

Estudo Comparativo entre Atracúrio e Vecurônio em Dose Única

A.L.C.L.T. Pinto, TSA¹, H. Michel², D. Briot³
& P.J. Gauthier-Lafaye⁴

Pinto A L C L T, Michel H, Briot D, Gauthier-Lafaye P J — A comparative study using single doses of atracurium and vecuronium

The development of neuromuscular blockade of the adductor pollicis muscle following a single injection of either atracurium (0.6 mg.kg^{-1}) or vecuronium (0.1 mg.kg^{-1}) was tested and compared during general anesthesia in 23 patients (ASAphs I and II).

Time parameters were evaluated at intervals beginning at injection of the single dose until the recovery of TOF (train-of-four) at 75%.

There was a statistically significant increase of about 10 min in duration of action of atracurium ($p < 0.05$) compared to vecuronium, as well as for other time parameters. Cardiocirculatory changes regarding heart rate and mean arterial pressure within 5 min following the injection of atracurium or vecuronium did not occur. One patient in the atracurium group showed erythema at the venipuncture site.

According to our observations we conclude that atracurium and vecuronium should be considered neuromuscular blocking drugs of choice for operations not lasting longer than an hour.

Key Words: MEASUREMENT TECHNIQUES: nerve, stimulation, train-of-four; NEUROMUSCULAR RELAXANTS: non depolarizing, atracurium, vecuronium

A atividade dos bloqueadores neuromusculares e de substâncias com ações semelhantes se manifesta essencialmente ao nível de uma estrutura complexa que assegura a transmissão do influxo desde o neurônio motor até a fibra muscular.

Recentemente, foi estabelecida uma série de qualidades para caracterizar o bloqueador neuro-

muscular ideal: instalação e duração de ação curtas; recuperação rápida e ausência de efeito cumulativo¹. Além disso deveria ser facilmente revertido por um antagonista apropriado; não provocar liberação de histamina e nem causar bloqueio ganglionar, com mínimo de efeitos para o sistema cardiovascular e que a excreção renal não fosse a via principal de eliminação^{1, 2}. Com intuito de atingir esses objetivos a síntese de novas moléculas de bloqueadores adespolarizantes chegou a dois produtos originais: o besilato de atracúrio e o brometo de vecurônio.

O objetivo deste trabalho é o de comparar os bloqueios neuromusculares obtidos após injeção única de atracúrio e vecurônio.

METODOLOGIA

O estudo compreende 23 pacientes, estado físico ASA I e II, dentro do seu peso ideal $\pm 20\%$, de ambos os sexos, a serem submetidos a cirurgias gerais e urológicas sob anestesia geral, de pequeno

Trabalho realizado no Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Louis Pasteur de Estrasburgo, França

1 Assistente Estrangeiro. Bolsista da CAPES. Membro do CET-SBA do Hospital de Ipanema, Rio de Janeiro, RJ

2 Chefe de Clínica

3 Médico Interno

4 Professor Titular

Correspondência para André Luiz C. L. T. Pinto
Rua Caçapava, 54
20541 - Rio de Janeiro, RJ

Recebido em 15 de julho de 1987

Aceito para publicação em 14 de setembro de 1987

© 1987, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

ou médio porte e com perdas sangüíneas mínimas, sendo 13 no grupo 1 (atracúrio) e 10 no grupo 2 (vecurônio). O consentimento dos pacientes foi obtido após informação detalhada. Foram excluídos os pacientes com qualquer patologia neuromuscular, insuficiência cardíaca e arteriopatias, alterações bioquímicas e sangüíneas observadas nos exames pré-operatórios (cálcio, potássio, magnésio, uréia, glicose, creatinina, proteínas e hemograma), além dos pacientes em uso de medicamentos suscetíveis de interferir com o bloqueio neuromuscular e aqueles que apresentassem complicações anestésico-cirúrgicas ou hemorragias que necessitassem reposição.

