

## BROMETO DE PANCURÔNIO — ESTUDO CLÍNICO (\*)

DR. RENATO CORREA RIBEIRO, E.A. (\*\*)

DR. NATAN TREIGER, E.A. (\*\*\*)

DRA. GILDA MORAES LABRUNIE, E.A. (\*\*\*\*)

DR. JACOB CUKIER, E.A. (\*\*\*\*\*)

Um estudo sobre relaxamento muscular foi realizado em 316 pacientes não selecionados, utilizando-se o brometo de pancuronio, potente bloqueador neuro-muscular não despolarizante. Trezentos e seis pacientes foram submetidos à anestesia geral, com halotano, metoxifluorano e enflurano; sua ação miorre-laxante é facilmente reversível espontaneamente ou com o uso de neostigmina. Em 10 pacientes a substância foi usada para se conseguir controle da ventilação em terapêutica de insufi-ciência ventilatória aguda.

Não apresenta alterações para o lado do aparelho cardio-vascular e é desprovido de qualquer efeito colateral indesejável, tendo sido usado inclusive em 54 pacientes submetidas à parto cesário sem incidentes ou repercussões sobre os conceptos. A dose para entubação traqueal em adultos é de 0,1 mg/kg; para a manutenção do relaxamento, 1/5 da dose inicial e metade desta para as demais. Quando a entubação traqueal foi facilitada com succinilcolina, a dose inicial de pancurônio pode ser reduzida para 0,08 mg/kg ou menos, sendo as repetições nas mesmas proporções. Para pacientes pediátricos, recomenda-se metade das doses para adultos. A duração do bloqueio é variável, 60 minutos em média após dose única ou inicial com a técnica de anestesia usada, sendo a indução barbitúrica e empregan-do-se anestésicos halogenados. Cada repetição de dose do agente em estudo foi capaz de reproduzir as mesmas características do bloqueio inicial em intensidade e duração, o que para alguns autores pode ser indicio de acumulação no organismo.

A ausência de repercussões sobre o aparelho cardiovascular foi observada em todos os pacientes estudados, e registrados em 34 anestesiados, e em 10 lúcidos em uso de prótese ventilatória, todos monitorados com osciloscópio registrador para electrocar-

(\*) PAVULON — ORGANON

(\*\*) Professor Titular de Anestesiologia da Escola Médica de Pós-graduação da P.U.C. e Chefe da Seção de Anestesiologia e C.T.I. do Hospital Central do Instituto de Assistência do Servidor do Estado da Guanabara (I.A.S.E.G.)

(\*\*\*) Chefe do Setor de Anestesiologia do I.A.S.E.G.

(\*\*\*\*) Chefe de Clínica de Anestesiologia do I.A.S.E.G.

(\*\*\*\*\*) Coordenador Substituto do C.T.I. do I.A.S.E.G.

CP 1 70

*diograma (D<sub>2</sub>). Neste último grupo de pacientes demonstrou-se o pancurônio de grande valia; permitiu colocar em ritmo a ventilação controlada, restituindo à normalidade o pulso, a pressão arterial e a gasometria.*

O brometo de pancurônio é um composto bi-quaternário de amônio, esteróide sintético desprovido de atividade hormonal, dotado de potente ação bloqueadora neuro-muscular do tipo não despolarizante <sup>(1)</sup> sendo cinco vezes mais potente que a d-tubocurarina <sup>(2)</sup> e cuja fórmula é o diacetato dimetilbrometo de 2 β, 16 dipiperidino-5 α-androstano-3 α, 17 β-diol. É um éster em solução aquosa a 2% e deve ser conservado a 4°C. Cada ampola contém 2 ml com 2 mg de pancurônio por mililitro <sup>(7,15)</sup>.

Após Baird e Reid <sup>(3)</sup> terem usado a substância em seres humanos, vários pesquisadores têm demonstrado a validade de seu emprego como miorelaxante em diversos eventos anestesiológicos.

