

## PANCURÔNIO — Estudo clínico<sup>(\*)</sup>

DR. DANILO FREIRE DUARTE/ (\*\*)

DR. CARLOS GARCIA (\*\*\*)

DR. ARI BERTOLDO SELL (\*\*\*\*)

DR. AMIR ANTÔNIO MARTINS DE OLIVEIRA (\*\*\*\*\*)

DR. NORTON MÁRIO SILVEIRA DE SOUZA (\*\*\*\*)

Os autores estudaram, em 44 pacientes, o brometo de pancurônio, um novo bloqueador neuromuscular adespolarizante.

Num grupo de 35 pacientes avaliaram, em condições padronizadas, algumas respostas cardiocirculatórias após a administração de 0,1 mg/kg, concluindo que a substância em estudo, não modifica a pressão arterial, a frequência do pulso, o ritmo cardíaco e a forma do ECG.

A ausência de alterações significativas destes parâmetros foi confirmada num segundo grupo de pacientes submetidos a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea.

Concluíram também que, nesta dose, é obtido um relaxamento de cordas vocais plenamente satisfatório para permitir intubação traqueal.

A duração média do bloqueio total, avaliada em 3 pacientes, foi de 62,7 minutos.

O brometo de pancurônio é um esteróide sintetizado por Hewett e Savage em 1964. Em sua estrutura química encontram-se 2 amônios quaternários apenas aos carbonos 2 e 16 do ciclopentanoperhidrofenantreno, núcleo comum a todos os esteróides naturais ou sintéticos. A substância é destituída de propriedades hormonais possuindo, todavia, atividade bloqueadora neuromuscular. Estudos em animais, rea-

(\*) Trabalho realizado no Hospital Governador Celso Ramos.

(\*\*) Professor Adjunto da U.F.S.C.. Chefe do Serviço de Anestesia do Hosp. Gov. Celso Ramos.

(\*\*\*) Auxiliar de Ensino da U.F.S.C.. Médico do Instituto de Cardiologia.

(\*\*\*\*) Auxiliar de Ensino da U.F.S.C.. Médico do Serviço de Anestesia do Hosp. Gov. Celso Ramos.

(\*\*\*\*\*) Médico de Serviço de Anestesia do Hosp. Gov. Celso Ramos.

(R) PANCURÔNIO — Pavulon, Fornecido, gentilmente, pelos Laboratórios Organon do Brasil Ltda.

AP2366

lizados por Buckett e col (<sup>2</sup>), mostraram que o bloqueio neuromuscular produzido é do tipo adespolarizante e que o brometo de pancurônio não libera histamina, não tem atividade bloqueadora ganglionar e tampouco exerce bloqueio muscarínico.

Um estudo piloto foi realizado por Bair e Reid (<sup>1</sup>), em 6 pacientes do sexo feminino que deveriam ser submetidas a pequenas intervenções ginecológicas, sendo constatado que esta substância promove, também na espécie humana, um bloqueio da transmissão mioneural semelhante ao obtido com a d-tubocurarina sem que, contudo, fôsem registradas alterações da frequência do pulso ou da pressão arterial sistólica. Trabalhos clínicos posteriores confirmaram a ausência de efeitos indesejáveis, inclusive no setor cardiovascular (<sup>3,6,4</sup>).

Norman e colaboradores (<sup>7</sup>) avaliaram o período de latência, a duração e a intensidade do bloqueio, com doses de 0,02 mg/kg, 0,05 mg/kg e 0,1 mg/kg. Com esta última dose obtiveram bloqueio de 100%, que se iniciava aos 2,4 minutos (média de 5 pacientes) embora bloqueio parcial fôsse detectado a partir de 0,6 minutos. A duração do bloqueio, desde a sua instalação até a recuperação de 50% da resposta muscular à estimulação indireta, foi de 73 minutos. Contudo, os autores assinalam completa recuperação ao ser administrada 2,5 mg de neostigmina.

Cremonesi e col (<sup>3</sup>) utilizaram como dose média inicial 0,08 mg/kg, com variações de 0,03 mg/kg a 0,2 mg/kg, ressaltando que a entubação traqueal foi sempre fácil, desde que realizada 3 minutos após a administração do relaxante.

Doses complementares devem ser menores, uma vez que a substância apresenta efeito cumulativo (<sup>7</sup>), embora haja discordância de alguns autores a êste propósito (<sup>4</sup>).

