

---

**REPOUSO DA JUNÇÃO NEUROMUSCULAR NO TRATAMENTO  
DE CRISES MIASTÊNICAS E COLINÉRGICAS**

J. LAMARTINE DE ASSIS \*

PAULO A. P. SARAIVA \*\*

Em casos de miastenia grave as crises podem resultar da agravação súbita ou rápida da própria doença (crise miastênica) ou de doses excessivas dos medicamentos anticolinesterásicos (crise colinérgica).

Há risco iminente de morte em virtude da parada respiratória ou da deficiência progressiva da ventilação, decorrentes não só da fraqueza dos músculos respiradores, como do acúmulo de excessiva secreção na árvore brônquica. Este último fator conduz frequentemente à atelectasia e broncopneumonia que podem determinar o óbito.

É preciso distinguir a crise miastênica da colinérgica e esta das reações colinérgicas<sup>18, 19</sup>. Na primeira há agravação acentuada, súbita ou rápida dos distúrbios miastênicos, por falta de tratamento correto ou, mesmo, apesar do uso adequado dos medicamentos. A evolução habitual é para a insuficiência e paralisia respiratórias. O emprêgo de doses exageradas das drogas anticolinesterásicas pode provocar a crise colinérgica. Esta também pode evoluir para a insuficiência e paralisia respiratórias. As "reações" colinérgicas servem para designar apenas os efeitos muscarínicos produzidos pelas drogas anticolinesterásicas.

As crises geralmente ocorrem em pacientes com formas mais severas da doença (formas generalizadas e/ou com manifestações "bulbares") e de evolução mais rápida. Em geral as crises ocorrem nos primeiros dois anos de doença. O aparelho respiratório é acometido de modo precoce. A crise pode desenvolver-se rapidamente. Esses pacientes em geral respondem pouco às drogas anti-miastênicas.

Nossa experiência com os antigos métodos de tratamento da crise miastênica foi precária, pois o coeficiente de mortalidade era elevado. Com o

---

Trabalho das Clínicas Neurológica (Prof. Adherbal Tolosa) e Ortopédica e Traumatológica (Prof. Flávio Pires de Camargo) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, apresentado ao II Congresso Brasileiro de Neurologia (Rio de Janeiro, GB — 24 a 28 de julho de 1966): \* Docente-Livre de Neurologia; \*\* Médico Chefe da Unidade de Paralisia Infantil.

emprêgo da traqueostomia precoce e de respiradores tipo tanque, de pressão negativa (pulmão de aço), êsse coeficiente baixou, mas mesmo assim continuou em níveis relativamente altos.

O uso de novas drogas, inclusive cortrofina, oximas e ambenônio, não diminuiu significativamente o índice de mortalidade nas crises<sup>1, 9, 11, 19</sup>.

Nestes últimos cinco anos, com a traqueostomia precoce, emprêgo de sondas com balão de vedação e supressão das drogas anticolinesterásicas, foi possível reduzir significativamente a taxa de mortalidade decorrente de crises miastênicas ou colinérgicas.

A suspensão das drogas antiastênicas constitui o ponto básico do tratamento mediante "repouso" da junção neuromuscular. A sua justificativa seria a "exaustão" das junções (bloqueios competitivo e insensitivo na crise miastênica e bloqueio por despolarização na crise colinérgica)<sup>2, 3, 4, 5, 6, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 22</sup>.

#### MATERIAL E MÉTODO

A técnica do "repouso" da junção neuromuscular (RJ) foi aplicada a 12 pacientes, conforme dados contidos nos quadros 1 e 2. Sete eram do sexo feminino e cinco do sexo masculino. Todos eram de cor branca. As idades, a contar da primeira crise, variaram de 16 até 51 anos, sendo que 7 não ultrapassavam 30 anos. Todos apresentavam forma generalizada severa da doença, com um ou mais episódios de insuficiência respiratória, na fase que precedeu a primeira crise. O tempo de duração da doença até a primeira crise variou de 40 dias até 13 anos, sendo inferior a dois anos na grande maioria dos casos. Houve um total de 18 crises e, com exceção de três que foram do tipo colinérgico, as outras foram do tipo miastênico.

