

**ALTERAÇÕES DA FREQUÊNCIA CARDÍACA DEVIDAS A ATROPINA E À PROSTIGMINA: INFLUÊNCIA DA ANESTESIA GERAL COM HALOTANO E DO RELAXANTE MUSCULAR BROMETO DE PANCURÔNIO (\*)**

1599

**DR. JOSÉ ROBERTO NOCITE, E.A. (\*\*)**  
**DR. SÉRGIO NEVES ZUCOLOTTI, E.A. (\*\*)**  
**DR. JOÃO FERREIRA MACHADO FILHO (\*\*)**  
**DR. HÉLIO JOSÉ CEZARINO (\*\*\*)**  
**DR. ARMANDO PEREIRA DE ALMEIDA (\*\*\*)**

AP 2006

*Foram estudadas as variações da frequência cardíaca determinadas pela administração de atropina (1,2 mg) e de prostigmina (2,0 mg) em 46 pacientes submetidos a cirurgias eletivas e divididos em três grupos. No grupo I, os pacientes receberam a associação halotano-brometo de pancurônio, sob respiração controlada. No grupo II, os pacientes receberam apenas halotano, sob respiração espontânea. No grupo III (controle), não se usou nem halotano nem relaxante, praticando-se raquianestesia "em sela". Observou-se um menor grau de taquicardia pós-atropina nos pacientes que receberam halotano (por qualquer das técnicas) do que nos pacientes do grupo-controle. O grau de bradicardia pós-prostigmina foi menor nos pacientes que receberam halotano do que nos grupo-controle, observando-se porém que a frequência cardíaca média final pós-prostigmina, foi inferior ou no máximo igual à frequência cardíaca média inicial pré-atropina.*

É prática comum entre anesthesiologistas, ao final do ato cirúrgico, a reversão do bloqueio neuromuscular produzido por relaxantes não-despolarizantes, através da administração de prostigmina, um fármaco anticolinesterásico. A prostigmina, inativando a colinesterase, propicia o acúmulo de acetilcolina no organismo, de tal modo que este último fármaco

(\*) Trabalho realizado no Serviço de Anestesia da Santa Casa de Misericórdia de Ribeirão Preto (SP) e apresentado ao XXI Congresso Brasileiro de Anestesiologia, em Belo Horizonte, Outubro de 1974.

(\*\*) Membro do Serviço de Anestesia da Santa Casa de Ribeirão Preto (SP).

(\*\*\*) Médico-residente do Centro de Ensino e Treinamento em Anestesiologia da Santa Casa de Ribeirão Preto (SP).

é capaz de vencer a competição com o relaxante e voltar a despolarizar a placa motora, restituindo o funcionamento muscular normal. Entretanto, ao lado de sua ação na placa motora, a acetilcolina em altos níveis sanguíneos exerce outras ações no organismo, entre as quais a de modificar o ritmo do coração, determinando o aparecimento de bradicardia. Por esta razão, administra-se juntamente com a prostigmina, uma droga bloqueadora dos efeitos muscarínicos da acetilcolina (entre os quais situa-se a bradicardia), que é a atropina.

A atropina, em doses adequadas, produz aumento significativo da frequência cardíaca tanto no paciente anestesiado (<sup>3,4</sup>) como no consciente, livre da ação de anestésicos (<sup>2</sup>). É discutível a modificação da ação da atropina pelo halotano. Na experiência de alguns autores, (<sup>1</sup>) pacientes anestesiados pelo halotano mostram menores aumentos da frequência cardíaca após administração de atropina. Já outros autores (<sup>3</sup>) não encontraram em pacientes anestesiados pelo halotano menor taquicardia do que em pacientes anestesiados por outras drogas.

A taquicardia produzida pela atropina (profilática, no nosso caso) é logo revertida pela administração da prostigmina. Rosner, Kepes e Foldes (<sup>4</sup>) verificaram que a diminuição média da frequência cardíaca provocada pela prostigmina é praticamente constante, não importando a dose de atropina precedente (partindo-se de um mínimo de 1,2 mg no adulto) nem se ambas as drogas são injetadas conjunta ou separadamente.

