

UTILIZAÇÃO CLÍNICA DO BROMETO DE PANCURÔNIO (PAVULON) (*)

DR. RUBENS LISANDRO NICOLETTI, E.A.
DR. PAULO MELLO SOARES, E.A.
DR. MARICÔ SATO COSTA PEREIRA, E.A.
Dra. MARLENE PAULINO DOS REIS OLIVEIRA
DR. JOÃO HAMAMURA—

AP 2325

Foi utilizado o Brometo de Pancurônio como droga bloqueadora neuromuscular, em 100 pacientes, usando-se uma dose inicial de 0,1 mg por quilo de peso e doses adicionais de 2 mg. Com a dose inicial o tempo de latência médio foi de 158 segundos e a duração do bloqueio neuromuscular variou de 40 a 95 minutos com uma média de 60 minutos. A duração do bloqueio com a segunda dose variou de 60 a 95 minutos e com a terceira dose de 80 a 125 minutos. Não foram observadas alterações significantes na pressão arterial e na frequência cardíaca, nem aparecimento de reações alérgicas cutâneas assim como aumento da secreção salivar. A descurarização foi pronta, sem aparecimento de curarização residual.

A utilização clínica de novas drogas de ação relaxante muscular é justificada em vista das ações colaterais indesejáveis de alguns agentes comumente usados. Certamente, entre as propriedades de um relaxante muscular devem ser salientados: o rápido início de ação, a duração adequada, o efeito reversível pelas drogas anti-colinesterásicas e não possuir efeitos colaterais indesejáveis.

A finalidade do presente trabalho é a de relatar nossa experiência com o Pavulon, droga bloqueadora neuromuscular não despolarizante. Esta substância foi sintetizada por Hevett e Savage (1964) apresentando a estrutura química de um esteróide sem ação hormonal e foi introduzida em clínica por Baird e Reid (2).

(*) Trabalho realizado pelo Serviço de Anestesia do Departamento de Cirurgia, Ortopedia e Traumatologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

MATERIAL E MÉTODO

Foi estudada a ação bloqueadora neuromuscular do Pavulon em 100 pacientes de ambos os sexos, de 17 a 65 anos, cujo peso variou de 47 a 75 quilos, submetidos a vários tipos de cirurgia.

Com medicação pré-anestésica receberam por via muscular 45 minutos antes da cirurgia a associação petidina (100 mg) e atropina (0,25 mg).

Todos os pacientes foram induzidos com doses hipnóticas de tionembotal (200 a 250 mg) e em seguida foi administrado 0,1 mg por quilo de peso de Pavulon por via venosa.

A seguir foram colocados, no ante-braço dos pacientes na região do punho, sobre o nervo cubital, os eletrodos do estimulador de nervo periférico de Takaoka. Após a administração do Pavulon os pacientes foram ventilados com O₂ a 100% e no momento do desaparecimento da resposta ao estímulo neuromuscular era procedida a entubação traqueal sendo anotado o tempo de latência da ação da droga. Todos os pacientes tiveram a respiração controlada com o Respirador de Takaoka (7).

Como anestésico de manutenção foi utilizado o Pentrano na concentração de 0,3%, vaporizado no Vaporizador de Takaoka (8), e doses suplementares de 2 mg de Pavulon foram administradas sempre que necessárias, sendo anotado o tempo de duração. A descurarização foi obtida com prostigmina (2 mg) precedida de atropina (1 mg).

A pressão arterial e a frequência cardíaca eram verificadas antes da administração do Pavulon e a seguir cada 5 minutos. Foram observadas também as reações à entubação, a coloração da pele e a secreção salivar. Todas as ampolas de Pavulon foram armazenadas em geladeira.

RESULTADOS

Com a dose de 0,1 mg por quilo de peso o tempo de latência médio foi de 158 segundos e a duração do bloqueio neuromuscular variou de 40 a 85 minutos com uma média de 60 minutos. Com a dose inicial as cordas vocais encontravam-se abertas não havendo resposta a passagem do tubo traqueal em 82% dos casos. A duração do bloqueio com a segunda variou de 60 a 95 minutos e com a terceira dose, de 80 a 125 minutos.

Não foram observadas alterações na pressão arterial e na frequência cardíaca maiores que 10 mmHg ou 10 bati-

mentos por minuto para mais ou para menos em 92% dos casos.

Em nenhum paciente notou-se o aparecimento de reações cutâneas alérgicas, relacionadas com a liberação de histamina nem aumento da secreção salivar quando da administração de Pavulon. A descurarização com prostigmina foi obtida em todos os casos não havendo curarização residual.

DISCUSSAO

Indubitavelmente, a pesquisa clínica de novos relaxantes musculares despolarizantes é justificada, em vista das ações colaterais indesejáveis de alguns dos agentes comumente utilizados em clínica, tais como a liberação de histamina ou a taquicardia. A síntese do Pavulon e os seus estudos farmacológicos abriram amplo campo de pesquisa com outro tipo de estrutura molecular, isto é a de um esteróide.

Os resultados obtidos com o Pavulon em nossa casuística demonstraram ser a droga 5 vezes mais potente do que a d-tubocurarina fato também salientado por Baird (1). Ao contrário da d-tubocurarina, não apresenta liberação de histamina, fato este observado experimentalmente por Buckett (4) e em nossos pacientes onde em nenhum caso foi observado manifestação cutâneas alérgicas ou bronco-espasmo.

