

TIMECTOMIA NA MIASTENIA GRAVE

AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS EM 73 PACIENTES

J. LAMARTINE DE ASSIS *
NAGIB CURI **

A primeira timectomia em paciente com miastenia grave (MG) e timoma, realizada por Black e col.² em 1939, acalentou a esperança de que esse método de tratamento seria o de escolha para a moléstia.

A timectomia deixou de ser um método terapêutico empírico desde que se admitiu o conceito de MG como moléstia auto-imune e o timo como órgão relevante na etiopatogenia da doença ^{3,6-8,10,11,16-18,22,30,31,39}. Do mesmo modo, as indicações para a timectomia passaram da fase empírica da década de 1940 ¹²⁻¹⁴ para outra fase na década seguinte, em que os critérios de seleção tornaram-se relevantes e dominaram a conduta cirúrgica nos principais centros de tratamento ^{4,9,26,20}.

Os pacientes mais jovens, em que o timo apresenta características de "timate", seriam os mais beneficiados com a timectomia, enquanto os mais velhos, cujo timo estaria em involução e atrofia e com centros germinativos ausentes ou raros não se beneficiariam ou as melhoras seriam discretas ^{7,17}; após os 40 anos de idade os centros germinativos estão presentes em somente 20%; após os 50 anos de idade praticamente não se encontram centros germinativos embora o timo permaneça como entidade anatômica definida em pacientes de todas as idades ^{6,32}. No entanto, trabalhos recentes têm demonstrado resultados tão favoráveis em pacientes jovens como em mais velhos, mediante timectomia pela via transcervical ^{6,21,22}.

Nestes últimos anos os critérios de seleção têm sido cada vez menos restritivos, sendo indicada a timectomia sem limitação tão rígida quanto ao sexo, idade e tempo de doença ^{6,9,20-24,28}. Tem sido realizada, também, a timectomia em crianças ^{5,19,27}. Em favor de indicação mais ampla e mais precoce da timectomia, além dos fatos expostos, acresce a redução do risco da oncogênese ^{1,6,22,23}. No entanto, em que pesem todos estes fatores, a timectomia é método ainda discutido.

*Do Departamento de Neuropsiquiatria (Prof. Horácio Martins Canelas) da Faculdade de Medicina da USP; **Do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da USP (Prof. E. J. Zerbini).

Agradecimento — Agradecemos ao Prof. José Maria Marlet pela sua preciosa contribuição na análise estatística dos resultados.

O presente trabalho é uma avaliação dos resultados obtidos a curto, médio e, muitas vezes, a longo prazo mediante 73 timentomias transtorácicas, e um estudo comparativo desses resultados em relação à idade, sexo, tempo de doença e à presença ou não de timoma.

CASUISTICA E METODOS

O material de estudo é constituído por 73 pacientes timentomizados, sendo 64 com miastenia grave (MG) e sem timoma, e 9 com timoma dos quais dois apresentaram sintomas miastênicos somente após a remoção parcial ou total do tumor (Tabelas 1,2,3, 4 e 5). Do total, 54 eram do sexo feminino; um era de cor preta, 4 pardos, dois amarelos e os restantes brancos. As idades estavam compreendidas entre 12 e 59 anos, sendo que 55 tinham de 12 a 30 anos e 30 estavam na faixa etária de 12 a 22 anos. As idades dos pacientes com timoma eram mais elevadas, pois 7 dos 9 casos tinham mais de 35 anos (Tabela 4). O tempo de doença por ocasião da timentomia variou de 20 dias até 13 anos, sendo que em 57 casos foi inferior a 6 anos. A forma clínica predominante da MG no grupo dos pacientes sem timoma foi a generalizada acentuada (F.G.A.) em 22 pacientes, a generalizada severa (F.G.S.) em 36 pacientes, a generalizada moderada (F.G.M.) em 5 pacientes e em um a forma ocular (F.O.) (Tabela 1). No grupo dos pacientes com timoma havia 7 com F.G.S. e dois sem sintomatologia miastênica (Tabela 2).

Todos os pacientes foram submetidos à eletromiografia, a radiografias do tórax, a electrocardiografia e provas de função tireoidiana. Foi realizado o pneumomediastinograma na maioria dos pacientes e o flebograma do timo em três pacientes. Em cinco pacientes foi feita biopsia muscular (casos 3,5,14,20 e 30).