O RJ foi considerado "relativo" (RJR) quando as drogas anticolinesterásicas foram suspensas e o enfermo mantido com respiração artificial. O RJ foi considerado "absoluto" (RJA) quando as drogas antiastênicas foram suspensas e o paciente mantido com respiração artificial e curarização prolongada<sup>2, 3, 4</sup>.

Em seis enfermos foi feito o RJR (quadro 1) e em seis outros o RJA (quadro 2). O RJA foi realizado pelo emprêgo do tri-íodo-etilato de tri(beta-dietilaminoetoxi)-1-2-3 benzeno (gallamina)\* injetado por via intramuscular (I.M.) ou intravenosa (I.V.), tendo-se dado preferência à primeira, em doses individualizadas, que variaram com a resposta dos pacientes, buscando-se o mais completo relaxamento muscular.

As primeiras medidas, em todos os pacientes, ao se iniciar o tratamento pelo método do RJ, foram a traqueostomia e a suspensão das drogas anticolinesterásicas.

Foram usados respiradores de pressão positiva intermitente (R.P.P.I.), sendo a inspiração ciclada por pressão e a expiração por tempo, modelos "Aga-Pulmospirator" e "Bird-Mark VIII". Na fase de respiração controlada (RC) as cânulas, de calibre 4, 5 ou 6 conforme o paciente, eram providas de balão de vedação;

\* Flaxedil do Laboratório Rhodia. É um curare sintético que produz bloqueio neuromuscular por tornar a membrana subsináptica menos sensível à ação despolarizante da acetilcolina. Ele se combina com os receptores da substância transmissora (receptores colinérgicos da acetilcolina) mas, ao contrário desta, não promove a despolarização da membrana subsináptica. Além disso, a galamina se oporia à ação despolarizante da acetilcolina, por competir com esta nos receptores colinérgicos da junção neuromuscular. Daí o nome de bloqueio "competitivo" e, mais recentemente, por "adespolarização". O bloqueio provocado pela galamina é reversível, isto é, tem duração limitada (30-45/min., IV) e responde às drogas anticolinesterásicas<sup>20, 21, 22</sup>.

foram proporcionalmente menores e sem balão na fase de retirada dos aparelhos. As cânulas foram trocadas diariamente por outras esterilizadas, sendo os balões insuflados moderadamente permitindo-se pequeno vazamento entre a cânula e a traquéia, e desinsuflados cada 2 horas, por período de 10 a 15 minutos, para se evitar a formação de escaras e erosões na parede traqueal.

Do ponto de vista respiratório procurou-se estabelecer uma ventilação alveolar ( $V_A$ ) por meio de RC capaz de levar o paciente à apnéia com certa sensação de bem estar, utilizando como orientação básica os nomogramas de Radford e de Herzog. O volume corrente ( $V_T$ ) foi proporcionalmente maior e a frequência menor, compatíveis com as condições de discreta hiperventilação desejadas. A mistura insuflada pela R.P.P.I. tinha concentração aproximada de 40% de  $O_2$ , era devidamente umidificada por meio de nebulização de água esterilizada ou solução fisiológica, sendo as conexões, traquéias e os nebulizadores trocados diariamente por outras unidades esterilizadas.

O controle do  $V_T$  e da capacidade vital (CV) espontâneos e com aparelhos, foi feito por meio de "volumeter Draeger".

Para manutenção da permeabilidade e remoção das secreções das vias aéreas foi usado o aparelho "Tussomat Draeger". O controle frequente do  $V_T$  e da pressão de insuflação, cada 2-4 horas, foi adotado para orientação do estado pulmonar, antes mesmo que surgissem alterações visíveis ao exame radiológico ou fossem as mesmas surpreendidas pelo exame físico. Esse controle foi feito sempre que se mudava o decúbito ou se promovia a "toilette" traqueobrônquica.