Na dosagem de 0,1 por quilo de peso (6 mg em 75% dos casos), a droga produziu em 82% dos pacientes rápido relaxamento das cordas vocais permitindo adequada entubação após um tempo de latência médio de 158 segundos. Certamente, podemos realizar a entubação traqueal com doses menores de Pavulon se aumentarmos a dose de tiobarbiturato. Como demonstraram Gross e Cullen (6), existe uma evidência, clínica e experimental, sugerindo que os barbitúricos afetam a transmissão neuromuscular e segundo Pick (9), os barbitúricos potencializam os relaxantes musculares não despolarizantes. Doses maiores de tiobarbitúricos foram evitadas para prevenir possibilidade do aparecimento de depressão cárdio-circulatória.

Em nossos pacientes tomamos o peso corpóreo como base para a administração da dose inicial, necessária para a entubação traqueal, embora sabendo que a dosagem se relaciona mais de perto com a massa muscular (3). Contudo, o estado geral, a pré-medicação, a dosagem de tiobarbiturato utilizada para a indução da anestesia, os distúrbios eletrolíticos e o grau de hiperventilação são fatores que concorrem para modificar o tempo de início da ação e a duração da ação das drogas bloqueadoras neuromusculares. No nosso

trabalho procuramos selecionar pacientes em bom estado geral possivelmente sem alterações eletrolíticas e procuramos padronizar a medicação pré-anestésica. Verificamos assim que a dose necessária para produzir relaxamento muscular adequado para a entubação traqueal foi de 0,1 mg por quilo de peso, fato também observado por Cremonesi (5). Certamente o conhecimento do peso corporal exato não é considerado uma exigência para o cálculo da dose inicial da droga, uma vez que a determinação do peso do paciente nem sempre é possível especialmente em casos de emergência. Obviamente no caso de crianças o conhecimento do peso adquire importância maior. Pela observação de nossos pacientes chegamos a conclusão de que a dose inicial de Pavulon necessária para se praticar a entubação traqueal situa-se ao redor de 6 mg.

A duração do bloqueio neuromuscular determinado pela dose inicial variou de 40 a 95 minutos, com uma média de 60 minutos e, no que concerne às doses subseqüentes, observamos que o tempo variou de 60 a 90 minutos para a segunda dose e de 80 a 125 para a terceira dose. Este fato evidencia uma certa tendência da droga em se acumular no organismo, visto que as doses subseqüentes duram mais tempo.

A dose de Pavulon necessária para a entubação traqueal, assim como as doses suplementares não determinaram alterações importantes, quer da pressão arterial, quer da frequência cardíaca visto não terem sido observadas em 92% dos casos modificações maiores que 10 mmHg na pressão arterial ou de 10 batimentos por minuto na frequência cardíaca. Observamos assim grande estabilidade das condições cardiocirculatórias fato este que pode ser relacionado com a ausência de ação bloqueadora ganglionar, assim como não liberação de histamina (4). Em 8% dos casos, houve variações maiores nos valores da pressão arterial e da frequência do pulso, sendo este fato considerado como superficialização da anestesia, pois, sempre houve volta aos níveis iniciais após a administração de dose adicional e tiobarbiturato.

No que concerne a secreção salivar não observamos evidências de seu aumento quer durante as manobras de entubação traqueal, quer no momento da extubação.

A descurarização obtida pelo emprêgo da prostigmina foi rápida não ocorrendo em nenhum caso recurarização.

SUMMARY

PANCURONIUM BROMIDE (PAVULON) IN CLINICAL USE

Pancuronium bromide, a new muscle relaxant was used in an initial dose of 0,1 mg/kg in 100 patients, followed by 2 mg doses when necessary. Anesthesia

was maintained with methoxiflurane and controlled respiration. The initial dose was adequate for intubation after 158 seconds (medium latency). The duration of blockade after the first dose was around 40 to 95 minutes. After the second dose it lasted 80 to 125 minutes. There were no significant changes in blood dose relaxation was sufficient during 60 to 95 minutes, while after the third pressure, heart rate or salivation, and no skin rash was observed. Reversal of the block was always easily accomplished.

REFERÊNCIAS

1. Baird, W L M — Some clinical experience with a new neuromuscular blocking drug — pancuronium bromide. *J Med Sci* 1:559, 1968.
2. Baird, W L M and Reid, A M — The neuromuscular blocking properties of a new steroid compound, pancuronium bromide. *Brit. J Anaesth* 39:775, 1967.
3. Bridenbaugh, P O and Churchill-Davidson, H C — Response to d-tubocurarine and its reversal by neostigmine methylsulphate in man *J Amer. Med Ass* 808:541, 1968.
4. Buckett, W R.; Marjoribanks, C E B.; Marwick, F. A. and Norton, M B — The pharmacology of pancuronium bromide a new potent steroidal neuromuscular blocking agent. *Brit J Pharmacol and Chemot* 32:671, 1968.
5. Cremonesi, E.; Cimbra Cesar, F L.; Pedrosa, M T N.; Luchesi, M R e Bairão, G S — Pancuronium, um novo bloqueador neuromuscular. *Rev. Bras Anest* 21:27, 1971.
6. Gross, E G and Cullen, S C — The effects anaesthetic agents on muscular contraction. *J Pharmacol* 78:538, 1943.
7. Takaoka, K — Respirador automático de Takaoka. *Rev Bras Anest* 14:380, 1964.
8. Takaoka, K — Vaporizador Universal de Takaoka. *Rev Bras Anest* 15:18, 1965.
9. Pick, E P and Richards, G V — The synergism of anaesthetics and hypnotics with curare and curare like substances. *J Pharmacol* 90:1, 1947.