

Avaliação das Condições de Intubação com Atracúrio e Pancurônio: Uso de Dose Preparatória (priming)*

Maria Cristina S Almeida Justo da Silva, TSA¹, Maria Anita Costa Spíndola Bez Batti, TSA², Danilo Freire Duarte, TSA³

Justo da Silva MCSA; Bez Batti MACS; Duarte DF - Evaluation of Intubation Condition with Atracurium and Pancuronium: Use of the Priming Principle

The purpose of this study is to compare intubating conditions following the use of pancuronium or atracurium using the "priming principle". Thirty patients were selected and then randomly allocated into two groups. In group A they received $0.01 + 0.09 \text{ mg.kg}^{-1}$ of pancuronium, and in group B they received $0.06 + 0.54 \text{ mg.kg}^{-1}$ of atracurium with an interval of 5 min. The induction drug was propofol for all patients in the dose of 2.5 mg.kg^{-1} . The intubating condition 90 sec after the second dose of the neuromuscular blocking drug was good or excellent in all but one patient in the atracurium group. One patient in group A could not sustain 5 sec head lift after the priming dose. Six patients in this same group and seven in group B had difficulty in moving their upper eyelids. Elevation of blood pressure was seen during laryngoscopy in both groups. Heart rate was also elevated predominantly in group B patients. It can be said that good intubation conditions were obtained in 90 sec in both groups and that the side effects were similar with the two doses.

KEY WORDS: NEUROMUSCULAR BLOCKADE: atracurium, pancuronium, priming dose;

A obtenção de uma intubação traqueal rápida torna-se muitas vezes imperativa para assegurar a permeabilidade das vias aéreas com um mínimo de risco para o paciente. A succinilcolina (Sch) vem sendo, por longo tempo, o bloqueador neuromuscular (BNM) de escolha nessas circunstâncias. Contudo, em função dos efeitos adversos que pode apresentar¹, há uma tendência para substituir essa droga por BNMs adespolarizantes. Infelizmente esses bloqueadores não oferecem condições satisfatórias para intubação, quando administrados em dose única, senão com o emprego de doses elevadas e ou após um período de latência prolongado². Tem sido sugere-

rido, no entanto, que a subdivisão da dose do BNM adespolarizante em duas parcelas, consubstanciando o *priming principle*, propicia condições para uma intubação rápida, similares às obtidas com a Sch³. Contudo, há três componentes importantes a serem considerados quando se utiliza uma dose preparatória: a magnitude da primeira dose, o intervalo entre as duas e a magnitude da segunda dose⁴.

Diversos trabalhos foram realizados visando identificar a dose preparatória ideal⁴⁻⁶. O intervalo entre as duas doses também tem sido motivo de estudos, e há recomendações para situá-los entre 2 e 7 min^{4,7}.

É válido acrescentar que o uso de dose preparatória já teve suas vantagens contestadas⁸⁻¹⁰, embora alguns trabalhos advoguem o emprego desse artifício^{5,6,11} e tenha sido publicado pelo menos um trabalho experimental cujos resultados dão apoio a esse procedimento¹².

O presente ensaio clínico tem por objetivo:

- 1) Avaliar as condições de intubação traqueal 90 seg após a administração da dose total de pancurônio ou de atracúrio, usando uma dose preparatória de 10% da dose total, 5 min antes da administração da segunda dose.
- 2) Avaliar os efeitos adversos que possam eventualmente surgir no intervalo entre as duas doses.
- 3) Acompanhar as variações de pressão arterial

* Trabalho realizado no Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina

1 Chefe do Serviço de Anestesiologia do HU-UFSC
2 Anestesiologista do HU
3 Livre Docente em Farmacologia

Correspondência para Maria Cristina S Almeida Justo da Silva
R Antenor Cardoso da Silva 14
88035 Florianópolis - SC

Apresentado em 03 de junho de 1991
Aceito para publicação em 23 de setembro de 1991

© 1992, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

sistólica (PAS) diastólica (PAD) e frequência do pulso durante o período de observação.

METODOLOGIA

Após a aprovação do trabalho pela Comissão de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina, foram selecionados trinta pacientes de ambos os sexos, EF-ASA I e II, que não estavam usando ansiolíticos, anti-hipertensivos ou drogas capazes de interferir com a transmissão neuromuscular. Todos os pacientes receberam previamente diazepam, via oral, na dose de 10 a 15 mg conforme o peso. Ao chegarem à SO foram canuladas duas veias sendo uma delas calibrosa, na prega do cotovelo, que ficou reservada para a administração de propofol. A outra via venosa, pela qual foi injetada atropina na dose de 0,5 mg em todos os pacientes, ficou reservada para a administração do BNM. A monitorização foi feita através de esfigmomanometria, cardioscopia com possibilidade de registro, e estimulação de nervo periférico (n. ulnar no punho).

