

ESTUDO CLÍNICO COM O CLORETO DE AMBENÔNIO (*)

Nota Prévia

DR. ÍTALO RODRIGUES, E.A. (**)

INTRODUÇÃO

AP2 934

A acetilcolina é o mediador químico da função parasimpática e da transmissão na sinapse neuromuscular. A inervação parasimpática contribui para manter o tono e a contração nos músculos lisos das vísceras. Com um mecanismo semelhante intervém na função dos músculos de fibra estriada. A inativação ou destruição anormal da acetilcolina pela colinesterase pode produzir sintomas relacionados com a função motora voluntária ou com a involuntária (paralisia intestinal e retenção urinária).

Outrossim, é sabido que nas terminações nervosas, a liberação de acetilcolina e a sua destruição pela colinesterase realiza-se em milésimos de segundo.

FARMACOLOGIA

A Mytelase (R), também denominada mysuran, ambenônio, drawinol, é substância derivada de clorobensílio, obtida, em 1953, pela Sterling-Withrop Research Institute, com a sigla WIN-8077 apresentada.

Sua fórmula bruta é $C_{28}H_{42}Cl_4N_4O_2$ e, assim, é representada a fórmula estrutural:



(*) Mytelase (R) foi gentilmente cedido por Winthrop Products Inc.

(**) Anestesiista do Hospital Estadual Miguel Couto e da Maternidade Clovis Correia da Costa, Rio de Janeiro, GB.

Tem o compôsto as seguintes constantes: pó branco cristalino, P.M. = 608,5, ponto de fusão = 184^o3C; muito solúvel n'água e essa solução é possível de ser esterilizada pelo calor sem alterar as suas propriedades.

Age a Mytelase^(R), como a prostigmina, sôbre a colinesterase. Não apresenta toxicidade, próxima ou remota, para o rim, para o fígado ou para a crase sangüínea. Suas doses tóxicas repetem o quadro sintomatológico que se observa com o envenenamento com a prostigmina, principalmente vômitos, salivação, diarréia. Os derivados da beledona (atropina e outros) podem moderar ou mesmo ocultar os sintomas de excitação gastro-intestinal deixando como únicos sinais de dose excessiva da droga, a fasciculação e a paralisia dos músculos voluntários. Portanto, nos tratamentos a longo prazo de distúrbios gastro-intestinais e vesicais o emprêgo concomitante de atropina pode mascarar os efeitos da Mytelase^(R).

No homem, o seu emprêgo foi efetuado por Schwab, Motta Maia⁽³⁾, Francisco B. Pacheco⁽⁴⁾ e outros; enquanto Calmon, Sollero e Hargreaves⁽¹⁾, estudaram seus efeitos "in vitro".

Em anestesiologia, com o emprêgo cada vez maior de substâncias relaxantes, faz-se mistér o conhecimento adequado de drogas ditas anticolinesterásicas, também denominadas de sensibilizadoras do parasimpático, sensibilizadoras colinérgicas.

As pesquisas laboratoriais evidenciaram a nítida capacidade que possui a Mytelase^(R) em antagonizar à ação do curare. Cumpria fazer-se a sua confirmação clínica.

O anestesista, pelas suas características de trabalho, representa a pessoa melhor indicada, para a avaliação destas propriedades.

MATERIAL E MÉTODO

Selecionamos quarenta e seis pacientes de um total de cem, submetidos à anestesia geral e, na qual utilizou-se relaxante muscular não-despolarizante. Pelas suas características de hipotonia muscular e, de acôrdo com as doses totais de relaxante empregado, necessitou-se ao final da anestesia, empregar substância de atuação anticolinesterásica. Administrou-se então a Mytelase^(R).

O relaxante usado nas nossas anestésias foi a galamina. As doses médias foram em tôrno de 130 mg, enquanto que, as doses máximas, de 200 mg. A duração média das anestésias foi de uma hora e quarenta e cinco minutos.

Como ficou demonstrado em laboratório, a potência da Mytelase ^(R) é nitidamente maior do que a prostigmina. Exatamente, por esta razão, o laboratório é enfático ao contra-indicar a sua administração por via venosa. Da mesma maneira contra-indica o emprêgo simultâneo da substância com a atropina. Desnecessário se torna dizer, que iniciamos a aplicação do medicamento com extrema cautela, em etapas diferentes, o que nos permitiu a elaboração de três grupos distintos de observação.