Na remoção das secreções do orofaringe foram usadas sondas esterilizadas, de borracha macia, com orifício terminal, evitando traumatizar as mucosas e adotando técnica a mais delicada e asséptica possível. Na remoção das secreções traqueais e brônquicas, visando manter as vias aéreas livres, para um mínimo de complicações pulmonares, foram adotadas as seguintes medidas:  $V_T$  relativamente grande, aproximadamente 2 a 3 vezes o valor teórico normal para o caso; insuflações manuais frequentes com balão; drenagem postural associada a manobras de "palmadas" e "cutiladas" (tapotment); compressões torácicas e abdominais, simulando tosse artificial; emprêgo de aparelho para tosse artificial; hidratação generosa (100-150 ml/Kg peso/dia); emprêgo de nebulizadores eficientes; instilação 3 vezes ao dia de N-acetil-1-cisteína na traquéia (0,5 ml da solução a 10%). As manobras endoscópicas de aspiração com sondas ou broncoscópios foram utilizadas somente como último recurso.

Cuidados gerais: para a alimentação e hidratação foram usadas sondas nasogástricas, com administração de dietas hipercalóricas e hiperprotéicas, balanceadas, com grande volume líquido, sempre que possível pela aceitação do paciente; quando necessário, foram usados antibióticos, cuja escolha foi orientada por pesquisa bacteriológica prévia, com cultura e antibiograma da secreção traqueal; sondagem vesical e controle hídrico rigoroso, com coleta da urina em recipientes plásticos apropriados, e com as precauções de rotina; controle de temperatura, pulso e pressão arterial; movimentação frequente dos membros e mudanças de decúbitos cada duas horas.

Suspendia-se o RJ desde que as condições de melhoria fossem satisfatórias, com recuperação da CV de 30% do valor teórico, sem aparelhos e resposta favorável às drogas anticolinesterásicas.

## RESULTADOS

Durante o tratamento pelo método do RJ ocorreu somente um óbito (caso 2 do quadro 2). Em todos os pacientes, durante e logo após o RJ, houve melhora da sintomatologia, sendo acentuada em sete (casos 1, 2, 4 e 6 do quadro 1; casos 1, 5 e 6 do quadro 2) e parcial ou discreta em cinco outros (casos 5 e 5 do quadro; 2, 3 e 4 do quadro 2). No caso 2 do quadro 2, a morte ocorreu de modo súbito no 4.º dia de tratamento (acidente com o balão de vedação), porém foram observadas melhoras das manifestações miastênicas, embora discretas, no 3.º dia, ocasião em que a doente recuperou a consciência.

<i>Caso</i>	<i>Registro</i>	<i>Sexo</i>	<i>Idade (anos)</i>	<i>Evolução, tempo de doença e tipo de crises antes de RJR; duração e número de tratamentos</i>
1. E.B.M.	92.774	F	24	Início agudo após infecção aguda febril e evolução rápida. Doença datando de 2 anos. Crise miastênica há 2 dias. Feito um tratamento de 12 dias.
2. N.L.N.	103.743	F	18	Início abrupto com disfagia. Resposta cada vez menor às drogas anticolinesterásicas. Doença com 1 ½ ano de duração. Crise miastênica há 6 dias e outra, colinérgica, 24 horas após remissão da primeira. Realizado um tratamento da crise miastênica durante 10 dias e outro, da crise colinérgica, com duração de 3 dias.
3. H.B.	732.396	M	51	Início insidioso, evolução progressiva e resposta cada vez menor à prostigmina nos últimos 50 dias. Doença com 1 ano de duração. Duas crises miastênicas, sendo a primeira tratada durante 6 dias e a segunda durante 7 dias.
4. R.M.F.	385.001	M	30	Agravação rápida dos sintomas nos últimos 30 dias. Doses progressivamente crescentes de prostigmina até insuficiência respiratória grave ocorrida há cerca de 12 horas. Doença datando de 13 anos. Uma primeira crise, miastênica, tratada durante 10 dias e outra, colinérgica, tratada durante 4 dias.
5. C.G.L.	747.843	F	40	Doença compensada durante mais de 1 ano. Há 1 ½ ano houve piora seguida de remissão com ACTH pela via intravenosa. Descompensação progressiva nos últimos 3 meses, apesar do uso de drogas anti-miastênicas, com paralisia de quase todos os grupos musculares, inclusive respiradores. Doença com duração de 2 e 2 ½ anos. Uma crise miastênica tratada durante 7 dias e, um mês depois, nova crise miastênica tratada durante 10 dias.
6. G.N.S.	123.729	F	35	Início rápido, evolução progressiva e resposta favorável às drogas anticolinesterásicas nos primeiros meses. A seguir, resistência cada vez maior aos medicamentos até paralisia respiratória. Doença com 1 ano de duração. Uma crise miastênica tratada durante 7 dias.

