to malignant hyperthermia. *Anesth Analg.* 2009; 109:1054-64.
16. Martyn JAJ, Richtsfeld M. Succinylcholine-induced hyperkalemia in acquired pathologic states: etiologic factors and molecular mechanisms. *Anesthesiology.* 2006; 104:158-69.
17. Lerman J. Perioperative management of the paediatric patient with coexisting neuromuscular disease. *Br J Anaesth.* 2011; 107(S1):i79-89.
18. Ragoonanan V, Russell W. Anaesthesia for children with neuromuscular disease. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* 2010; 10:143-7.
19. Hambly PR, Martin B. Anaesthesia for chronic spinal cord lesions. *Anesthesia.* 1998; 53:273-89.