Os pacientes foram alocados aleatoriamente em dois grupos. Os integrantes do grupo A receberam pancurônio e os do grupo B receberam atracúrio nas doses totais de 0,1 e 0,6 mg.kg⁻¹ respectivamente. Essas doses foram divididas em duas etapas sendo a primeira dose de 0,01 para o pancurônio e de 0,06 mg.kg⁻¹ para o atracúrio e a dose plena de 0,09 e 0,54 mg.kg⁻¹ respectivamente. O intervalo entre as duas doses foi de 5 min. A primeira tentativa de intubação foi feita aos 90 seg e a segunda tentativa aos 120 seg sendo as condições de intubação anotadas de acordo com os critérios utilizados por Young e cols¹³ e Stirt e cols¹⁴, baseados na escala proposta por Lund e Stovner (tabela I). Todos os pacientes foram induzidos com propofol na dose de 2,5 mg.kg⁻¹, injetado 4 min após a administração da primeira dose do BNM. Nesse intervalo era registrada a repercussão do bloqueio neuromuscular sobre a capacidade de mover a cabeça e as pálpebras, dentro dos seguintes critérios: eventual incapacidade de abrir os olhos sob comando (+++); queixa espontânea de "pálpebras pesadas" (++) ; queixa de pálpebras pesadas quando inquirido (+). Ao cabo do terceiro minuto o paciente era também solicitado a

Tabela I - Critérios para avaliar as condições de intubação traqueal segundo Young e cols¹³ e Stirt e cols¹⁴

EXCELENTE	(A)	Cordas vocais em abdução, imóveis, sem reação ao tubo.
BOA	(B)	Ligeiro movimento das cordas vocais ao toque e ligeira reação que cessa rapidamente
SATISFATÓRIA	(C)	Condições menos favoráveis mas que permitem intubação
INTUBAÇÃO IMPOSSÍVEL	(D)	

manter a cabeça erguida por 5 seg.

As PAS e PAD aferidas pelo método auscultatório e a frequência cardíaca calculada pelo espaço R-R do eletrocardiograma (ECG) foram anotadas antes do início do procedimento (controle), após a primeira dose do BNM (T1) após a indução com propofol (T2), imediatamente, 2 e 5 min após a intubação (T3, T4, T5). Qualquer efeito adverso era registrado.

A estimulação do n. ulnar através de uma seqüência de 4 estímulos foi realizada continuamente a partir da administração da primeira dose do BNM, até a obtenção do efeito máximo após a segunda dose do BNM. A avaliação da resposta foi feita por observação visual combinada à palpação do polegar.

Para análise estatística foram usados o teste "t" de Student, o Qui-quadrado, o teste de Mann Whitney e a análise de variância, conforme o parâmetro a ser avaliado. Foi escolhido como nível de significância $p < 0,05$.

RESULTADOS

Ainda que não fosse detectada diferença estatisticamente significativa no que concerne à idade, o mesmo não ocorreu em relação ao sexo, constata-se predominância do sexo masculino no grupo pancurônio e do sexo feminino no grupo atracúrio

Tabela II - Dados demográficos dos pacientes de ambos os grupos.

	PANCURÔNIO	ATRACÚRIO
IDADE	41,4±15,00	41,2±13,94
SEXO *		
MASC	10	4
FEM	5	11

* $\chi^2: p < 0,05$

($p < 0,05$) (tabela II).

As ocorrências entre a primeira dose do BNM e a perda da consciência estão reunidas na tabela III.

Tabela III - Manifestações decorrentes de bloqueio neuromuscular parcial entre a dose preparatória e a segunda dose do BNM

	PANCURÔNIO n=15	ATRACÚRIO n=15
Manutenção da cabeça erguida	14	15
Pálpebras pesadas		
+	3	4
++	2	2
+++	1	1

+ referência a pálpebras pesadas quando inquiridos

++ referência espontânea a pálpebras pesadas

+++ Incapacidade de abrir os olhos.

teste de Mann Whitney - N.S.