Neste trabalho, procuramos observar se as variações da frequência cardíaca determinadas por atropina e prostigmina sofrem influência da administração de halotano em duas técnicas de anestesia geral, e do brometo de pancurônio utilizado como relaxante muscular noma delas.

#### MATERIAL E MÉTODO

Foram estudados 46 pacientes com estado físico I (classificação da A.S.A.), sendo 24 do sexo masculino e 22 do sexo feminino, cujas idades variaram de 18 a 60 anos (média etária 39 anos), todos submetidos a cirurgias eletivas conforme mostra a Tabela I.

A pré-medicação constou apenas de diazepam (10 mg), administrado por via intramuscular 45 minutos antes do início da cirurgia em 32 casos e por via venosa 5 minutos antes da cirurgia nos 14 restantes.

Em todos os pacientes a anestesia foi induzida com um barbitúrico por via venosa, que foi o tiopental sódico

TABELA I

## DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES DE ACORDO COM OS TIPOS DE CIRURGIA

Tipos de Cirurgia	Grupo I	Grupo II	Grupo III
Gastroenterológicas	6	1	0
Herniorrafias	2	0	0
Ginecológicas	3	5	9
Ortopédicas	2	6	2
ORL-Oftalmológicas	3	2	0
Hemorroidectomias	0	0	5
Total	16	14	16

a 2,5% (doses de 300 a 350 mg) em 28 casos e o metohexital sódico a 1% (doses de 100 a 150 mg) nos restantes 18 casos. Os 46 pacientes foram divididos em tres grupos, a saber, 16 no grupo I, 14 no grupo II e 16 no grupo III. Os pacientes de grupo I, após indução anestésica, recebiam succinilcolina por via venosa (dose de 1,0 mg/kg) e sofriam entubação traqueal. A seguir, o relaxamento muscular era proporcionado por uma dose inicial de 0,1 mg/kg de brometo de pancurônio e por doses adicionais de 2 mg da mesma droga sempre que necessário, mantendo-se a respiração controlada através do Respirador de Takaoka. Neste grupo, administrou-se halotano na concentração de 0,4% através do Vaporizador Universal de Takaoka para manutenção da anestesia, juntamente com pequenas doses fracionadas de tiopental sódico (25 a 50 mg) ou de metohexital sódico (10 a 30 mg) por via venosa.

Os pacientes do grupo II, após a indução anestésica, recebiam também succinilcolina por via venosa (dose de 1,0 mg/kg) e sofriam também entubação traqueal. A seguir, não era administrado nenhum outro relaxante muscular e passava-se à administração de halotano na concentração de 2% através de Vaporizador Universal de Takaoka acoplado ao Filtro Circular Universal de Takaoka. Nestas condições, logo o paciente reassumia a respiração espontânea, que era mantida durante todo o procedimento.

Nos pacientes do grupo III, que serviram como controle, foi praticada, antes da indução com barbitúrico, raquianeste-

sia "em sela", com prilocaína a 5% sem adrenalina (40 a 50 mg). Estes pacientes, portanto, não receberam halotano, sendo a analgesia cirúrgica proporcionada pela injeção intratecal de um anestésico local. Em nenhum deles desenvolveu-se hipotensão arterial ou bradicardia, atribuíveis ao bloqueio raquidiano.

Ficamos, assim, com 16 pacientes que receberam associação halotano-brometo de pancurônio em técnica com respiração controlada, 14 pacientes que receberam apenas halotano em técnica com respiração espontânea, e 16 pacientes que não receberam halotano nem brometo de pancurônio, os quais constituíram o grupo-controle.

Ao final da cirurgia, em todos os casos, era administrada por via venosa atropina na dose de 1,2 mg, seguindo a dosagem preconizada por Wood-Smith e Stewart (5). A frequência cardíaca era anotada antes da administração da atropina e 3 minutos após a mesma. Após esta segunda observação, injetava-se também por via endovenosa, em todos os casos, prostigmina na dose de 2,0 mg. A frequência cardíaca era novamente anotada, aos 5 minutos e aos 10 minutos após a injeção de prostigmina.

Nos pacientes dos grupos I e II, a administração de halotano foi suspensa logo após a administração de atropina. Os pacientes do grupo I, devido à técnica adotada, foram os únicos que realmente necessitaram de prostigmina para descurarização. Estes pacientes, bem como os do grupo II, receberam 2 litros/minuto de oxigênio por catéter nasal após a retirada do tubo traqueal.