*Quadro 1 — Repouso relativo da junção neuromuscular (RJR): evolução clínica e terapêutica, estudados. Duração e número de tratamentos até o início*

---

*Resultados imediatos*

*Evolução após o RJR*

---

Remissão acentuada.

Remissão completa com prostigmina e mytelase. Timestomia. Paciente bem compensada no momento.

Remissão parcial após 8 dias. Agravação após 24 horas com o uso de prostigmina. Remissão acentuada após mais 3 dias de RJR.

Remissão completa com mytelase. Timestomia com excelente pós-operatório imediato e mediato. Paciente bem compensada até o momento.

Remissão parcial: persistem, disfagia, parésia facial bilateral e excessiva secreção traqueobrônquica.

Resposta discreta às drogas anticolinesterásicas e crises miastênicas repetidas a intervalos cada vez mais curtos. Morte 6 meses depois do primeiro tratamento.

Remissão acentuada.

Remissão completa com mytelase associado ao mestinon. Paciente bem compensado até o momento.

Remissão parcial: discreto déficit do orbicular das pálpebras, vez anasalada e discreta fadiga muscular nos membros.

Remissão parcial, embora satisfatória, com a associação mestinon-metylase. Morte súbita menos de 6 meses após o primeiro tratamento.

Remissão acentuada.

Remissão completa mantida com mytelase associado ao cloreto de potássio. A paciente continua bem compensada até o momento.

---

*tempo de doença e tipo de crises (miastênico ou colinérgico) antes do RJR, de 6 casos do RJR. Resultados imediatos e evolução após o RJR.*

<i>Caso</i>	<i>Registro</i>	<i>Sexo</i>	<i>Idade (anos)</i>	<i>Evolução, tempo de doença e tipo de crises antes de RJR; duração e número de tratamentos</i>
1. M.D.L.	706.249	F	16	Início abrupto após amidalectomia e evolução rápida, apesar do uso de drogas anticolinesterásicas, até paralisia respiratória, no 21.º dia de internação. Doença com 40 dias de duração. Uma crise de tipo miastênico.
2. D.A.G.	110.315	F	46	Piora rápida e progressiva, apesar do uso de drogas anticolinesterásicas. Doença datando de 11 meses. O RJR durante 4 dias não teve qualquer influência sobre a evolução da doença. Enferma inconsciente. Uma crise miastênica.
3. M.I.B.S.	716.453	F	46	Início agudo, após stress cirúrgico (colpoperineorrafia). Doença com 5 meses de duração. Evolução rápida e resposta cada vez menor às drogas anticolinesterásicas. Crises miastênicas sucessivas (3) com remissões parciais e cada vez mais curtas após RJR. Remissão satisfatória mas de curta duração com cortrofina pela via intravenosa. A sintomatologia não foi influenciada pela timectomia.
4. R.A.M.	136.368	M	21	Início insidioso, evolução rapidamente progressiva e resistência cada vez maior aos medicamentos cujas doses foram muito altas (54 comprimidos de mestinon por dia). Doença com 2 anos de duração. Várias crises miastênicas e, depois, uma colinérgica. Resposta favorável, mas de curta duração, à cortrofina pela via intravenosa (duas vezes).
5. O.R.	134.436	M	17	Início insidioso, evolução progressiva e rápida, resistência cada vez maior às drogas antimiaastênicas. Doença evoluindo há 6 meses. No 8.º dia de internação houve crise miastênica com paralisia respiratória.
6. J.B.C.	133.790	M	28	Início insidioso mas, após um mês, evolução rápida e progressiva, coincidindo com processo febril. Doença datando de 5 meses. Resposta cada vez mais pobre às drogas anticolinesterásicas. Timoma maligno.