O tratamento antes da timentomia constou de: drogas anticolinesterásicas isoladas ou associadas; métodos de base etiopatogênica (ACTH, corticóides ou irradiação do timo); no caso 8 foi feito tratamento prévio de disfunção tireoidiana e, no caso 36, foi realizada a desnervação dos seios carotídeos; nos casos 18,20,22,24,23,29,31,34,37,42,50 e 52, do grupo dos pacientes sem timoma, e no caso 5 do grupo dos pacientes com timoma, foi feito tratamento mediante o repouso da junção neuromuscular (R.J.) em virtude de crises miastênicas ou colinérgicas.

O método cirúrgico foi a timentomia transtorácica em todos os pacientes.

A avaliação dos resultados foi feita mediante exame clínico comparativo e modo de resposta aos tratamentos realizados antes da timentomia e no pós-operatório imediato (primeiros dias), mediato (até o 6º mês) e tardio (a partir do 7º mês). Foram comparados, também, os resultados da timentomia em relação à idade, sexo e existência ou não de timoma, tendo sido os pacientes divididos em três grupos: pacientes não timomatosos não selecionados; pacientes não timomatosos selecionados; pacientes com timoma. A seleção obedeceu a critérios semelhantes aos adotados por Simpson²⁹ e Eaton e Clagett⁴: doença recente e inexistência de timoma em indivíduos jovens do sexo feminino; incluímos apenas os pacientes com idades entre 12 e 22 anos e doença com 6 anos ou menos de duração.

No grupo de pacientes sem timoma, 46 foram acompanhados por períodos variáveis de sete meses até 10 anos. Os pacientes com timoma foram seguidos durante 43 dias até 12 anos após a cirurgia.

O pós-operatório imediato foi considerado normal ou anormal de acordo com a evolução clínica: agravação da sintomatologia miastênica ou aparecimento de crises miastênicas e/ou complicações pleuro-pulmonares graves, caracterizavam o pós-operatório imediato anormal.

RESULTADOS

Grupo de pacientes não timomatosos não selecionados — Este grupo compreende 39 pacientes (Tabela 1):

1) No pré-operatório, três pacientes (casos 1,6,31) tiveram crises miastênicas (CM) e 5 apresentaram crises colinérgicas (CC) provocadas por excesso de drogas anticolinesterásicas (casos 20,29,36,42,52). Dentre os 8 pacientes que tiveram CC ou CM, 4 foram submetidos ao tratamento mediante o repouso da junção neuromuscular (RJ) com respostas favoráveis.

2) No pós-operatório imediato, 11 pacientes apresentaram evolução anormal tendo ocorrido CM em 6 deles (casos 19,22,29,36,48,56,59); neste subgrupo ocorreu um óbito no pós-operatório imediato (caso 48).

3) No pós-operatório mediato, 4 pacientes pioraram (casos 2,6,22,62) e 6 experimentaram remissão parcial com drogas (4,7,29,36,52,60); dois permaneceram inalterados (casos 27,30); um faleceu (caso 19); 24 tiveram remissão completa com drogas; um manteve a remissão completa mas sem o uso de drogas (caso 32) e um experimentou remissão completa sem drogas (caso 1).

4) No pós-operatório tardio, 28 pacientes foram acompanhados a longo prazo (7 meses a 10 anos) e evoluíram do seguinte modo: 21 tiveram pós-operatório imediato normal; 19 evoluíram com remissão completa sendo que 5 experimentaram remissão completa sem drogas (casos 1,23,24,31,32); dois deixaram os medicamentos a partir do 7º mês da cirurgia e assim se mantiveram por 10 e 5 anos, respectivamente (casos 23, 24), um (caso 1) a partir do 2º ano, um (caso 31) após o 5º ano e outro (caso 32) após o 4º ano. Dois pacientes (casos 1 e 32) exibiram remissão completa sem drogas no pós-operatório mediato e passaram a usar medicamentos nos primeiros dois e quatro anos, respectivamente, no pós-operatório tardio. Três pioraram (casos 6,10 e 27) e os restantes tiveram RP no pós-operatório mediato; no pós-operatório tardio, 21 evoluíram com remissão completa, sendo que oito deixaram de usar drogas antimastênicas após tempo variável depois da cirurgia; um paciente (caso 23) está sem drogas há 10 anos e dois (casos 1, 24) há mais de cinco anos; 6 tiveram remissão parcial, sendo que a remissão foi quase completa em 4; um destes pacientes permanece com oftalmoplegia sem outras manifestações há 10 anos (caso 4); um piorou a longo prazo (caso 17).