Nenhuma medicação pré-anestésica foi utilizada. Na sala de operações, após cateterização de uma veia com cateter nº 16 ou 18, foi injetado fentanil na dose de 2 a 3 mcg.kg⁻¹, para facilitar a determinação do estímulo supramáximo. Após denitrogenação a indução foi realizada com tiopental sódico na dose de 2 mg.kg⁻² e em seguida administrado o relaxante muscular na dose de 0,6 mg.kg⁻¹ de atracúrio ou 0,1 mg.kg⁻¹ de vecurônio segundo randomização. Após abolição da contração muscular completou-se a dose de tiopental a 5 mg.kg⁻¹, sendo então realizada a intubação orotraqueal e iniciada a ventilação controlada em respirador Air Shields

(VT = 8 ml.kg⁻¹ e FR = 12 irpm), utilizadas as concentrações de oxigênio de 40% e óxido nitroso de 60% e doses repetidas de fentanil segundo necessidade.

A estimulação do nervo ulnar foi realizada com um estimulador de nervos periféricos marca Myotest Biometer, sendo empregado um estímulo supramáximo retangular com duração de 0,2 ms e frequência igual a 0,1 Hz, através de eletrodos cutâneos. A contração do músculo adutor do polegar foi registrada através de um transdutor Stathan (P 23 DB ou P 23, ID) ligado a poligráfico Cardiopan³. Foram avaliados os seguintes parâmetros: início da curva de curarização (T1); tempo de instalação do bloqueio máximo (T2); início da curva de reversão espontânea do bloqueio (T3); estímulo a 25% (T4); estímulo a 75% (T5); estímulo a 90% (T6); TOF (train-of-four) a 75% (T7); índice de recuperação (T5 - T4); tempo de latência (T2 - T0) e duração de ação (T6 - T0) (Gráfico 1).

A pressão arterial média foi obtida pela cateterização da artéria radial, visualizada em osciloscópio e registrada em polígrafo Cardiopan e a frequência cardíaca com eletrocardioscópio na derivação D2.

Na análise estatística foi utilizado o teste t de Student.