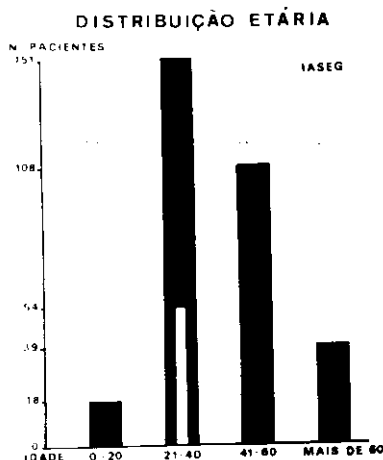


TABELA I  
DISTRIBUIÇÃO ETÁRIA

O presente estudo tem por finalidade avaliar alguns aspectos do comportamento da droga tais como: relação dose-tempo-facilidade para entubação traqueal, duração do bloqueio após a primeira e demais doses, possibilidade de efeito

cumulativo, reversão do bloqueio neuro-muscular e possíveis efeitos colaterais.

#### MATERIAL E MÉTODO

Foram analisados 316 pacientes de ambos os sexos, contando de 9 a 91 anos (Tabela I), sendo o estado físico de I a IV (A.S.A.) (Tabela II).

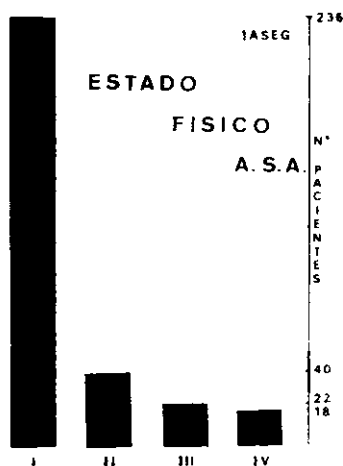


TABELA II  
ESTADO FISICO

Trezentos e seis pacientes foram submetidos à cirurgia de diversos tipos (Tabela III), variando a dose de pancurônio de 0,06 a 0,15 mg/kg, com a finalidade de relaxamento para facilitar o uso de prótese ventilatória com ventiladores tipo Bird M. 7, 8 e 9 e Bennett P R-2, monitorados ( $D_2$ ) tendo sido medidos a pressão arterial, o pulso, gasometria e pressão endotraqueal.

Nos pacientes cirúrgicos a medicação pré-anestésica foi uma mistura de meperidina e prometazina nos pacientes com estado físico I e II (A.S.A.), e benzodiazepínicos nos graus III e IV.

As anestésias foram mantidas com halotano, metoxifluorano e enflurano, em oxigênio puro ou em mistura com protóxido de azoto (50 : 50).

TABELA III  
TIPO DE CIRURGIA EXECUTADA

	Entubação com Pancurônio	Entubação com Succinilcolina
<b>CIRURGIA GERAL — 62</b>		
Gastro intestinal	13	11
Vias biliares	7	11
Parede	9	11
<b>CIRURGIA PLÁSTICA — 64</b>		
Cirurgia de face		20
Dermolipsectomia	2	5
Mastoplastia	3	9
Múltiplas	5	20
<b>CIRURGIA GINECOLÓGICA — 56</b>		
Laparotomia	12	31
Lapar. e Colpoperin.	6	3
Colpoperineorrafia		4
<b>CIRURGIA OBSTÉTRICA — 54</b>		
Cesariana		54
<b>CIRURGIA VASCULAR PERIFÉRICA — 25</b>		
Simpatectomia lombar	2	4
Safenectomia	15	4
<b>CIRURGIA ORTOPÉDICA — 17</b>		
Osteossíntese	11	6
<b>CIRURGIA TORÁCICA — 7</b>		
Pulmonar	1	3
Cardiovascular		3
<b>CIRURGIA UROLÓGICA — 7</b>		
Lombotomia	4	3
<b>OUTRAS CIRURGIAS — 14</b>		
C. Proctológica	2	
C. Oftalmológica	2	
C. Otológica	1	3
C. Neurológica	5	1

A indução consistiu de tiobarbiturato, entubação traqueal facilitada com o agente em estudo ou succinilcolina. A dose de pancurônio variou conforme consta da tabela IV, com o objetivo de se procurar a mais apropriada:

O grau de relaxamento foi avaliado segundo métodos:

a) *Clínicos* — i - facilidade para entubação traqueal; ii - compressão manual do balão reservatório para a percepção da complacência tóraco-pulmonar.

b) *Mecânicos* — Com auxílio de manômetro observando-se as alterações da pressão endotraqueal.

c) *Elétricos* — Estimulação do nervo ulnar (\*).