O presente trabalho visa, primariamente, avaliar alguns aspectos do comportamento cardiovascular em face à administração do brometo de pancurônio e, secundariamente, observar outros dados clínicos como facilidade de entubação, duração do bloqueio, descurarização e aparecimento eventual de efeitos indesejáveis.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Nossas observações foram realizadas em 44 pacientes subdivididos em 3 grupos. O primeiro grupo foi representado por 35 pacientes de ambos os sexos, escolhidos ao acaso, com as idades variáveis entre 13 e 64 anos. Todos êles apresentavam estado físico 1 ou 2. Receberam a medicação pré-anestésica habitual em nosso Serviço, constando da associação

de um hipnoanalgésico (morfina 10 mg ou meperidina 50 a 75 mg) ou de um tranqüilizante menor (diazepan 5 a 10 mg) a um bloqueador muscarínico (atropina 0,5 mg).

As cirurgias realizadas, com duração mínima de 40 minutos e máxima de 4h50, estão relacionadas no Quadro I.

## QUADRO I

## TIPOS DE CIRURGIAS REALIZADAS

Laparotomias ginecológicas .....	3
Ressecção de tumor supraclavicular .....	1
Colostomia .....	1
Osteossíntese de fêmur .....	1
Gastrectomia .....	1
Mastectomias .....	5
Tiroidectomias .....	4
Colecistectomias .....	4
Herniorrafias inguinais .....	3
Timpanoplastias .....	2
Ureterolitotomias .....	3
Lise de aderências abdominais .....	1
Amputação de reto .....	1
Toracotomia .....	1
Orquiopexia .....	1
Sinusectomia .....	1
Ressecção de tumor perineal .....	1

Ao chegarem à S.O. precedia-se a canulação de veia do antebraço ou dorso da mão, sendo instalado um soro glicosado isotônico. Era então tomada a pressão arterial (P.A.) e realizado um eletrocardiograma (ECG).

Após a administração de 5 mg/kg de pentotal sódico, por via venosa, o paciente passava a receber oxigênio sob máscara tendo a sua respiração assistida. Repetia-se então a determinação da P.A. e do ECG. Logo após era administrado o brometo de pancurônio, na dose de 0,1 mg/kg, também por via venosa, passando-se a controlar a respiração ao se instalar apnéia.

Traçados eletrocardiográficos eram registrados cada 2 minutos após a administração do bloqueador neuromuscular, durante um período de 10 minutos, sendo tomada a P.A. cada 2 minutos, nos intervalos dos ECG. Durante todo este período não se permitia qualquer manobra que pudesse influenciar os parâmetros cardiocirculatórios. Os pacientes não eram entubados e na eventualidade de ventilação inadequada sob máscara, o caso era excluído do presente estudo. Após o

último traçado eletrocardiográfico, o paciente era entubado aproveitando-se a oportunidade para avaliar o relaxamento das cordas vocais e assinalar sinais de reação ao tubo. Só a partir deste momento iniciava-se a administração do inalante. (metoxiflurano em 15 casos e halotano em 20 casos).

Os registros eletrocardiográficos foram realizados em D2 utilizando-se um eletrocardiografo modelo 1500 da Hewlett Packett de inscrição direta.

As pressões arteriais foram tomadas sempre pelo mesmo auxiliar, pelo método auscultatório.

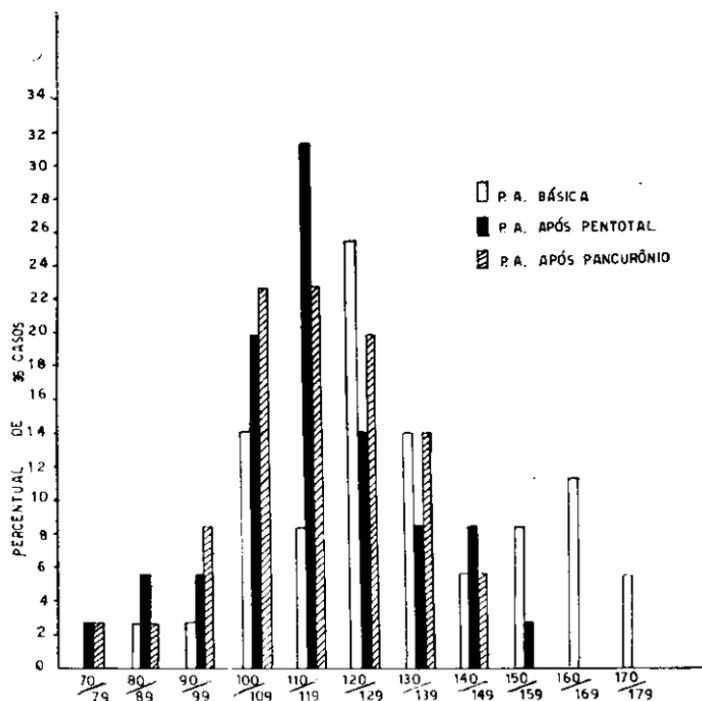


FIGURA 1

Distribuição percentual das pressões arteriais sistólicas.