Grupo de pacientes selecionados (Tabela 2) — Foram analisados os resultados da timectomia em 25 pacientes selecionados desde o pós-operatório imediato e mediato em todos, até o tardio (7 meses a 10 anos) em 18, dos quais 13 foram seguidos durante 2 a 10 anos (casos 7,10,13,16,17,28,35,40,43,45,49,50,51).

1) O pós-operatório imediato foi normal em 20 pacientes; dos 5 com pós-operatório anormal, apenas em dois ocorreu CM (casos 58 e 64).

2) No pós-operatório mediato, 14 pacientes tiveram remissão completa mediante tratamento com drogas anticolinesterásicas em doses variáveis para cada caso, mas quase sempre menores que antes da timectomia; três remeteram sem o uso de drogas (casos 13,37,40); 6 evoluíram com remissão parcial apesar da administração de doses altas de anticolinesterásicos sendo que um paciente (caso 43), experimentou melhoras muito lentas até atingir o estado clínico pré-operatório; um piorou e teve CM (caso 17) e um faleceu (caso 64).

3) No pós-operatório tardio, dos 18 pacientes acompanhados, 12 tiveram remissão completa e 5 evoluíram com remissão parcial (casos 10,16,17,50,51). Ocorreu um óbito (caso 15) no 7º mês do pós-operatório. Os pacientes foram mantidos com drogas, exceto um (caso 63) que vem se mantendo bem compensado desde a cirurgia (há 1 1/2 ano) sem qualquer medicamento. A maioria dos demais pacientes em remissão completa mantém-se com doses inferiores às usadas antes da cirurgia.

Foi feita análise estatística pelo teste de Wilcoxon sendo estudados os resultados entre o grupo de não timomatosos selecionados e o grupo dos não timomatosos não selecionados. As diferenças observadas tanto no pós-operatório mediato como no tardio

Caso	Sexo	Idade (anos)	Tempo de doença	Pré-operatória	Evolução pós-operatória			
					imediate	mediata	tardia	
1	F	29	7 1/2 a	P (CM)	N	++++(c)	2 a	++++(s) 2 a
2	F	30	2 a	+	N	+++ P	+++ (c)	7 m
3	M	28	4 a	Inalt.	N	+++ (c)	+++ (c)	7 m
4	F	31	5 a	Inalt.	N	+++ (c)	+++ (c)	PO 10 a
6	F	26	9 a	P (CM)	N	P	+++	0 7 m
8	M	41	13 m	P	N	+++ (c)	-	-
9	M	21	2 a	P	N	+++ (c)	-	-
12	F	30	7 a	P	N	+++ (c)	+++ (c)	9 a
14	F	29	6 a	P	N	+++ (c)	-	-
19	M	46	1 m	++	A (CM)	0	-	-
20	F	26	2 a	P (CC)	N	+++ (c)	+++ (c)	9 a
21	F	30	2 a	P	A (CM)	P (CM e RJ)	0	-
22	F	43	4 a	P	N	+++ (c)	+++ (c)	9 a
23	F	29	11 a	+++	N	+++ (c)	+++ (s)	10 a
24	F	24	2 a	P (CM)	N	+++ (c)	+++ (s)	5 a
25	F	26	5 a	+++	N	+++ (c)	+++ (c)	+++ (s) 1 a
26	F	29	5 a	P	N	+++ (c)	+++ (c)	3 a
27	F	33	2 1/2 a	++	N	++	+++ (c)	3 a
29	M	21	2 a	P (CC)	A	++	-	-
30	M	41	3 m	++	N	++	+++ (c)	1 a
31	M	17	6 m	P (CM e RJ)	N	+++ (c)	5 a	+++ (s) 1 a
32	F	23	2 1/2 a	+++	N	+++ (s)	4 a	+++ (s) 2 a
36	M	32	13 a	P (CM e RJ)	A (CM)	++	7 m	-
38	F	25	6 a	P	A	+++ (c)	+++ (c)	1 a
39	F	26	3 a	P	N	+++ (c)	-	-
42	F	48	2 a	P (CC e RJ)	N	+++ (c)	+++ (c)	3 a
44	F	29	3 1/2 a	+++	N	+++ (c)	+++ (c)	1 a
46	F	26	6 m	+++	A	+++ (c)	+++ (c)	7 m
47	F	23	18 m	+	N	+++ (c)	+++ (c)	10 m
48	F	26	2 a	P	O	-	-	-
52	M	21	6 a	P (CC e RJ)	N	++	+++ (c)	5 a
54	M	16	18 m	P	A	+++ (c)	+++ (c)	+++ (c) 1 a
55	M	32	5 a	P	N	+++ (c)	+++ (c)	8 a
56	F	26	6 a	++	A (CM)	+++ (c)	+++ (c)	2 a
57	F	31	8 a	P	A	+++ (c)	-	-
59	F	25	11 m	+++	A (CM)	+++ (c)	-	-
60	F	27	2 a	++	N	+++ (c)	+++ (c)	1 a
61	F	37	1 a	P	N	+++	-	-
62	M	37	18 m	P	A	+++ P	++ (c)	2 a