## RESULTADOS

A duração média das cirurgias foi 115 minutos no grupo I, 110 minutos no grupo II e 60 minutos no grupo III.

Na Tabela II, estão registrados os valores da frequência cardíaca obtidos nas quatro oportunidades descritas, nos pacientes do grupo III, que serviram como controle. Estão nela expressas também as diferenças entre os valores da frequência cardíaca obtidos.

Observa-se que a frequência cardíaca média neste grupo elevou-se de 80 para 112 batimentos/minuto no espaço de três minutos decorrido após a administração de atropina, e que corresponde a uma elevação da ordem de 40% em relação ao valor pré-atropina. Procedemos à análise estatística, através do teste "t" de Student, das variações da frequência cardíaca observadas aos três minutos após a atropina (D<sub>1</sub>) e aos cinco e aos dez minutos após a prostigmina (D<sub>2</sub> e D<sub>3</sub>). Os valores de "t" encontrados estão expressos na Tabela V

TABELA II

FREQUÊNCIA CARDÍACA (BATIMENTOS/MINUTO) REGISTRADA NOS PACIENTES DO GRUPO III ANTES E 3 MINUTOS APÓS ATROPINA, E AOS 5 E AOS 10 MINUTOS APÓS PROSTIGMINA

Case n.º	Pré-Atrop	Atrop + 3 min	D <sub>1</sub>	Prost + 5 min	D <sub>2</sub>	Prost + 10 min	D <sub>3</sub>
01	76	108	32	76	32	70	38
02	60	88	28	72	16	60	38
03	68	100	32	60	40	60	40
04	92	108	16	92	16	92	16
05	88	112	24	100	12	84	28
06	66	100	34	66	34	56	44
07	90	140	50	110	30	80	60
08	72	105	33	94	11	72	33
09	72	112	40	100	12	92	20
10	60	80	20	72	08	65	15
11	92	112	30	88	24	84	28
12	60	120	60	64	56	60	60
13	105	130	25	100	30	80	50
14	80	118	30	84	34	84	34
15	96	128	32	66	62	66	62
16	88	140	52	100	40	90	50
MÉDIA	80	112	34	84	28	75	37

D<sub>1</sub> == Diferença entre a frequência cardíaca inicial e a frequência cardíaca 3 minutos após atropina.

D<sub>2</sub> == Diferença entre a frequência cardíaca pós-atropina e a frequência cardíaca 5 minutos após prostigmina.

D<sub>3</sub> == Diferença entre a frequência cardíaca pós-atropina e a frequência cardíaca 10 minutos após prostigmina.

e são significantes ao nível de 1%. Isto é, dentro do grupo controle (pacientes que não receberam halotano) existe uma variação característica da frequência cardíaca determinada pela administração de atropina (taquicardia) e de prostigmina (bradicardia). Além disso, a bradicardia determinada pela prostigmina é de maior valor aos dez minutos do que aos cinco minutos após administração desta droga, o que pode ser notado pela análise dos valores de "t" em D<sub>2</sub> e em D<sub>3</sub>.

Na Tabela III, estão expressos os valores da frequência cardíaca (bem como as diferenças entre elas) obtidos nos pacientes do grupo I, os quais receberam halotano e brometo de pancurônio sob respiração controlada. Na Tabela IV, estão expressos os valores da frequência cardíaca (e as



TABELA III

FREQUÊNCIA CARDÍACA (BATIMENTOS/MINUTO) REGISTRADA NOS PACIENTES DO GRUPO I ANTES E 3 MINUTOS APÓS ATROPINA, E AOS 5 E AOS 10 MINUTOS APÓS PROSTIGMINA

Case n.º	Pré-Atrop	Atrop + 3 min	D <sub>1</sub>	Prost + 5 min	D <sub>2</sub>	Prost + 10 min	D <sub>3</sub>
01	104	104	0	80	24	70	34
02	100	115	15	105	10	70	45
03	88	100	12	100	0	100	0
04	76	84	08	76	08	68	16
05	115	120	05	110	10	90	30
06	76	120	44	76	44	76	44
07	120	140	20	100	40	100	40
08	112	124	12	80	44	80	44
09	80	116	36	80	36	80	36
10	84	108	24	100	08	92	16
11	80	90	10	74	16	60	30
12	100	120	20	92	28	80	40
13	84	112	28	100	12	64	48
14	100	120	20	72	48	62	58
15	108	120	12	96	24	90	30
16	120	136	16	120	16	106	30
MÉDIA	96	114	17	91	23	80	33

D<sub>1</sub> = Diferença entre a frequência cardíaca inicial e a frequência cardíaca 3 minutos após atropina.