Num segundo grupo de 3 pacientes procuramos avaliar a duração do bloqueio total induzido por 0,1 mg/kg de brometo de pancurônio. Após a indução barbitúrica, o nervo ulnar era palpado entre o epicôndilo interno do úmero e o olecrâneo sendo introduzidas, em sua direção, duas agulhas de calibre 7 adaptadas aos eletrodos de um "Block aid monitor". Constatada a boa posição das agulhas, pela resposta

muscular à estimulação do nervo, eram as mesmas fixadas permitindo-se, a seguir, a administração do relaxante muscular. Media-se o tempo decorrido entre o desaparecimento de qualquer resposta muscular e o reinício das mesmas. Logo após o reinício das contrações era administrado, durante 15 segundos, um estímulo tetânico.

Num terceiro grupo de 6 pacientes, submetidos a cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea, utilizamos o brometo de pancurônio como único bloqueador neuromuscular durante toda a cirurgia. Após a dose inicial de 0,1 mg/kg repetíamos o miorelaxante, sempre que necessário, para manter a apnéia. Pouco antes do início da perfusão total injetávamos, como rotina, por via venosa, 2 a 3 mg da substância.

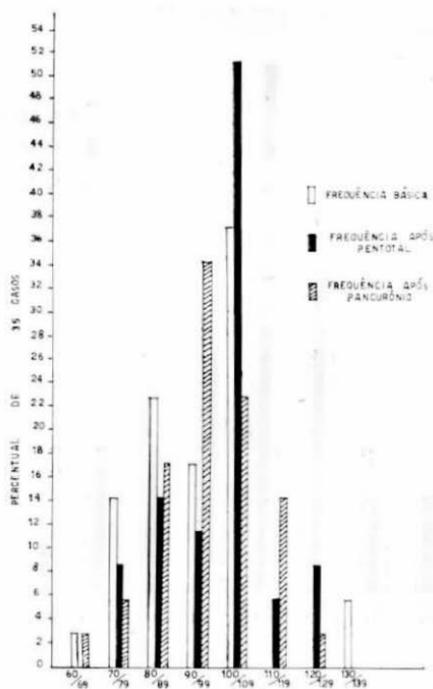


FIGURA 2

Distribuição percentual da frequência do pulso.

## RESULTADOS

A distribuição porcentual da pressão arterial sistólica e da frequência do pulso nos 35 pacientes do primeiro grupo ao chegarem à S.O. (básica), após a indução barbitúrica e

depois do emprêgo do brometo de pancurônio, estão representadas nas figuras 1 e 2. A média dos valores destes parâmetros, nas diversas etapas de nossas observações, estão assinaladas no Quadro II.

Na maioria dos pacientes observamos uma queda da P.A. 1 minuto após a administração do pentotal. Contudo, as oscilações tensionais posteriores ao emprêgo do miorelaxante, bem como as variações da frequência do pulso, foram discretas.

QUADRO II  
VALORES MÉDIOS DA P.A. SISTÓLICA E FREQUÊNCIA DO PULSO

	Básica	Após pentotal	Após pancurônio
MÉDIA DA P.A. SISTÓLICA	127.71 ± 22.53	111.88 ± 17.76	114.82 ± 16.02
MÉDIA DA FREQUÊNCIA DO PULSO	94.42 ± 15.20	99.34 ± 12.58	96.37 ± 11.93

Êstes resultados foram analisados pelo teste de Student ( $p = 0,05$ ), procurando-se comparar as variações que ocorreram depois da indução barbitúrica em relação aos valores básicos e as diferenças verificadas após a administração do brometo de pancurônio em relação aos dados obtidos após o pentotal. Dentro deste critério, a queda da P.A. que se seguiu à indução barbitúrica foi significativa, do ponto de vista estatístico. Contudo, os demais parâmetros não apresentaram diferenças estatisticamente significativas.

Nos eletrocardiogramas não foi registrada qualquer alteração de ritmo ou de forma, digna de nota, imputável ao miorelaxante. Depois do último registro de ECG, ou seja, 10 minutos após a administração do brometo de pancurônio, realizamos a entubação orotraqueal de todos os pacientes sem dificuldades. As cordas vocais estavam completamente relaxadas e nenhuma manifestação de reação ao tubo foi assinalada.

Nos curso das anestésias repetimos a administração do brometo de pancurônio em 12 casos utilizando 1/3 da dose inicial.