Tabela 1 — Resultados da timectomia em 39 pacientes sem timoma. Estudo clínico no pré-operatório com doses crescentes de drogas antimiaستénicas e evolução clínica pós-operatória. Legenda: N = normal; A = anormal; P = piora; CC = crise colinérgica; (RJ) = repouso da junção neuromuscular; a = anos; m = mês ou meses; (c) = com drogas antimiaستénicas; (s) = sem drogas antimiaستénicas; Inalt. = inalterado; + = melhora discreta; ++ = melhora moderada; +++ = melhora acentuada; ++++ = remissão completa; O = óbito; CM = crise miasténica.

Caso	Idade (anos)	Tempo da doença	Pré-operatório	Evolução pos-operatória		
				imediate	mediata	tardia
5	21	10 m	-	N	++++ (c)	-
7	20	5 a	P (CM)	N	++++ (c)	+++ (c) 4 a
10	14	6 m	P (CM)	A	+++ (c)	++ (c) 2 a
11	15	5 a	P	N	++++ (c)	-
13	18	15 m	++	N	++++ (s)	+++ (c) 3 a
15	18	5 m	P	A	+++ (c)	0
16	14	5 m	P	N	++ (c)	+++ (c) 3 a
17	17	14 m	++	A	P (CM e RJ)	+ (c) 4 a
18	15	3 a	P (CM)	N	++++ (c)	-
28	12	5 m	P (CM e RJ)	N	+++ (c)	++++ (c) 7 a ++++(s) 1 a
33	16	6 a	P	N	++++ (c)	-
34	16	18 m	P (CM e RJ)	N	++++ (c)	-
35	17	8 m	+++	N	++++ (c)	++++ (c) 3 a
37	18	18 m	P (CM e RJ)	N	++++ (s)	++++ (c) 7 a
40	22	18 m	++	N	++++ (s)	+++ (e) 3 a
41	19	1 a	++	N	++++ (c)	++++ (c) 1 a
43	22	6 a	+++	N	+++ (c)	++++ (c) 10 a
45	22	1 a	+++	N	++++ (c)	++++ (c) 4 a
49	13	18 m	+++	N	++++ (c)	++++ (c) 4 a ++++ (s) 3 m
50	18	10 m	P (CM e RJ)	N	+++ (c)	+++ (c) 3 a
51	20	5 a	++++	N	++++ (c)	+++ (c) 2 1/2 a
53	15	4 a	+++	N	++++ (c)	++++ (c) 1 a
58	21	10 m	++	A (CM)	++++ (c)	-
63	12	1 a	++	N	++++ (c)	++++ (s) 1 1/2 a
64	22	6 m	P	A (CM)	0	-

Tabela 2 — Timectomia. Avaliação dos resultados em 25 pacientes do sexo feminino, sem timoma, com idades variando de 12 a 22 anos e tempo de doença de 3 meses até 6 anos na ocasião da cirurgia. Estudo clínico no pré-operatório com doses crescentes de drogas antimastênicas e evolução clínica pós-operatória. Legenda — Vide tabela 1.