Com exceção de um paciente no grupo do pancurônio, todos os demais conseguiram manter a cabeça erguida durante 5 seg, cerca de 3 min após a primeira dose do BNM. O número de pacientes com dificuldade de abrir as pálpebras distribuiu-se de forma extremamente similar nos dois grupos, e nenhuma diferença significativa foi constatada.

Quanto aos efeitos adversos, cumpre destacar o aparecimento de *rash* cutâneo em três pacientes do grupo do atracúrio, após a segunda dose de BNM. Nesse grupo foram também registradas extrasístoles ventriculares isoladas em dois pacientes, e movimentos involuntários e dor à injeção em um paciente. No grupo A nenhum efeito adverso foi observado.

Na tabela IV são apresentadas as condições de intubação avaliadas segundo a escala proposta. Somente dois pacientes no grupo do atracúrio não ofereceram condições para intubação aos 90 seg, tendo sido intubados aos 120 seg, quando receberam avaliação B. Todos os demais apresentaram condições A ou B aos 90 seg. No momento da intubação, catorze pacientes do grupo A e onze pacientes do grupo B apresentavam nítida diminuição das respostas à seqüência de 4 estímulos quando da estimulação do n. ulnar, constatando-se no entanto a presença das 4 respostas. Nos demais houve dificuldade técnica de aferição.

Em relação aos parâmetros circulatórios estudados, foi constatada a elevação tensional e da frequência cardíaca, primordialmente entre o tempo 3, imediatamente pós-intubação, e o controle, estando assinalados nas figs 1 e 2 os momentos em que a diferença se tornou estatisticamente significativa.

Tabela IV - Avaliação das condições de intubação traqueal segundo os critérios apresentados na tabela I.

	PANCURÔNIO n=15	ATRACÚRIO N=15
A	9	8
B	5	5
C	0	0
D	0	2*

* intubação obtida na segunda tentativa (120 seg. Avaliação B)

teste de Mann-Whitney - N.S.

DISCUSSÃO

Neste estudo o pancurônio e o atracúrio foram administrados nas doses que são rotineiramente utilizadas no Serviço de Anestesiologia do HU, e que sabidamente não oferecem condições satisfatórias para proceder a intubação traqueal, na grande maioria dos casos, senão 2,5 a 3 min após o término da injeção^{3,14}.