A ventilação foi de controle manual ou mecânica, esta com auxílio de ventiladores tipo mini-vent, Bennett BA-4 e Takaoka Mod. 600.

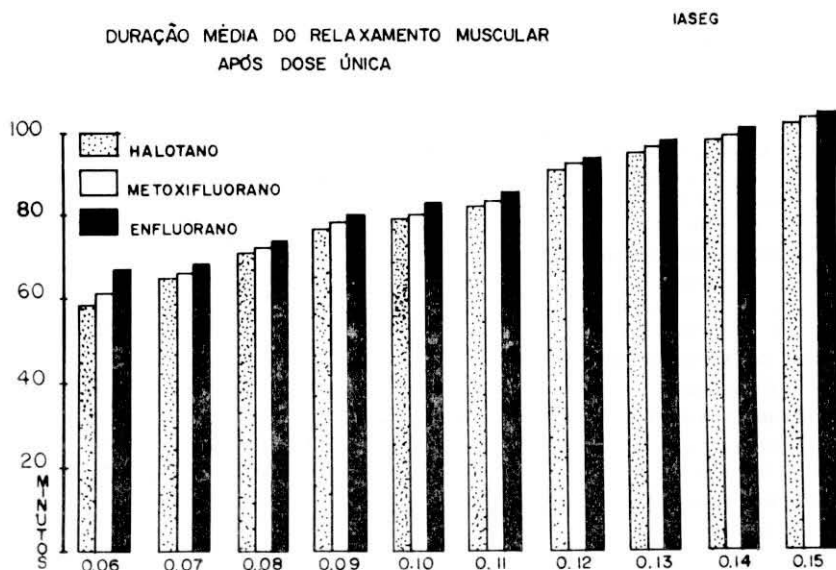


TABELA IV

VARIAÇÕES DA DURAÇÃO MÉDIA DO RELAXAMENTO MUSCULAR APÓS DOSE ÚNICA OU INICIAL DE PANCURÔNIO (DE 0,06 A 0,15 MG/KG)

Após administração de pancurônio foram pesquisados: relaxamento dos músculos da mandíbula, abdução das cordas vocais, facilidade para entubação traqueal, reação do paciente ao tubo (tosse), grau de relaxamento muscular, se presentes secreções brônquicas ou salivares, duração do efeito bloqueador neuro-muscular, resposta à estimulação elétrica de nervos periféricos a frequência cardíaca e alterações da pressão arterial. Em 34 pacientes foram feitos registros eletrocardiográficos durante o estudo do relaxante. A avaliação da reversão do bloqueio foi auxiliada em 30 casos com a

(\*) Foi usado um estimulador Mod. 92 de Takaoka (tipo «Block-Aid Monitor») alimentado por uma fonte de corrente contínua de 3 V (em substituição às pilhas) obtida através de transformação e retificação da rede comum (110 V de corrente alternada), a fim de se conseguir uniformidade de intensidade da corrente de estimulação.

medida da "reserva de esforço ventilatório" (4,5,6). Foi ainda observada a possibilidade de efeitos colaterais. Os volumes respiratórios foram medidos com ventilômetro de Wright.

#### RESULTADOS

Os 206 pacientes entubados com succinilcolina foram mantidos sob bloqueio neuro-muscular com 0,08 mg/kg de pancurônio, cuja duração variou de 30 a 90 minutos (média de 60) após dose única ou inicial.

Os pacientes entubados com o agente em estudo, foram divididos segundo a dose crescente, partindo de 0,15 mg/kg, sendo observado que o aumento da dose pouco altera o tempo útil para entubação, que não deve ser tentada antes de decorridos 3 minutos.

O relaxamento dos masseteres, a abdução das cordas vocais e a duração do bloqueio entretanto são diretamente proporcionais à dose e permitem entubação com serenidade; 22 pacientes apresentaram tosse, 43 outros ainda apresentaram movimentos ventilatórios após decorridos cerca de 15 a 20 minutos. Foram os pacientes em que a entubação da traquéia foi tentada ou efetuada antes de decorridos 3 minutos, com dose de relaxante inferior a 0,1 mg/kg.