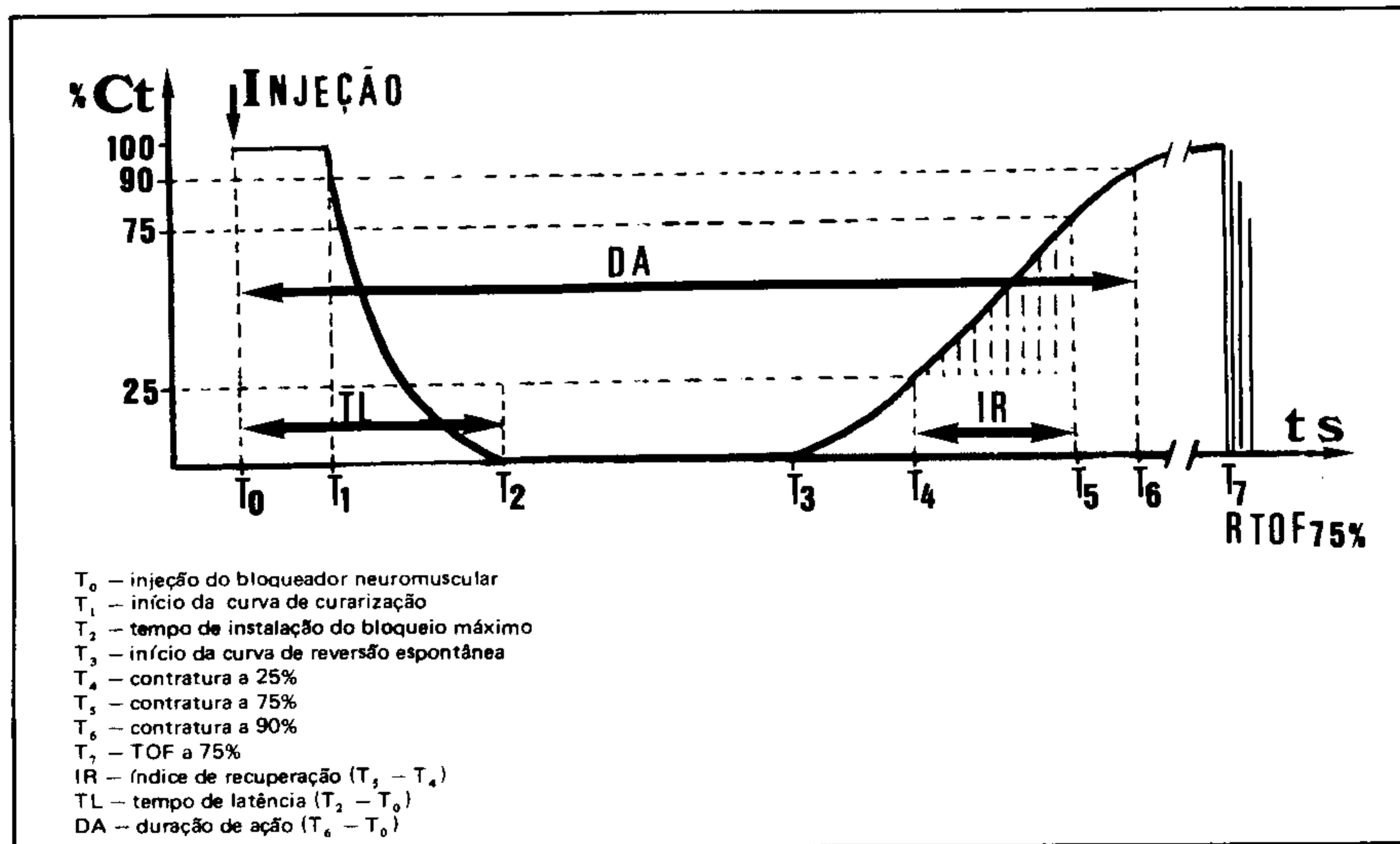


Gráfico 1: Parâmetros de tempo desde a injeção até a recuperação.

RESULTADOS

A idade média dos pacientes do grupo 1 foi de $54,30 \pm 20,17$ anos e no grupo 2 de $43,80 \pm 23,24$ anos sem diferença estatisticamente significativa. O peso médio no grupo 1 foi de $66,31 \pm 14,45$ kg e no grupo 2 de $69,40 \pm 14,08$ kg, sem diferença significativa. O grupo 1 foi composto de 11 pacientes do sexo masculino e dois do sexo feminino e no grupo 2 de cinco pacientes de cada sexo. A dose total de atracúrio foi de $39,60 \pm 7,99$ mg e de vecurônio de $6,94 \pm 1,33$ mg (Quadro 1)

Quadro 1 – Dados dos pacientes

	Grupo 1 Atracúrio n = 13	Grupo 2 Vecurônio n = 10
Idade (anos)	$54,30 \pm 20,17$	$43,80 \pm 23,24$
(extremos)	(22 – 81)	(22 – 78)
Peso (kg)	$66,31 \pm 14,45$	$69,40 \pm 14,08$
(extremos)	(46 – 83)	(40 – 88)
Sexo:		
M	11	5
F	2	5
Dose total (mg)	$39,60 \pm 7,99$	$6,94 \pm 1,33$

O tempo de início da curva de curarização (T1) no grupo 1 foi de $1,47 \pm 0,49$ min e no grupo 2 de $1,13 \pm 0,33$ min, sem diferença estatisticamente significativa. O tempo de instalação do bloqueio máximo (T2) ou tempo de latência (T2 - T0) foi de $5,34 \pm 1,78$ min no grupo 1 e de $4,35 \pm 1,28$ min no grupo 2, sem diferença significativa. O tempo de início da curva de reversão espontânea do bloqueio neuromuscular (T3) no grupo 1 foi de $29,42 \pm 9,42$ min e no grupo 2 de $21,30 \pm 5,55$ min com $p < 0,025$. O tempo para obtenção da contratura a 25% (T4) foi de $38,44 \pm 10,49$ min no grupo 1 e de $27,76 \pm 6,20$ min no grupo 2, com $p < 0,01$. O tempo para obtenção da contratura a 75% (T5) foi de $47,16 \pm 11,99$ min no grupo 1 e de $35,60 \pm 8,13$ min no grupo 2, com $p < 0,05$. O tempo para obtenção da contratura a 90% ou dura-

ção de ação (T6-T10) foi de $50,65 \pm 12,33$ min no grupo 1 e de $39,60 \pm 9,05$ min no grupo 2 com $p < 0,05$. O tempo para obtenção de TOF a 75% (T7) foi de $58,75 \pm 13,37$ min no grupo 1 de $51,05 \pm 10,09$ min no grupo 2, sem diferença estatisticamente significativa (Quadro 2).

Não foram observadas quaisquer alterações da frequência cardíaca e da pressão arterial média nos 5 min subseqüentes às injeções de atracúrio e vecurônio.