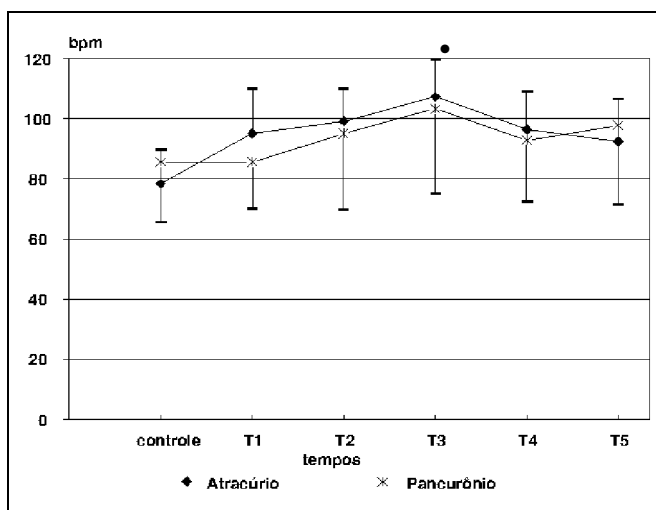


Fig 1- Alterações da frequência cardíaca nos tempos pré-determinados. $p < 0,05$

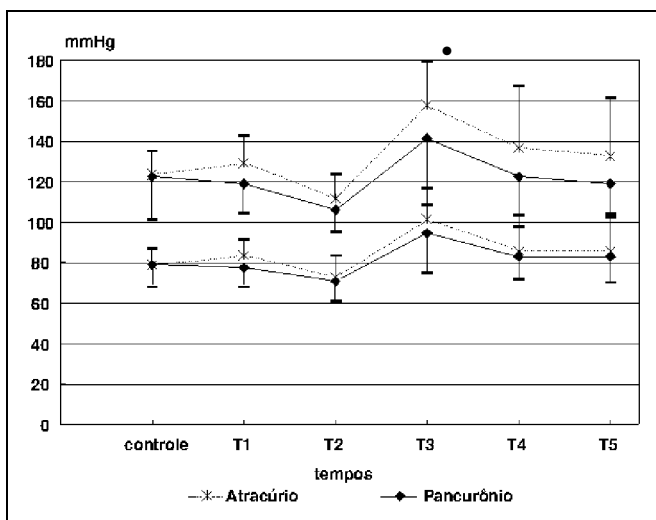


Fig 2 - Alterações da PAS e da PAD nos tempos pré-determinados. $p < 0,05$

Contudo, subdividimos a dose total em duas parcelas. A primeira delas, denominada "dose preparatória" (*priming dose*)¹⁷ não deveria teoricamente provocar efeitos paralizantes capazes de comprometer a função respiratória, ou outros efeitos indesejáveis para o paciente. Como é de se esperar, quanto maior a dose preparatória, tanto maior a frequência de efeitos indesejáveis^{4,18}. Muitos desses efeitos, incluindo ptose palpebral intensa, dificuldade de deglutição e até mesmo aspiração, têm sido descritos^{10,19}.

As doses preparatórias neste trabalho não ultrapassaram 10% da dose total e foram mais baixas do que as estabelecidas como "ótimas" por Glass e cols⁴, porém idênticas no que concerne ao atracúrio, às utilizadas por Sossis e cols¹⁰ e por Naguib e cols⁷, embora esses autores tenham discordado quanto ao sucesso do procedimento. Vale destacar que, segundo esses últimos autores, utilizando 0,06 mg.kg⁻¹ de atracúrio como dose preparatória, a relação T4/T1, registrada eletromiograficamente por um período de 5 min, permaneceu numa média de 0,86; e que oito entre onze pacientes apresentaram boas ou excelentes condições de intubação após a dose plena de 0,44 mg.kg⁻¹. No que concerne ao pancurônio, Mehta e cols⁵ relatam pleno sucesso subdividindo as doses administradas com um intervalo de 3 min, em 0,015 mg.kg⁻¹ e 0,08 mg.kg⁻¹.

No presente estudo, as doses de atracúrio e o intervalo entre elas foram idênticos aos relacionados por Naguib e cols⁷ e muito próximos aos mencionados por Mehta e cols⁵, e os resultados obtidos, no que concerne às facilidades de intubação traqueal, foram plenamente satisfatórios em relação aos dois BNMs, já que vinte e sete pacientes foram categorizados como A ou B (tabela IV). Somente dois pacientes do grupo atracúrio não apresentaram condições de intubação após 90 seg, tendo sido classificados como B na segunda tentativa aos 120 seg. No grupo pancurônio, um paciente não foi considerado porque, por dificuldades anatômicas, as cordas vocais não foram visualizadas. Todavia, a intubação foi realizada com sucesso. Embora nenhuma diferença significativa a esse propósito tenha sido assinalada entre os dois grupos, é importante considerar que o propofol foi o agente de indução em ambos e que essa substância proporciona facilidades para intubação inclusive quando usada como agente único²⁰.

No intervalo entre as duas doses, todos os pacientes, com uma única exceção no grupo do pancurônio, conseguiram manter a cabeça erguida durante 5 seg. Vale ressaltar que cinco pacientes do grupo pancurônio e quatro no grupo atracúrio manifestaram sensação de pálpebras pesadas, e um em cada grupo apresentou incapacidade para abrir os olhos. Essas manifestações representam uma desvantagem à administração de dose preparatória de BNMs e podem traduzir a variação de sensibilidade individual a essas drogas. Contudo, nenhum paciente apresentou queixas de dispnéia ou qualquer outra sensação de desconforto, além das referidas.

A maioria dos pacientes nos dois grupos manteve 4 respostas a uma seqüência de 4 estímulos no momento da intubação. Embora devam ser salientadas as limitações do método empregado para avaliação da resposta ao estímulo do n. ulnar, é mister reconhecer que uma visualização e ou palpação não quantificada da quarta resposta não oferece maior dificuldade. A possibilidade de intubação fácil nessas

condições já foi assinalada na literatura¹⁰. Ainda que não seja objetivo deste estudo encontrar uma explicação para o fato, vale lembrar que o bloqueio neuromuscular instala-se mais precocemente no diafragma do que nos músculos periféricos²¹, e que os músculos envolvidos na proteção das vias aéreas são mais sensíveis aos BNMs do que a musculatura dos membros²². Assim sendo, a intubação traqueal pode ser fácil mesmo na ausência de bloqueio periférico completo.

Os efeitos adversos observados durante a indução foram de pequena significação clínica e não guardam nenhuma relação com a técnica e as drogas empregadas, exceção feita ao "rash" cutâneo que apareceu em três pacientes do grupo atracúrio. Sabe-se que o atracúrio, em dose superior a 0.6 mg.kg⁻¹ pode liberar histamina²³. Contudo, não é possível, nos casos referidos neste estudo, eliminar a responsabilidade do propofol, já que a dose plena de atracúrio foi injetada 1 min após a administração do agente indutor.