*Quadro 2 — Repouso absoluto da junção neuromuscular (RJA): evolução clínica e terapêutica, de galamina em mg/dia/IM. Resultados*

<i>Galamina (mg)</i>	<i>Resultados imediatos</i>	<i>Evolução após o RJA</i>
1.º dia — 240 2.º dia — 120 3.º dia — 240 4.º dia — 240 5.º dia — 320 6.º dia — 320	Remissão acentuada.	Remissão completa mantida com doses moderadas de mestinon. A paciente son-tinha bem até o momento.
1.º dia — 320 2.º dia — 120 3.º dia — 160 4.º dia — 160	Melhora discreta da força mus-cular. A paciente tornou-se consciente no 3.º dia. No 4.º dia novamente inconsciente e e-óbito.	
1.º dia — 240 2.º dia — 320 3.º dia — 320 4.º dia — 480 5.º dia — 480 6.º dia — 480 7.º dia — 480	Melhora da fraqueza muscular do 8.º dia, com boa motilidade dos músculos intercostais e abdominais, mas não do dia-fragma. CV de 100 ml subiu para 400 ml. Os demais gru-pos musculares não foram in-fluenciados.	Uma semana depois do tratamento a CV caiu para níveis inferiores e houve pio-ra das manifestações miastênicas, apesar do uso de drogas anticolinesterásicas. Morte antes do 6.º mês de tratamento.
5 dias — 160 1 dia — 80	Melhora discreta.	Melhora pouco satisfatória mesmo com o uso de drogas anticolinesterásicas asso-ciadas (mytelase, mestinon e prostigmi-na). Timectomia sem resultados apreciá-veis. O paciente permanece parcialmente ompensado e sem qualquer possibilidade de atividade profissional. Até 4 meses depois do tratamento não havia surgido outras crises.
8 dias — 240	Remissão acentuada.	Remissão completa com associação my-telase-mestinon. A paciente permanecia compensada até 8 meses após o trata-mento.
2 dias — 160	Remissão acentuada.	Remissão completa com o uso associado de induxan, prostigmina e mytelase. Após 6 meses de tratamento o paciente conti-nuava compensado.

*antes do RJA, de 6 casos estudados. Tempo da duração da doença até o início do RJA. Doses imediatos e evolução ulterior ao RJA.*

No subgrupo de pacientes tratados pelo RJA dois foram tratados antes pelo RJR sem resultado ou com remissões de curta duração (casos 2 e 3 do quadro 2).

Em mais de 50% das crises observaram-se melhoras imediatas e acentuadas ou satisfatórias com o método do RJ, ao lado de significativa redução da taxa de mortalidade na crise.

#### COMENTARIOS

O primeiro paciente tratado pelo método de RJ, por um de nós (1958, faleceu súbitamente no 4.º dia de tratamento. Sômente a partir de 1962 reiniciamos o tratamento de crises miastênicas e colinérgicas pelo RJ. Um grupo de pacientes que tiveram 18 crises foi tratado no período de 1962 a 1967. Dêsse grupo, 6 foram submetidos ao RJR e 6 ao RJA.

A evolução veio mostrar que aquêles pacientes que responderam de modo mais satisfatório durante e logo após o tratamento da crise, tiveram melhor evolução ulterior. Assim, 7 doentes (casos 1, 2, 4 e 6 do quadro 1 e casos 1, 5 e 6 do quadro 2), apresentaram remissão completa da sintomatologia e continuaram compensados por mais de seis meses após o último tratamento. Os casos 1, 2, 4 e 6 do quadro 1 e caso 1 do quadro 2 estão compensados há mais de um ano.

Os pacientes cujas remissões clínicas imediatas não foram acentuadas ou completas (casos 3 e 5 do quadro 1; casos 2, 3 e 4 do quadro 2) não responderam bem aos tratamentos ulteriores, sendo que três faleceram antes de 6 meses, após o tratamento pelo RJ (casos 3 e 5 do quadro 1; caso 3 do quadro 2). Um enfêrmo (caso 4 do quadro 2) tratado pelo RJ há menos de 6 meses, teve melhora discreta e não está ainda compensado apesar do uso adequado de medicamentos.