Foi observado um caso de eritema sobre o trajeto venoso no grupo que recebeu atracúrio.

DISCUSSÃO

As doses que levam a uma abolição de 95% da contração muscular isolada (ED 95) após estimulação única são de $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$ para o atracúrio^{4, 5} e de $0,05 \text{ mg.kg}^{-1}$ para o vecurônio⁶. Já foi descrita uma diferença da ordem de 10 min entre doses iguais a 2 ou 3 vezes a ED 95 para o atracúrio⁴. Neste estudo as doses utilizadas não foram equipotentes, já que se empregou o vecurônio na dose de $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ (2 x ED 95) e o atracúrio na dose de $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ (3 x ED 95), havendo um aumento de cerca de 10 min nos tempos T3, T4, T5 e T6, evidenciados para o atracúrio em relação ao vecurônio. Esta diferença significativa nestes resultados explica-se mais consistentemente por ter sido utilizada uma dose mais elevada do que por uma duração de ação mais prolongada do atracúrio.

Recentemente foram obtidos valores de 30 a 45 min para a recuperação de 90% da contração muscular tanto para o atracúrio quanto para o vecurônio, em doses iguais à ED 95, e de 60 min para doses de duas vezes a ED 95^{4, 7, 8}. Outros autores obtiveram para T 95 (tempo de recuperação de 95% da contração) $63,50 \pm 8,50$ min para a dose de $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ de atracúrio⁹ e resultados similares foram também obtidos com doses de $0,375 \text{ mg.kg}^{-1}$ (1,5 x ED 95) e $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ (3 x ED 95) de atracúrio⁹.

Quadro 2 – Médias obtidas para os parâmetros de tempo e índice de recuperação nos dois grupos

	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	IR
Atracúrio	$1,47 \pm 0,49$	$5,34 \pm 1,78$	$29,42 \pm 9,42$	$38,44 \pm 10,49$	$47,16 \pm 11,99$	$50,65 \pm 12,33$	$58,75 \pm 13,37$	$8,17 \pm 4,43$
Vecurônio	$1,13 \pm 0,33$	$4,35 \pm 1,28$	$21,30 \pm 5,55$	$27,76 \pm 6,20$	$35,60 \pm 8,13$	$39,60 \pm 9,05$	$51,05 \pm 10,09$	$7,83 \pm 2,83$
p	NS	NS	$p < 0,025$	$p < 0,01$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	NS	NS

Valores em min: $\bar{X} \pm 5D$

NS: não significativo

Para a estimulação do nervo ulnar foi dada preferência aos eletrodos cutâneos, já que sua colocação é indolor, não apresentam risco de infecção ou trauma nervoso direto, apesar de alguns autores afirmarem serem os eletrodos intradérmicos mais sensíveis¹⁰.

O método de TOF foi escolhido para a avaliação da reversão espontânea completa do bloqueio neuromuscular por ser mais sensível que os estímulos isolado e tetânico a 30 Hz. Sua sensibilidade é equivalente ou um pouco superior à do estímulo tetânico a 50 Hz. O estímulo tetânico além de 50 Hz, se bem que pareça mais sensível que o TOF, não é fisiológico^{11, 12, 13}.

Este trabalho não permite uma avaliação precisa das repercussões hemodinâmicas do atracúrio e vecurônio. No entanto, não foram observadas alterações importantes da frequência cardíaca e da pressão arterial média nos 5 min que se seguiram à injeção dos bloqueadores neuromusculares, o que vem de encontro às observações de outros autores^{5, 14, 15, 16}.

Algumas reações anafilactóides têm sido descritas com a utilização de atracúrio, como eritema

AGRADECIMENTO: Ao Dr. Luiz Eduardo Imbeloni pelo incentivo e orientação para a publicação deste trabalho.

Pinto A L C L T, Michel H, Briot D, Gauthier-Lafaye P J — Estudo comparativo entre atracúrio e vecurônio em dose única.

O estabelecimento do bloqueio neuromuscular do músculo adutor do polegar foi comparado após injeção única de atracúrio na dose de 0,6 mg.kg⁻¹ e vecurônio na dose de 0,1 mg.kg⁻¹ em 23 pacientes ASA I e II sob anestesia geral.