Caso	Sexo	Idade (anos)	Tempo da doença	Forma clínica	Pré-operatório	Evolução pós-operatória		
						imediate	mediata	tardia
1	F	47	—	Sem MG	—	N	FGS	++++ (2a)
2	M	39	20 d	FGS	P	O	—	—
3	M	29	1 1/2 a	FGS	P(CM)	N	P	++++ (1a)
4	M	36	2 1/2 a	FGS	P	O	—	—
5	M	28	1 m	FGS	P(CM)	N	++	++++ (1a)
6	F	50	11 a	FGS	P	O	—	—
7	M	46	—	Sem MG	—	N	FGM	++++ (12a)
8	M	49	2 m	FGS	P	A	O	—
9	M	59	1 a	FGS	P(CM)	O	—	—

Tabela 3 — Timectomia: avaliação dos resultados em 9 pacientes com timoma. Legenda: FGS = forma generalizada severa. Para o restante ver tabela 1.

Pacientes	Sexo		Totais
	M	F	
Com timoma	7	2	9(12%)
Sem timoma	12	52	64(88%)
Totais	19(26%)	54(74%)	73(100%)

Tabela 4 — Timectomia. Classificação de acordo com o sexo e presença de timoma.

Resultados	Com timoma	Sem timoma	Totais
++++	4 (44%)	44 (69%)	48 (66%)
+++		6	
++		6 (20%)	13 (18%)
+		1	
P		1 (1,5%)	1 (1%)
O	5 (56%)	6 (9,5%)	11 (15%)
Totais	9 (100%)	64 (100%)	73 (100%)

Tabela 5 — Timectomia. Resultados em 73 pacientes miastênicos com e sem timoma. Legenda: ++++ = Remissão completa; +++ = melhora acentuada; ++ = melhora moderada; + = melhora discreta; P = Piora; O = óbito.

entre os dois grupos, mostraram não ser significantes ao nível crítico de 5%, isto é, os dois grupos tiveram o mesmo comportamento no que se refere aos pós-operatórios imediato e tardio

Grupo de pacientes timomatosos — Este grupo compreende 9 pacientes (Tabela 3) dos quais, apenas dois não tinham miastenia antes da timectomia (casos 1 e 7) mas desenvolveram sintomas miastênicos generalizados dois meses (caso 1) e quatro meses (caso 7) após a cirurgia, com remissão completa ulterior; os demais pacientes exibiam miastenia severa generalizada (FGS) antes da timectomia. O pós-operatório imediato foi normal em quatro pacientes (casos 1,3,5,7) e anormal nos restantes. Neste grupo, quatro pacientes faleceram no pós-operatório imediato e um no pós-operatório mediato.

Os 5 pacientes que faleceram tinham FGS e dois foram submetidos à radioterapia, no pré-operatório.

Os pacientes que tiveram pós-operatório imediato normal evoluíram bem: dois (casos 1 e 7) permaneceram em remissão completa há 2 e 12 anos, respectivamente, após a cirurgia; um (caso 5) permaneceu em remissão completa durante um ano, outro (caso 3) manteve-se compensado pelo menos durante 12 meses após a timectomia, mediante o uso de drogas e radioterapia

DISCUSSÃO

Neste estudo dois aspectos sobre os resultados da timectomia devem ser realçados: o primeiro, sobre os efeitos favoráveis da timectomia na maioria dos pacientes sem timoma, independentemente de uma seleção prévia rigorosa, tanto

no pós-operatório mediato como, principalmente, a longo prazo (Tabela 1); o segundo aspecto é a diferença de resultados quando se compara o grupo dos pacientes sem timoma com aquele com timoma, em que pese o número pequeno de casos deste último grupo, o que impediu análise estatística. Os resultados foram muito superiores no primeiro grupo (Tabela 5).

No grupo de pacientes sem timoma não houve influência significativa dos fatores idade, sexo e tempo de doença nos resultados da timectomia, pelo menos nos grupos etários que vão de 12 até 50 anos, e em que pese na avaliação o fato de apenas 12 pacientes (19%) terem mais de 30 anos de idade na ocasião do ato cirúrgico.