D<sub>2</sub> = Diferença entre a frequência cardíaca pós-atropina e a frequência cardíaca 5 minutos após prostigmina.

D<sub>3</sub> = Diferença entre a frequência cardíaca pós-atropina e a frequência cardíaca 10 minutos após prostigmina.

diferenças entre eles) obtidos nos pacientes do grupo II, que receberam halotano sob respiração espontânea. A mesma análise dos resultados procedida no grupo-controle foi realizada nos grupos II e III, e os valores de "t" encontrados para as três variações da frequência cardíaca (D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub> e D<sub>3</sub>) estão expressos na Tabela V.

Comparando-se os valores de "t" obtidos para D<sub>1</sub> nos três grupos, conclui-se que o aumento da frequência cardíaca determinado pela atropina foi maior nos pacientes do grupo-controle do que nos pacientes que receberam halotano (por qualquer das técnicas utilizadas). Comparando-se os valores de "t" obtidos na análise de D<sub>2</sub>, nos três grupos, observa-se que a diminuição da frequência cardíaca ocorrida 5 mi-

TABELA IV

FREQUÊNCIA CARDÍACA (BATIMENTOS/MINUTO) REGISTRADA NOS PACIENTES DO GRUPO II ANTES E 3 MINUTOS APÓS ATROPINA, E AOS 5 E AOS 10 MINUTOS APÓS PROSTIGMINA

Caso n.º	Pré-Atrop	Atrop + 3 min	D <sub>1</sub>	Prost + 5 min	D <sub>2</sub>	Prost + 10 min	D <sub>3</sub>
01	100	120	20	110	10	110	10
02	80	128	48	108	20	80	48
03	100	142	42	120	22	120	22
04	120	140	20	130	10	120	20
05	80	120	40	100	20	100	20
06	88	120	32	96	24	88	32
07	100	140	40	90	50	86	54
08	120	140	20	120	20	120	20
09	120	146	26	136	10	112	34
10	100	120	20	100	20	98	22
11	120	136	16	112	24	112	24
12	76	128	52	104	24	80	48
13	100	130	30	110	20	100	30
14	96	120	24	80	40	80	40
MÉDIA	100	130	30	108	22	100	30

D<sub>1</sub> = Diferença entre a frequência cardíaca inicial e a frequência cardíaca 3 minutos após atropina.

D<sub>2</sub> = Diferença entre a frequência cardíaca pós-atropina e a frequência cardíaca 5 minutos após prostigmina.

D<sub>3</sub> = Diferença entre a frequência cardíaca pós-atropina e a frequência cardíaca 10 minutos após prostigmina.

TABELA V

VALORES DE «t» ENCONTRADOS NOS TRÊS GRUPOS (ANÁLISE ESTATÍSTICA DAS VARIAÇÕES DA FREQUÊNCIA CARDÍACA)

t	D <sub>1</sub>	D <sub>2</sub>	D <sub>3</sub>
Grupo I	6,47 *	6,13 *	9,28 *
Grupo II	8,75 *	7,00 *	8,07 *
Grupo III	11,33 *	7,00 *	9,86 *

(\*) Significante ao nível de 1%

nutos após a administração da prostigmina foi a mesma nos pacientes que não receberam halotano e os que receberam este anestésico em técnica com respiração espontânea. Esta diminuição, por outro lado, foi ligeiramente menor nos pacientes que receberam halotano-brometo de pancurônio em técnica com respiração controlada, do que nos pacientes do grupo-controle.