Foram avaliados os parâmetros de tempo desde o momento da injeção até a recuperação da seqüência de quatro estímulos a 75% (Figura 1). Houve um aumento estatisticamente significativo de cerca de 10 min na duração de ação do atracúrio (p < 0,05) em relação ao vecurônio, assim como de outros parâmetros de tempo (Quadro 2).

Não ocorreram alterações cardiocirculatórias (FC e PAM) nos 5 min subseqüentes às injeções de atracúrio e vecurônio.

Foi observado um caso de eritema sobre o trajeto venoso no grupo que recebeu atracúrio.

O atracúrio e o vecurônio são bloqueadores neuromusculares indicados para cirurgias com duração igual ou menor que 1 h.

Unitermos: RELAXANTES MUSCULARES: adespolarizante, atracúrio, vecurônio; **TÉCNICAS DE MEDIÇÃO:** estimulação nervosa.

sobre o trajeto venoso e diminuição da resistência vascular periférica com choque¹⁷ e ainda broncoespasmo com testes de sensibilidade positivos para o atracúrio¹⁸. No grupo em que foi utilizado o atracúrio ocorreu um caso de eritema sobre o trajeto venoso, no qual não foram realizados testes de sensibilidade, o que não nos permite incriminar aquele medicamento mais do que o tiopental ou o fentanil. Assim como outros autores^{15, 19}, não foram observados neste estudo sinais de liberação de histamina com a utilização de vecurônio.

Nestas observações, o atracúrio e o vecurônio são produtos muito mais manuseáveis do que o pancurônio, não tanto por sua rapidez em estabelecer um bloqueio neuromuscular, mas sobretudo por sua duração de ação mais curta e seu índice de recuperação mais rápido.

A duração de ação do vecurônio e do atracúrio em doses que estabeleçam rapidamente o bloqueio neuromuscular é significativamente mais longa que a succinilcolina e não podem substituí-la²⁰, mas são bloqueadores neuromusculares de escolha para intervenções de duração igual ou inferior a 1 h.

Pinto A L C L T, Michel H, Briot D, Gauthier-Lafaye P J — Estudio comparativo entre atracúrio y vecurônio en dosis única

El establecimiento del bloqueo neuromuscular del músculo aductor del pulgar fué comparado después de una única inyección de atracúrio, en la dosis de 0,6 mg.kg⁻¹ y vecurônio en la dosis de 0,1 mg.kg⁻¹ en 23 pacientes ASA I y II bajo anestesia general.

Los parámetros de tiempo fueron evaluados, desde el momento de la inyección hasta la recuperación del TOF (train-of-four) a 75% (Fig. 1). Hubo un aumento estadísticamente significativo de cerca de 10 min en la duración de acción del atracúrio (p < 0,05) en relación al vecurônio, así como también de otros parámetros de tiempo. (Cuadro 2).

No ocurrieron alteraciones cardiocirculatorias (FC y PAM) en los 5 min subsecuentes a las inyecciones de atracúrio y vecurônio.

En el grupo que recibió atracúrio fué observado un caso de eritema sobre el trayecto venoso.

El atracúrio y el vecurônio son bloqueadores neuromusculares indicados para cirugías con duración igual o menor de 1 h.