Primeiro grupo — Dezesseis pacientes, nos quais se administrou a substância por via intramuscular, dez minutos antes do término da cirurgia. Estes, representam os primeiros casos.

Segundo grupo — Vinte e quatro pacientes, nos quais administrou-se a substância por via venosa, procedida cinco minutos antes de atropina, também por via venosa.

Terceiro grupo — Seis pacientes, nos quais se administrou somente a Mytelase ^(R), por via venosa. Foi dispensada a atropina prévia. As condições individuais de cada paciente ditaram esta conduta.

As doses habituais foram de 1 ml, que corresponde à 62,5 microgramas de Mytelase ^(R). As doses prévias de atropina foram de meio miligrama, com exceção de três casos, em que tivemos de usar três quartos de miligrama, em virtude de doses maiores de Mytelase ^(R) (2 ml = 125 microgramas).

Da totalidade dos pacientes, nove se encontravam em apnéia, ao final da operação, enquanto os outros, apresentavam a respiração nitidamente deprimida.

O contrôle para o uso da droga, baseou-se nas modificações cardiovasculares, respiratórias e de secreção da árvore traqueobrônquica.

OBSERVAÇÕES

- 1) — Hipotensão, bradicardia e sialorréia, moderadas, ocorriam tôda vez em que se administrava a substância, sem o emprêgo prévio da atropina;
- 2) — com as doses de apenas 62,5 microgramas por via intramuscular era possível recuperar nitidamente a qualidade ventilatória, esta sempre aparecia num período de tempo mais longo do que quando se usava a via venosa;
- 3) — as hipotensões e bradicardias eram de duração efêmera, não constituindo jamais, motivo para preocupações;

- 4) — com a utilização da via venosa e atropinização prévia, os resultados de recuperação foram imediatos e os efeitos colaterais, fortúitos;
- 5) — usamos em seis pacientes, diretamente na veia, a Mytelase ^(R), sem mesmo atropinizar os pacientes. Tratava-se de pacientes taquicárdicos ou com pressão arterial elevada. Empregamos a substância diluída, lentamente, na veia. Ligeira sialorréia era o único inconveniente a obviar.

CONCLUSÕES

Pelas características da própria substância e pelos resultados a que chegamos, pensamos ser a Mytelase ^(R) uma substância de utilidade também para o anestesista. A sua ação anti-curare é desempenhada perfeitamente bem com doses nitidamente mais baixas do que a prostigmina. Seus efeitos colaterais são desprezíveis, desde que, sejam respeitadas as propriedades da droga. Desde que seu emprêgo seja feito com doses clínicas, e com a finalidade de agir na sinapse neuromuscular, não vemos inconveniente em se usar simultaneamente a atropina. Clínicamente, os resultados a que chegamos, permitem tal afirmação.

SUMMARY

CLINICAL EXPERIENCE WITH MYTELASE (R)

Mytelase (R) was given to 46 patients who had received general anesthesia with miorelusive substances. In initial cases the substance was administered intramuscularly. In a second group, intravenously after atropine. Finally, in a third group, intravenously without atropine, specially in hypertensive or tachycardia patients. Very few minor reactions were observed. Mytelase (R) may substitute prostigmine in anesthesia with some advantages.

BIBLIOGRAFIA

1. Calmon, C., Sollero, L., Hargreaves, A. B., «In vitro» activity of WIN 8077 (Mytelase) NN'-Bis (diethylamino-ethyl) oxamide Bis 20 benzyl-chloride — on the cholinesterase of the electric organ of *Electroporus Electricus*. L. — Instituto de Biofísica da Universidade do Brasil.
2. Fonseca, O. M., Contribuição ao Estudo do Cloreto de N,N' Bis (2 dietilaminoetanil) Oxamida Bis 2-Clorobenzílio (Mytelase) — Tese de concurso para Docente livre de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas, GB., Brasil, 1959.
3. Maia, M. C. M., Cirurgia Abdominal — Distensão do tracto intestinal e retenção vesical pós-operatória — «O Hospital», volume 56, n.º 2 — Agosto 1959, páginas 217-226, R. J., Brasil.
4. Pacheco, F. B., Empleo del Mytelase como Profilaxis de la Distension Intestinal Post-Operatoria y de la Distencion Urinaria — Rev. Obst. Gin. Venezuela — Vol. 20:103, 1960.

DR. ITALO RODRIGUES
Rua Clovis Bevilacqua, 31/302
Rio de Janeiro, GB.