Finalmente, comparando-se os valores de "t" encontrados na análise de  $D_3$  nos tres grupos, conclue-se que a diminuição da frequência cardíaca ocorrida 10 minutos após administração da prostigmina é de maior grau nos pacientes que não receberam halotano do que nos pacientes que receberam este anestésico, associado ou não ao brometo de pancurônio.

### DISCUSSÃO

Neste estudo, a taquicardia determinada pela atropina em pacientes livres da ação do halotano foi de maior grau do que aquela provocada pela mesma droga em pacientes que receberam halotano. Estes resultados estão de acordo com os encontrados por Farman e Kennedy <sup>(1)</sup> em suas observações, e sugerem a necessidade do emprego de doses mais elevadas de atropina quando queremos aumentar a frequência cardíaca de pacientes anestesiados pelo halotano. Entretanto, devemos considerar que a frequência cardíaca média pré-atropina nos pacientes que receberam halotano (tanto os do grupo I como os do grupo II) foi mais elevada do que nos pacientes que não receberam halotano. Assim, é possível que a frequência cardíaca inicialmente elevada nos pacientes anestesiados pelo halotano seja responsável pelo menor grau de taquicardia pós-atropina observado nestes pacientes. De qualquer maneira, quando for necessário aumentar a dose de atropina no paciente sob ação do halotano, não se deve passar de 1,8 mg (no adulto), uma vez que de acordo com os estudos de Kyei-Mensah <sup>(3)</sup>, não existe diferença entre o grau de taquicardia determinado pela dose de 1,8 mg e pela dose de 3,0 mg em pacientes anestesiados por halotano.

Com relação à prostigmina, observamos que a bradicardia por ela determinada (mais pronunciada aos 10 do que aos 5 minutos após sua administração) foi de menor grau nos pacientes que receberam halotano do que nos pacientes do grupo-controle. Por outro lado, a frequência cardíaca média dez minutos após a prostigmina foi inferior (grupos I e III) ou no máximo igual (grupo II) à frequência cardíaca média pré-atropina. Este fato não tem maior importância quando os níveis de frequência cardíaca iniciais são



elevados (como nos pacientes dos grupos I e II) porém pode tornar-se perigoso quando os níveis de frequência cardíaca pré-atropina já forem baixos. Nestes casos, deve-se considerar sempre a possibilidade da instalação de bradicardia grave aos dez minutos após administração do anticolinesterásico.

### SUMMARY

#### EFFECT OF HALOTHANE ANESTHESIA AND OF PANCURONIUM BROMIDE ON HEART RATE CHANGES DUE TO ATROPINE AND NEOSTIGMINE

Heart rate changes due to 1,2 mg atropine and 2,0 mg neostigmine have been studied in 46 healthy patients submitted to elective surgeries. In group I, 16 patients received halothane-pancuronium bromide anesthesia, respiration being controlled with the Takaoka Respirator. In group II, 14 patients received halothane anesthesia under spontaneous respiration. In a control group (III) consisting of 16 patients, halothane was omitted and surgical analgesia was provided by saddle block.

Atropine caused a minor degree of tachycardia in patients who were given halothane (by both techniques) than in those patients of control group. Bradycardia following administration of neostigmine was higher in patients of control group than in those who received halothane. Final levels of heart rate (10 minutes after neostigmine) were below or equal to pre-atropine levels of heart rate.

### REFERÊNCIAS

1. Farman J V, Kennedy B R — Circulatory effects of atropine in patients anaesthetized with nitrous-oxide and tubocurarine. *Brit J Anaesth* 40:876, 1968.
2. Jones R E, Deutsch S, Turndorf H — Effects of atropine on cardiac rhythm in conscious and unanaesthetized man. *Anesthesiology* 22:67, 1961.
3. Kyei-Mensah. K — Heart rate changes in halothane anesthesia: effect of varying doses of atropine and neostigmine. *Brit J Anaesth* 4:507, 1973.
4. Rosner V, Kepes E R, Foldes F F — The effects of atropine and neostigmine on heart rate and rhythm: recommendation for their use to reverse residual neuromuscular block. *Brit J Anaesth* 43:1066, 1971.
5. Wood-Smith F G, Stewart H C — *Drugs in Anaesthetic Practice*, Butterworths and Co Ltd, London, p 230, 1962.