A avaliação clínica comparativa entre os resultados dos não timomatosos selecionados e não selecionados não mostra diferenças de monta, em particular nos pós-operatórios imediato e mediato. Entretanto, é de notar que no grupo não selecionado ocorreu CM mais freqüentemente no pós-operatório imediato que no grupo selecionado, na proporção de 15% com um óbito no primeiro e 8% sem óbito no segundo. Os resultados foram em geral inferiores nos pacientes que evoluíram com CM nos pós-operatórios imediato e mediato em ambos os grupos. As crises miastênicas no pré-operatório não influenciaram a evolução nos pós-operatórios na maioria dos pacientes, principalmente do grupo selecionado. Neste grupo ocorreu apenas um óbito no pós-operatório imputado à CM. No grupo não selecionado as crises miastênicas no pós-operatório imediato influenciaram desfavoravelmente a evolução ulterior em maior número de pacientes do que no grupo selecionado. Os resultados no pós-operatório mediato dos pacientes que tiveram CM foram praticamente os mesmos nos dois grupos, com percentual mais alto de remissão completa ou melhora acentuada no grupo selecionado (80%), em relação ao grupo não selecionado (67%).

Os resultados também não diferiram significativamente no pós-operatório tardio, havendo, no entanto, inversamente ao que ocorreu no pós-operatório mediato, uma diferença percentual em favor do grupo não selecionado (82% para 72%, respectivamente). Ocorreu apenas um óbito na fase tardia no grupo selecionado e dois no grupo não selecionado, o que demonstra taxa relativamente baixa de mortalidade na fase tardia da timectomia no grupo de pacientes sem timoma. A incidência total de óbitos nas três fases do pós-operatório foi muito próxima em ambos os grupos, sendo de 10% no grupo não selecionado e de 8% no grupo selecionado.

Os resultados observados no grupo dos pacientes com timoma foram inferiores aos do grupo dos pacientes não timomatosos, tanto no pós-operatório imediato, como no mediato e tardio. Ao contrário do que ocorreu no grupo dos não timomatosos, o pós-operatório imediato foi anormal em mais de metade dos casos (55,5%), tendo ocorrido quatro óbitos (44%). Entretanto, os pacientes que tiveram pós-operatório imediato normal evoluíram bem, uma vez que três mantiveram remissão completa por períodos de 1 a 12 anos, apesar de dois deles terem exibido manifestações miastênicas somente após o ato cirúrgico. Dentre os quatro que tiveram evolução pós-operatória satisfatória, um apresentava timoma maligno e teve sobrevida de um ano, em que pese o fato de, neste caso, o timoma não ter sido exteirpado de modo completo. Fatos que

merecem ser realçados são a baixa percentagem de pacientes com timoma no nosso grupo (12%) e a ocorrência dessa patologia tímica em 78% de pacientes com idades superiores a 35 anos.

Estes aspectos são semelhantes aos observados por outros autores^{10,15,22, 24,25,29,32}.

Pode-se concluir, com base neste estudo, que: a) a timectomia é um método terapêutico útil na miastenia grave e seu efeito benéfico aparece no pós-operatório mediato na maioria dos casos e se mantém a longo prazo; b) os resultados são inferiores nos pacientes que tiveram crises miastênicas no pós-operatório imediato ou mediato, principalmente nos pacientes não selecionados; c) a indicação da intervenção cirúrgica se justifica quando a sintomatologia é generalizada, quase sempre severa e respondendo pouco ou cada vez menos às drogas anticolinesterásicas ou aos métodos terapêuticos não cirúrgicos de base etiopatogênica, se impõe nos pacientes com timoma e não deve ficar restrita aos pacientes rigorosamente selecionados quanto aos fatores, sexo, idade e tempo de doença; d) a timectomia deve ser precoce e somente seria postergada nas formas generalizadas leves ou moderadas, enquanto se mantém perfeitamente compensadas com drogas, e no consenso da maioria, nas formas ocular ou familiar de evolução favorável e nos pacientes muito idosos de ambos os sexos, em que pese, nestes últimos, maior risco de oncogênese.