No que diz respeito aos parâmetros circulatórios avaliados, foi constatada, nos tempos correspondentes às manobras de intubação, elevação estatisticamente significativa da PAS no grupo atracúrio, da PAD em ambos os grupos, e a frequência cardíaca no grupo atracúrio em todos os tempos, exceção feita aos valores registrados 5 min após a segunda dose de BNM. A única surpresa foi a elevação estatisticamente significativa da frequência cardíaca no grupo atracúrio, por tempo mais prolongado, para a qual nenhuma explicação pode ser oferecida, a não ser liberação de histamina. Contudo, essas alterações foram clinicamente pouco expressivas, e é provável que tenham sido minimizadas pelo emprego do propofol.

Pode-se concluir, à luz resultados obtidos neste trabalho, que utilizando dose preparatória, são conseguidas boas condições de intubação traqueal ao cabo de 90 seg, quando do emprego do pancurônio e do atracúrio em pacientes induzidos com propofol; e que por dentro dos critérios em que este estudo foi conduzido, os efeitos adversos decorrentes da técnica são destituídos de importância clínica significativa. Não deve ser esquecido, no entanto, que a incidência de efeitos adversos, consubstanciada em "rash" cutâneo, e em taquicardia mais prolongada nas manobras de intubação traqueal, foi mais expressiva no grupo atracúrio.

Justo da Silva MCSA; Bez Batti MACS; Duarte DF - Avaliação das Condições de Intubação pelo Atracúrio e Pancurônio: Uso de dose Preparatória (priming)

O objetivo deste estudo é comparar as condições de intubação após o uso de pancurônio ou atracúrio usando dose preparatória (*priming dose*). Trinta pacientes foram alocados aleatoriamente em dois grupos. Nos pacientes do grupo A foi administrado 0,01 mg.kg⁻¹ + 0,09 mg.kg⁻¹

de pancurônio e nos do grupo B, 0,06 mg.kg⁻¹ + 0,54 mg.kg⁻¹ de atracúrio, aguardando-se um intervalo de 5 min entre as duas doses. Todos os pacientes foram induzidos com propofol na dose de 2,5 mg.kg⁻¹. As condições de intubação após a segunda dose do bloqueador neuromuscular (BNM) foram boas ou excelente, com a única exceção de uma paciente do grupo atracúrio. No grupo A, um paciente não conseguiu manter a cabeça erguida, e seis integrantes do grupo A e sete do grupo B apresentaram dificuldade em movimentar as pálpebras após a dose preparatória. Elevação das pressões arteriais sistólica e diastólica foi observada durante a laringoscopia em ambos os grupos. Elevação da frequência cardíaca também foi observada, predominando nos pacientes do grupo B. Pode ser aceito, face aos resultados obtidos, que foram conseguidas condições satisfatórias de intubação traqueal aos 90 seg em ambos os grupos e que as reações adversas entre as duas doses não diferem significativamente.

UNITERMOS: BLOQUEADOR NEUROMUSCULAR: atracúrio, pancurônio, dose preparatória; TRAQUEIA: Intubação

Justo da Silva MCSA; Bez Batti MACS; Duarte DF - Evaluacion de las Condiciones de Entubación por el Atracurio y Pancuronio: Uso de Dosis Preparatoria

El objetivo de este estudio es comparar las condiciones de entubación entre pancuronio y atracurio utilizando dosis preparatoria (*priming dose*). Treinta pacientes fueron divididos en 2 grupos, en estudio encubierto. En los pacientes del grupo A se administró 0,01 mg.kg⁻¹ más 0,09 mg.kg⁻¹ de pancuronio y en los del grupo B 0,06 mg.kg⁻¹ más 0,54 mg.kg⁻¹ de atracurio, esperándose un intervalo de 5 minutos entre las 2 dosis. Todos los pacientes fueron inducidos con propofol en la dosis de 2,5 mg.kg⁻¹. Las condiciones de inducción después de la segunda dosis del bloqueador neuro-muscular (BNM) fueron buenas o excelentes, con la única excepción de una paciente del grupo atracurio. En el grupo A un paciente no consiguió mantener la cabeza erguida, y 6 integrantes del grupo A y 7 del grupo B tuvieron dificultad en mover los párpados después de la dosis preparatoria. En ambos grupos se observó también, elevación de las presiones arteriales sistólicas y diastólicas durante la laringoscopia. La elevación de la frecuencia cardíaca también fue observada, predominando en los pacientes del grupo B. Se puede aceptar, baseándose en los resultados obtenidos, que se consiguieron condiciones satisfactorias de entubación traqueal a los 90 segundos en ambos grupos y que las reacciones adversas entre las dosis no difieren significativamente.