Em um dos casos a toracotomia com biopsia mostrou a presença de timoma maligno (caso 6 do quadro 2)

O emprêgo das substâncias curarizantes em miastenia grave foi considerado contraindicado por muito tempo, face à extrema sensibilidade que os pacientes apresentam a êsse tipo de droga <sup>3, 5, 6, 7, 8, 10</sup>. Neste último decênio, a partir dos trabalhos de Churchill-Davidson <sup>4, 7</sup> e Churchill-Davidson e Richardson <sup>3</sup>, passou-se a empregar substâncias curarizantes visando, teoricamente, o repouso completo da junção neuromuscular, o que possibilitaria uma jugulação mais rápida das crises, pela volta da sensibilidade dos receptores de acetilcolina. Desenvolver-se-ia uma hipersensibilidade à acetilcolina por um fenômeno semelhante ao da "desnervação farmacológica" <sup>8, 23</sup>.

Nossa experiência com o RJR, isto é, com a supressão das drogas anticolinesterásicas e manutenção mecânica da ventilação, mostrou resultado favorável na maioria dos casos. Contudo, a possibilidade de movimentação ativa de grupos musculares aparentemente ainda não comprometidos, por vêzes, agravou a fraqueza de outros músculos, inclusive respiradores, fraqueza essa que nem sempre respondeu à drogas (fenômeno de Walker). Em vista dêsse fato, tentou-se o RJA, isto é, supressão das drogas anti-miastênicas com curarização prolongada mediante aplicação de galamina e respiração artificial.



Observou-se uma sensibilidade inicial muito grande ao agente curarizante utilizado mas, em prazo relativamente curto (alguns dias) essa hipersensibilidade diminuiu sensivelmente, exigindo um aumento da dose e diminuição dos intervalos entre as aplicações. Este fato contrariou observações de sensibilização ao curare em aplicações continuadas<sup>23</sup> e serviu, também como índice de comportamento da doença, paralelamente com a evolução da CV e da movimentação espontânea (fig. 1). Em nenhum dos casos foi observada curarização irreversível, não tendo havido dificuldade para a descurarização dos pacientes. Também não se observou efeito desagradável do curare durante a manutenção mecânica da ventilação, além da salivacão abundante.

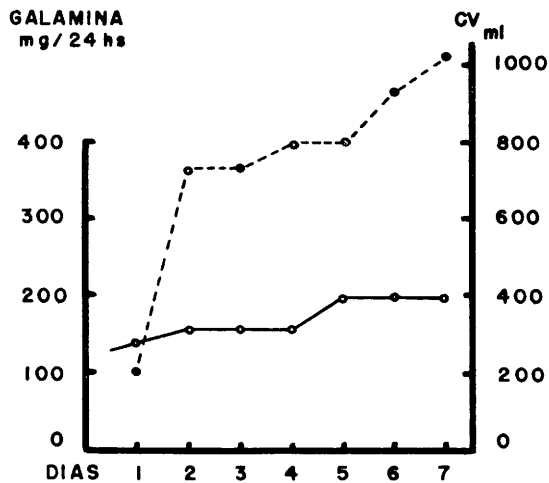


Fig. 1 — Caso M.D.L., quadro 2 — Gráfico de curarização. Em linha pontilhada a evolução da CV e, em linha cheia, a quantidade de curare em mg/dia. Notar a rápida e acentuada recuperação da CV em resposta à elevação lenta e progressiva das doses de galamina administrada diariamente.

Apesar de todos os cuidados, as infecções respiratórias foram a regra, exigindo tratamento enérgico e bem orientado, associado a correta fisioterapia, com o intuito de fazer a profilaxia de broncopneumonias, muitas vezes fatais em pacientes com insuficiência respiratória.

O controle radiológico diário no leito e a tomada da pressão arterial pelo menos duas vezes ao dia, são medidas importantes para se surpreender atelectasias e anoxemia; esta acarreta hipertensão arterial, e sua compensação se acompanha de normalização da pressão. O emprêgo rotineiro de atropina durante a fase de RJ não é aconselhável, pois acarreta aumento de viscosidade das secreções nas vias aéreas, o que predispõe à formação de crostas e rolhas de secreção que podem ser seguidas de atelectasias, infecção e broncopneumonia.