RESUMO

Foi feita avaliação dos resultados da timectomia transtorácica em 73 pacientes com miastenia grave generalizada, sendo 64 não timomatosos e 9 com timomas. Os resultados foram analisados à curto, médio e, em muitos casos, a longo prazo. Foi feito, também um estudo comparativo dos resultados em relação à idade, sexo, tempo de doença e à presença ou não do timoma.

A experiência adquirida neste grupo de pacientes sugere que a timectomia transtorácica é método terapêutico útil na miastenia grave generalizada não timomatosa; seu efeito benéfico aparece no pós-operatório mediato e se mantém a longo prazo na maioria dos pacientes. Os resultados da timectomia em pacientes com timoma foram menos favoráveis. A análise estatística não mostrou diferenças significantes na evolução pós-operatória entre os pacientes não timomatosos selecionados e não selecionados.

SUMMARY

Thymectomy in myasthenia gravis: an evaluation of results in 73 patients

An evaluation of results obtained after 73 thymectomies is reported. A transthoracic approach was used on all of the patients. Thymomas were found in 9 out of the 73 patients with myasthenia. All of the 64 patients without thymomas suffered from generalized myasthenia gravis with predominance of severe forms. The results of the early, intermediate and late post-operative course were analysed. A comparative study of results as related to age, sex,

duration of disease and presence or absence of thymomas was made. Statistical analysis failed to show any significant difference in the results of thymectomy between selected and randomly chosen patients without thymomas.

REFERENCIAS

1. ALLISON, A. C. & TAYLOR, R. A. — Observations on thymectomy and carcinogenesis. *Cancer Res.* 27:703, 1967.
2. BLALOCK, A.; MASON, M. D.; MORGAN, H. J. & RIVEN, S. S. — Myasthenia gravis and tumors of the thymic region: report of a case in which tumor was removed. *Ann. Surg.* 110:544, 1939.
3. DOWNES, J. M.; GREENWOOD, B. M. & WRAY, S. H. — Autoimmune aspects of myasthenia gravis. *Quart. J. Med.* 35:85, 1966.
4. EATON, L. M. & CLAGETT, O. T. — Present status of thymectomy in treatment of myasthenia gravis. *Amer. J. Med.* 19:703, 1955.
5. FONKALSRUD, E.; HERMANN Jr., C. & MULDER, D. G. — Thymectomy for myasthenia gravis in children. *J. pediat. Surg.* 5:157, 1970.
6. GENKINS, G.; PAPATESTAS, A. E.; HOROWITZ, S. H. & KORNFELD, S. — Studies in myasthenia gravis: early thymectomy. Electrophysiologic correlation. *Amer. J. Med.* 58:517, 1975.
7. GOLDSTEIN, G. & WHITTINGHAM, S. — Experimental autoimmune thymitis. An animal model of human myasthenia gravis. *Lancet* II:315, 1966.
8. GOLDSTEIN, G.; STRAUS, J. L. & PICKERAL, S. — Antigens in thymus and muscle effective in inducing experimental autoimmune thymitis and the release of thymin. *Clin. Exp. Immunol.* 4:3, 1969.
9. GROB, D. — Course and management of myasthenia gravis. *J. Amer. med. Ass.* 152:529, 1953.
10. GROB, D. — Myasthenia gravis. A review of pathogenesis and treatment. *Arch. intern. Med.* 108:615, 1961.
11. GROB, D. & NAMBA, T. — Complement fixation by muscle nucleoprotein and serum of patients with myasthenia gravis and other diseases. *J. clin. Invest.* 42:940, 1963.
12. HARVEY, A. M. — Some preliminary observations on the clinical course of myasthenia gravis before and after thymectomy. *Bull. N. Y. Acad. Med.* 24:505, 1948.
13. KEYNES, G. — The surgery of the thymus gland. *Brit. J. Surg.* 32:201, 1946.
14. KEYNES, G. — The results of thymectomy in myasthenia gravis. *Brit. med. J.* II:611, 1949.
15. KIMURA, J. & VAN ALLEN, M. W. — Post-thymectomy myasthenia gravis. Report of a case of ocular myasthenia gravis after total removal of a thymoma and review of literature. *Neurology (Minneapolis)* 17:413, 1967.
16. KORNFELD, P.; SIEGAL, S.; WEINER, L. B. & OSSERMAN, K. E. — Studies in myasthenia gravis. Immunologic response in thymectomized and nonthymectomized patients. *Ann. intern. Med.* 63:416, 1965.
17. MACKAY, I. R.; WHITTINGHAM, S.; GOLDSTEIN, G.; CURRIE, T. T. & HARE, W. S. C. — Myasthenia gravis: clinical serological and histological studies in relation to thymectomy. *Aust. Ann. Med.* 17:1, 1968.