REFERÊNCIAS

01. Durant NN, Katz RL - Suxamethonium. Br J Anaesth 1982, 54:195-210.
02. Schwartz S, Ilias W, Lackner F, Mayrhofer O, Foldes FF - Rapid tracheal intubation with vecuronium: the priming principle. Anesthesiology, 1985; 62:388-391.
03. Miller R D - The priming principle. Anesthesiology, 1985,62:381-382.
04. Glass PSA, Wilson W, Mace JA, Wagoner R - Is the priming principle both effective and safe? Anesth Analg, 1989; 68:127-134.
05. Mehta PM, Choi WW, Gergis SD, Sokol MD, Adolfsen A J - Facilitation of rapid endotracheal intubation with divided doses of nondepolarizing neuromuscular blocking drugs. Anesthesiology, 1985; 62:392-395.
06. Baumgarten RK, Carter CE, Reynolds WJ, Brow JL, De Vera HV - Priming with nondepolarizing relaxants for rapid tracheal intubation: a double blind evaluation. Can J Anaesth, 1988; 66:329-332.
07. Naguib M, Gyasi Hk, Abdulatif M, Absood GH - Rapid tracheal intubation with atracurium - a comparison of priming intervals. Can Anaesth Soc J, 1986; 33:150-156.
08. Donati, F, Walsh CM, Lavelle PA, Bevan DR - Onset of pancuronium and d-tubocurarine blockade with priming. Can Anaesth Soc J, 1986; 33:571-576.
09. Brady MM, Mirakhor RK, Gibson FM - Influence of priming on the potency of nondepolarizing neuromuscular blocking agents. Br J Anaesth, 1987; 59:1245-1249.
10. Sesis M, Larijani GE, Marr AT - Priming with atracurium. Anesth Analg, 1987; 66:329-332.
11. Nagashima H, Nguyen HD, Lee LS, Kaplan R - Duncaif D, Foldes F. Facilitation of rapid endotracheal intubation with atracurium (abstract) Anesthesiology, 1984; 61:A289.
12. Storella RJ, Jaffe J, Mehr E, Rosenberg H - In vitro investigation of the priming principle for rapid neuromuscular block. Br J Anaesth, 1989; 62:478-482.
13. Young ASA, Clarke RSJ, Dundee JW. Intubating conditions with AH 8165 and suxamethonium. Anesthesia, 1975; 30:30-33.
14. Stirt JA, Katz RL, Schehl DL, Lee C - Atracurium for intubating in man - a clinical and eletromyographic study. Anesthesia, 1984; 39:1214-1220.
15. Gergis SD, Sokol MD, Mehta m, Kemmotsu O, Rudd GD - Intubation conditions after atracurium and suxamethonium. Br J Anaesth ,1983; 55:835-875.
16. Hutton P, Morgan E, El-Hassan K, Blach AMS - Speeding the onset of neurimuscular block by alcuronium. Br J Anaesth ,1983; 55:918P.
17. Foldes F - Rapid tracheal intubation with nondepolarizing neuromuscular blocking drugs. The priming principle. Br J Anaesth ,1984; 56:663-664.
18. Kunjappan VE, Brown EM, Alexander GD - Rapid sequence induction using vecuronium. Anesth Analg, 1986; 65:503-519.
19. Musich J, Walts LF - Pulmonary aspiration after a priming dose of vecuronium. Anesthesiology, 1986;64:517-519.
20. Guedon-Attali C, Mouillac F, Quilçichini D, Paut O, François G - Propofol as the main anesthetic agent in dental surgery. Acta Anaesthesiol Scand, 1990;34:397-399.
21. Derrington MC, Hindecha N - Comparison of neuromuscular blockade in the diaphragm and the hand. Br J Anaesth ,1988;60:279-285.
22. Pavlin EG, Holle RH, Sehoene RB - Recovery of airway protection and ventilation in humans after paralyzing with curare. Anaesthesiology, 1989; 70:381-385.
23. Barnes PK, Watkins J, Renzy-Martin N, Thomas VJE - Plasma histamine concentration after administration of atracurium. Br J Anaesth, 1984; 56:795P.