## RESUMO

Os autores trataram 18 crises miastênicas e colinérgicas desenvolvidas em 12 pacientes com forma generalizada e severa de miastenia grave, mediante o "repouso" da junção neuromuscular. Este foi conseguido, em um grupo de 6 enfermos, pela suspensão das drogas anticolinesterásicas, emprego da respiração artificial e alimentação por sonda nasogástrica — "repouso relativo". Outro grupo de 6 pacientes foi submetido ao "repouso absoluto" da junção neuromuscular, mediante o uso da respiração artificial, alimentação por sonda nasogástrica e curarização prolongada pela galamina. Em mais de 50% das crises observaram-se melhoras imediatas e acentuadas com o método de tratamento pelo "repouso" da junção neuromuscular, ao lado de redução significativa da taxa de mortalidade nas crises.

A evolução mostrou que os pacientes que responderam melhor durante e logo após o tratamento da crise, tiveram, também, melhor evolução ulterior. Dos 12 enfermos somente um era portador de timoma e, mesmo nesse paciente, a evolução foi satisfatória.

A sensibilidade inicial ao curare foi muito grande em todos os doentes submetidos à curarização prolongada, mas, em prazo relativamente curto (alguns dias), esta hipersensibilidade diminuiu sensivelmente.

Apesar de todos os cuidados, as infecções respiratórias foram a regra, exigindo tratamento enérgico e bem orientado.

## SUMMARY

*Management of the myasthenic and cholinergic crisis by neuromuscular junction rest*

The neuromuscular junction rest method was employed in the treatment of 18 myasthenic and cholinergic crisis occurring in 12 patients with severe forms of myasthenia gravis. Six of these patients received a "relative rest" and other six patients received an "absolute rest" treatment. In the first group of patients the method consisted essentially in withdrawal of anticholinesterase therapy and mechanical respiratory support with early performance of tracheostomy and use of the intermitente positive pressure breathing (I.P.P.B.) with cuffed tracheostomy tube. The patients of second group, in addition to this management, were submitted to prolonged curarization by galamine (Flaxedil by intramuscular injection); all of them presented an initial curare supersensitivity which always decreased shortly.

In both methods the reinstatement of the drug therapy was progressive. The respirator weaned of progressively and the patients were kept under observation for adequate ventilation. The doses were variable but subsequent doses of antimyasthenic medications were determined by clinical findings and response to the tensilon or prostigmine tests. The doses were

increased or decreased accordingly in each individual case, rapid changes of drug doses to perfect adjustment being undesirable in this transition period. Partial or temporary remission occurred in some patients. Others were able to sustain satisfactory ventilation for a long period or definitively.

Most of the crisis improved and most of the patients benefited from the therapeutic method of the neuromuscular junction rest. There was a remarkable reduction in the mortality rate from the crisis. One patient had a thymoma which was malignant; in spite of this the evolution of this case has been good after the treatment. Those patients who had immediate good response to the treatment of the crisis had a favorable follow up, even a complete remission.

Respiratory infections were very common in spite of all cares. Culture of tracheal secretions and wound exsudates were made. Bactericidal and broad-spectrum antibiotics were used, depending of the laboratory report of patient's sensitivity. Physiotherapy besides other prophylactic measures was used against bronchopneumonia. Atelectasis was a common complication in the crisis and all efforts to prevent it were made, including daily clinical examination of pulmonary conditions, Vt., blood pressure and bed side chest films. The routine use of atropine sulfate promoted inspissation of bronchial secretions, plugging of the bronchi, and attendant atelectasis, infection and bronchopneumonia. Exceptionally, steroids or bronchoscopy had been used.