18. MARSHALL, A. H. E. & WHITE, R. G. — The immunological reactivity of the thymus. *Brit. J. exp. Path.* 2:379, 1961, 1961.
19. MULDER, D. G.; BRAITMAN, H.; LI WEI-I & HERRMANN Jr., C. — Surgical management in myasthenia gravis. *J. thorac. Cardiovasc. Surg.* 63:105, 1972.
20. PAPATESTAS, A. E.; ALPERT, L. I.; OSSERMAN, K. E.; OSSERMAN, R. S. & KARK, A. E. — Studies in myasthenia gravis: effects of thymectomy. *Amer. J. Med.* 50:465, 1971.
21. PAPATESTAS, A. E.; GENKINS, G.; KORNFELD, P.; HOROWITZ, S. H. & KARK, A. E. Transcervical thymectomy in myasthenia gravis. *Surg. Gynec. Obstet.* 140:535, 1975.
22. PAPATESTAS, A. E.; GENKINS, G.; HOROWITZ, S. H. & KORNFELD, P. Thymectomy in myasthenia gravis: pathologic, clinical, and electrophysiologic correlations. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 274:555, 1976.
23. PAPATESTAS, A. E.; OSSERMAN, K. E. & KARK, A. E. — Relationship between thymus and oncogenesis. A study of the incidence of non-thymic malignancy in myasthenia gravis: *Brit. J. Cancer* 25:635, 1971.
24. PERLO, V. P.; SCHWAB, R. S.; VIETS, H. R.; POSKANZER, D. A.; OSSERMAN, K. E. & GENKINS, G. — Myasthenia gravis: evolution of treatment in 1.355 patients. *Neurology (Minneapolis)* 16:431, 1966.
25. SAUBIER, E. C.; TRILLET, M. & PARTENSKY, C. — Thymectomie pour myasthenie. Les résultats éloignés de 26 cases. *Lyon chir.* 70:170, 1974.
26. SCHWAB, R. S. & LELAND, C. C. — Sex and age in incidence and remission. *J. Amer. med. Ass.* 153:1270, 1953.
27. SEYBOLD, M. E.; HOWARD Jr., F. M.; DUANE, D. D.; PAYNE, S. W. & HARRISON Jr., E. G. — Thymectomy in juvenile myasthenia gravis. *Arch. Neurol. (Chicago)* 25:385, 1971.
28. SHAPIRO, M. S.; NAMBA, T. & GROB, D. — Corticotropin therapy and thymectomy in management of myasthenia gravis. *Arch. Neurol. (Chicago)* 24:65, 1971.
29. SIMPSON, J. A. — An evaluation of thymectomy in myasthenia gravis. *Brain* 81:112, 1958.
30. SIMPSON, J. A. — Myasthenia gravis as an autoimmune disease: clinical aspects. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 135:506, 1966.
31. STRAUSS, A. J. L.; VAN DER GELD, H. W. R.; KEMP JR., P. G.; EXUM, E. D. & GOODMAN, H. C. — Immunological concomitants of myasthenia gravis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 124:744, 1965.
32. WILKINS, E. W.; EDMUNDS Jr., L. H.; CASTLEMAN, B. — Cases of thymoma at the Massachusetts General Hospital. *J. thorac. cardiovasc. Surg.* 52:322, 1966.
33. WOLF, S. M.; ROWLAND, L. P.; SCHOTLAND, D. L.; MCKINNEY, A. S.; HOEFER, P. F. A. & ARANOW Jr., H. — Myasthenia gravis as an autoimmune disease: clinical aspects. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 135:517, 1966.

Departamento de Neuropsiquiatria, Divisão de Neurologia — Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo — Caixa postal 3461 — 01000 São Paulo, SP — Brasil.