REFERÊNCIAS

1. Savarese J J, Kitz R J— The quest for a short-acting non depolarizing neuromuscular blocking agent. *Acta Anaesthesiol Scand (Suppl)*, 1973; 53: 43-58.
2. Savarese J J, Kitz R J — Does clinical anesthesia need new neuromuscular agents? *Anesthesiology*, 1975; 42: 236-239.
3. Diemunsch P, Briot D, Michel H, Dupeyron J P, Gauthier-Lafaye P — Un dispositif simple d'évaluation quantitative de la curarisation. *Ann Fr Anaesth Réanim*, 1982, 1: 669-670.
4. Basta S J, Ali H H, Savarese J J, Sunder N, Gionfrido, M, Cloutier G, Lineberry C, Cato A E — Clinical pharmacology of atracurium besylate (BW 33 A): a new non-depolarizing muscle relaxant ORG Nc45 in clinical anaesthesia: preliminary results. *Anesth Analg*, 1982; 61: 723-729.
5. Payne J P, Hughes R — Evaluation of atracurium in anaesthetized man. *Br J Anaesth* 1981; 53: 45-54.
6. Durant N N — Norcuron a nondepolarizing neuromuscular blocking agent. *Seminars in Anesthesia*, 1982; 1: 47-56.
7. Krieg N, Crul J F, Booj L H G J — Relative potency of Org Nc 45 pancuronium, alcuronium and tubocurarine in anaesthetized man. *Br J Anaesth*, 1980; 52: 783-788.
8. Waltz L F, Dillon J B — Clinical studies on succinylcholine chloride. *Anesthesiology*, 1967; 28: 372-376.
9. Katz R L, Stirt J, Murray A L, Lee C — Neuromuscular effect of atracurium in man. *Anesth Analg*, 1982; 61: 730-734.
10. Stiffel P, Hameroff S R, Blit C D, Cork R C — Variability in assessment of neuromuscular blockade. *Anesthesiology*, 1980; 52: 436-437.
11. Ali H H, Savarese J — Monitoring of neuromuscular function. *Anesthesiology* 1976; 45: 216-249.
12. Ali H H, Utting J E, Gray T C — Quantitative assessment of residual antidepolarizing block (Part I). *Br J Anaesth* 1971; 43: 473-477.
13. Chraëmmer-Jorgensen B, Hicquet J, Howardy-Hausen P, Ording H — Controle de la fonction neuromusculaire pendant, l'anesthésie. *Anesth Analg Réan*, 1980; 37: 113-119.
14. Buzello W, Bischoff G, Kuhls E, Noldge G — The new non-depolarizing muscle relaxant Org Nc45 in clinical anaesthesia: preliminary results. *Br J Anaesth*, 1980; 52: 62S-64S.
15. Schær H, Hossli G — Preliminary clinical observations with Org Nc45. *Br J Anaesth*, 1980; 52: 65S.
16. Viby-Mogensen J, Jorgensen C, Engbaek J, Sorensen B — On Org Nc45 and halothane anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1980; 52: 67S-69S.
17. Hilgenberg J C — Comparison of the pharmacology of vecuronium and atracurium with that of other currently available muscle relaxants. *Anesth Analg*, 1983; 62: 524-531.
18. Sale J P — Bronchospasm following the use of atracurium. *Anaesthesia*, 1983; 38: 511-512.
19. Crul J F, Booj L H D, J — First clinical experiences with Org Nc45. *Br J Anaesth* 1980; 52: 49S-51S.
20. Lee C — Succinylcholine: Its Past, Present and Future. *Seminars in Anesthesia*, 1984; 3: 293-302.

BLOQUEIO DAS RESPOSTAS CIRCULATÓRIAS À INTUBAÇÃO TRAQUEAL: COMPARAÇÃO ENTRE FENTANIL E NALBUFINA

Foram comparados os efeitos de três regimes farmacológicos sobre as respostas hemodinâmicas à intubação traqueal, em trinta pacientes com estado físico 1 (ASA) encaminhados a cirurgia geral eletiva. Foram divididos em três grupos de dez e em todos a indução da anestesia foi obtida com tiopental $4,0 \text{ mg.kg}^{-1}$, seguido noventa segundos após por succinilcolina $1,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ para facilitar a intubação. Durante os primeiros 30 s após a injeção de tiopental, os pacientes do grupo 1 receberam salina $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ (controle), os do grupo 2 nalbufina $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$ e os do grupo 3 fentanil $5,0 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$. A resposta hipertensiva à intubação que ocorreu após salina foi reduzida significativamente pela nalbufina mas persistiu a taquicardia. Em contraposição, nos pacientes que receberam fentanil não ocorreram aumentos nem da pressão arterial nem da frequência cardíaca. Os autores concluem que a nalbufina $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$ é apenas parcialmente efetiva na redução das respostas cardiovasculares à laringoscopia e à intubação traqueal.

Kay B, Healy T E J, Bolder P M — Blocking the circulatory responses to tracheal intubation: a comparison of fentanyl and nalbuphine. Anaesthesia, 1985; 40: 960-963.

COMENTÁRIO. Seria desejável a existência de um narcótico cujo perfil clínico incluísse boa analgesia, pequena ou nenhuma depressão respiratória e capacidade de bloquear as respostas hemodinâmicas à laringoscopia e à intubação traqueal. Na dose empregada, a nalbufina não parece preencher todos estes requisitos (Nocite J R).