#### REFERÊNCIAS

1. ASSIS, J. L. — Tratamento das formas severas da miastenia grave pelo ACTH por via intravenosa. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 18:359-382, 1960.
2. BURNS, B. D. & PATON, W. D. — Depolarization of the motor end-plate by decamethonium and acetylcholine. *J. Physiol.* 115:41-73, 1951.
3. CHURCHILL-DAVIDSON, H. C. & RICHARDSON, A. T. — The action of decamethonium iodide in myasthenia gravis. *J. Neurol. Psychiat.* 15:129-133, 1952.
4. CHURCHILL-DAVIDSON, H. C. — Myasthenic crisis. Therapeutic use of d-tubocurarine. *Lancet* 273:1221-1224, 1957.
5. CHURCHILL-DAVIDSON, H. C. & RICHARDSON, A. T. — Neuromuscular transmission in myasthenia gravis. *J. Physiol. Lond.* 122:252-263, 1953.
6. CHURCHILL-DAVIDSON, H. C. & RICHARDSON, A. T. — Neuromuscular transmission in myasthenia gravis. *Amer. J. Med.* 19:691-692, 1955.
7. CHURCHILL-DAVIDSON, H. C. — Discussion on myasthenia gravis *Proc. Roy. Soc. Med.* 49:793-795, 1956.
8. EMMELIN, N. — Supersensitivity following "pharmacological denervation". *Pharmacological Rev.* 13:17-37, 1961.
9. GROB, D. & JOHNS, R. J. — Use of oximes in the treatment of intoxication by anticholinesterase compounds in patients with myasthenia gravis. *Amer. J. Med.* 24:512-518, 1958.

10. GROB, D.; JOHNS, R. J. & HARVEY, A. M. — Alteration in neuromuscular transmission in myasthenia gravis as determined by studies of drug action. *Amer. J. Med.* 19:684-690, 1955.
11. GROB, D. & JOHNS, R. J. — Use of oximes in the treatment of intoxication by anticholinesterase compounds in normal subjects. *Amer. J. Med.* 24:497-511, 1958.
12. GROB, D.; JOHNS, R. J. & HARVEY, A. M. — Studies in neuromuscular function: introduction and methods. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 99:115-124, 1956.
13. GROB, D.; JOHNS, R. J. & HARVEY, A. M. — Studies in neuromuscular function: stimulating and depressant effects of acetylcholine and choline in normal subjects. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 99:136-152, 1956.
14. GROB, D.; JOHNS, R. J. & HARVEY, A. M. — Studies in neuromuscular function: stimulating and depressant effects of acetylcholine and choline in patients with myasthenia gravis and their relationship to the defect in neuromuscular transmission. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 99:153-181, 1956.
15. HUTTER, O. F. — Effects of choline on neuromuscular transmission in the cat. *J. Physiol.* 117:241-250, 1952.
16. JEWELL, P. A. & ZAINIS, E. J. — A differentiation between red and white muscle in the cat based on response to neuromuscular blocking substances. *J. Physiol.* 124:417-428, 1954.
17. JOHNS, R. J.; GROB, D. & HARVEY, A. M. — Studies in neuromuscular function. Effects of nerve stimulation in normal subjects and in patients with myasthenia gravis. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 99:125-135, 1956.
18. HOWARD Jr., F. N. — Treatment of myasthenia gravis and other diseases with a defect in neuromuscular transmission. *In Modern Treatment.* Harper & Row, New York, vol. 3, n.º 2, 1966, págs. 278-297.
19. OSSERMANN, K. E. & GENKINS, G. — Studies in myasthenia gravis: reduction in mortality rate after crisis. *J. Amer. Med. Ass* 183:97-101, 1963.
20. SMITH, C. M.; COHEN, H. C.; PELIKAN, E. W. & UNNA, K. R. — Mode of action of antagonists to curare. *J. Pharmacol. a. Exper. Therap.* 105:391-399, 1952.
21. VAN NAAENEN, E. F. — The antagonism between acetylcholine and the curare alkaloids, d-tubocurare, c-curarine-I; c-toxiferine-II and B-erythoidine on the rectus abdominis of the frog. *J. Pharmacol. a. Experi. Therap.* 99:255-264, 1950
22. ZAIMIS, E J. — Motor end-plate differences as a determining factor in the mode of action of neuromuscular blocking substances. *J. Physiol.* 122:238-251, 1953.
23. ZANINI, A. C. — Alterações funcionais da junção neuromuscular provocadas em ratos pela administração diária e prolongada de um agente curarizante. *Arq. Neuro-Psiquiat.* (São Paulo) 25:112-123, 1967.