Em 26 pacientes procedemos a descurarização com neostigmina, com resposta plenamente satisfatória em todos os casos. Vale esclarecer que 14 destes pacientes já apresentavam respiração espontânea antes do emprêgo do anticolinesterásico.

No Quadro III apresentamos a duração do bloqueio total, avaliado em 3 pacientes, que nos aponta um resultado médio de 62,7 minutos. O pequeno número de casos não permite apreciação estatística. Todavia, os resultados obtidos confirmam as observações de outros autores que apontam o brometo de pancurônio como um miorelaxante de efeito prolongado (3,7), cuja duração é pelo menos, similar à da d-tubocurarina (2,5). Pudemos ainda verificar, nos 3 pacientes deste grupo, a incapacidade de manter a contração muscular, durante o estímulo tetânico aplicado logo após o reaparecimento de resposta à estimulação indireta, e a presença de fasciculação pós-tetânica, dados característicos de um bloqueio do tipo adespolarizante.

QUADRO III  
DURAÇÃO DO BLOQUEIO TOTAL

Caso	Início do bloqueio total	Duração do bloqueio total	Anestesia de manutenção
1	160 seg.	55 minutos	Halotano
2	150 seg.	73 minutos	Pentano
3	200 seg.	60 minutos	Pentano

Em face à ausência de alterações, quer da P.A., quer da frequência do pulso, decidimos empregar o brometo de pancurônio em 6 casos de cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea. As alterações dos parâmetros cardiocirculatórios, observados no curso da cirurgia, não correram por conta do miorelaxante em nenhum caso. Vale esclarecer que nestes pacientes a P.A. média estava sendo continuamente monitorizada permitindo avaliar com mais segurança, eventuais oscilações tensionais correlacionadas ao emprego do relaxante muscular.

Em nenhum dos pacientes, nos diversos grupos estudados, observamos manifestações cutâneas ou respiratórias que pudessem sugerir liberação de histamina.

#### CONCLUSÕES

O brometo de pancurônio é um bloqueador neuromuscular adespolarizante de efeito prolongado. Quando adminis-

trado na dose de 0,1 mg/kg confere pleno relaxamento das cordas vocais, assegurando fácil entubação orotraqueal. Nesta dose não modifica, significativamente, a P.A., nem a frequência do pulso. Não induz a alterações do ritmo cardíaco nem a modificações de forma no ECG.

Nos casos observados no presente trabalho não foram registradas manifestações clínicas sugestivas de liberação de histamina.

O bloqueio neuromuscular é facilmente revertido com o emprêgo de neostigmine.

## SUMMARY

### PANCURONIUM — A CLINICAL STUDY

Pancuronium bromide a new neuromuscular nondepolarizing blocking agent was used in 44 patients. In a group of 35 patients the drug was administered in a dose of 0,1 mg/kg and a standardized study of circulatory responses was made. No changes in blood pressure, pulse rate, heart rhythm and ECG tracings were seen after the injection of this drug.

The absence of any of these circulatory effects was again observed in a group of 6 patients submitted to cardiac surgery with extracorporeal circulation.

This dose is also sufficient for endotracheal intubation. In three patients, with the use of a Block-aid Monitor the neuromuscular blocking effects lasted a average of 62,7 minutes.

## REFERÊNCIAS

1. Baird W L M, Reid A M — The neuromuscular blocking properties of a new steroid compound, Pancuronium Bromide. *Brit J Anaesth*, 39:775, 1967.
2. Buckett W R, Marjoribanks C E B, Marwick F A, Norton M B — The pharmacology of Pancuronium Bromide (ORG.NA 97), a new potent steroidal neuromuscular blocking agent. *Br J Pharmacol*, 32:671, 1968.
3. Cremonesi E, Coimbra César F L, Pedrosa M T N, Luchesi M R, Bairão G S — Pancurônio — Um novo bloqueador neuromuscular. *Rev Bras Anest*, 21:27, 1971.
4. Dick W, Droh R — Étude clinique d'un nouveau relaxant musculaire: Le Pancuronium. *Cahier D'Anesthésiologie* 17:877, 1969.
5. Lund I, Stouner J — Dose-response curves for tubocurarine, Alcuronium and Pancuronium. *Acta Anaesth Scandinav Supplementum XXXVII*, 238, 1970.
6. McDowell S A, Clarke R S J — A clinical comparison of Pancuronium with D-Tubocurarine. *Anaesthesia* 24:581, 1969.
7. Norman J, Katz R L, Seed R F — The neuromuscular blocking action of Pancuronium in man during anaesthesia; *Brit J Anaesth* 42:702, 1970.