A necessidade de repetição da dose variou conforme a dose inicial, o anestésico utilizado (24,25), o local da cirurgia e o grau de complacência para ventilação controlada, sendo maiores as necessidades para esta última eventualidade, fato esse peculiar, em que vários pacientes apresentaram alguma atividade dos músculos respiratórios, sem interferência no relaxamento abdominal. A dose para repetição recomendada é de 1/5 da inicial para a primeira, e a metade desta para as demais. Cada repetição de dose de pancurônio foi suficiente para produzir relaxamento de característica e duração semelhantes ao obtido com a dose inicial, o que segundo alguns autores (14,16) pode ser indício de acumulação no organismo. Esse fato foi por nós também observado; entretanto, os anestésicos por nós usados foram os halogenados.

#### SEQÜÊNCIA DE CONTROLES

A — Com o auxílio de um estimulador de nervo periférico observamos contratilidade muscular até 7 minutos em média após qualquer das doses iniciais de pancurônio usadas para entubação. As tentativas para este último procedimento foram feitas após 2 minutos, e repetidas a cada 30 segundos;

(ainda presente a resposta ao estímulo periférico). A entubação traqueal foi consumada com certa facilidade sempre entre 3 a 5 minutos, quando a dose do relaxante era igual ou superior a 0,1 mg/kg.

Durante a anestesia foram produzidas descargas tetanizantes de 30 ciclos por segundo, com fraca ou nenhuma resposta. Após trinta minutos em média, a resposta ao estímulo simples (1 ciclo em cada 4 segundos) era maior, apresentando facilitação pós-tetânica.

B — As variações da complacência pulmonar verificadas, foram dados clínicos complementares para se avaliar o grau de relaxamento em função do plano anestésico.

A compressão manual do balão reservatório revelou facilidade para ventilação controlada. Vários pacientes apresentaram movimentos ventilatórios discretos precocemente com relação ao tempo estimado para a necessidade do relaxamento. A complementação por hiperventilação ou assistência ventilatória foi praticada quando a brevidade da cirurgia não justificava a repetição da dose do relaxante em estudo.

C — As variações do pulso e da pressão arterial foram inferiores a 20%, o que nos mostra a pequena influência do pancurônio na dinâmica circulatória.

D — Reversão do bloqueio neuro-muscular:

I — “Teste de reserva de esforço ventilatório” — além dos sinais descritos e a observação do retorno à ventilação espontânea efetiva (medida do volume minuto) ou reação ao tubo traqueal, achamos de grande valia a medida da “força inspiratória” (4,5,6) descrita há vários anos por Bendixen e Wescott, sendo que esses autores afirmam que é necessária uma reserva de esforço ventilatório para uma inspiração profunda e tosse eficiente. “Nos pacientes anestesiados, com um manômetro adaptado ao tubo traqueal e sem vasamentos, observa-se durante 10 a 20 segundos; se nesse período a pressão negativa não atingir a 20 cm H<sub>2</sub>O durante a inspiração, significa que, embora com volume minuto satisfatório, a flacidez da musculatura do laringe e faringe e dos músculos respiratórios não serão suficientes para permitir ao paciente superar uma obstrução das vias aéreas após extubação”. O teste demonstrou-se positivo cerca de 3 minutos após descurarização com 2 mg de neostigmine precedidos de 1 mg de sulfato de atropina. A maioria dos pacientes dispensou o teste acima descrito, tão evidentes que foram os sinais clínicos de ausência de bloqueio neuro-muscular, mesmo antes da descurarização. Entretanto, seis pacientes que foram entubados com 0,14 ou 0,15 mg/kg e cujas cirurgias não ultrapassaram 66 minutos em média, necessitaram segunda descurarização, cinco minutos após a primeira.

II — Os pacientes foram observados na Sala de Recuperação pós-anestésica, sendo ainda considerados os seguintes sinais de reversão de bloqueio:

1. a capacidade do paciente em abrir os olhos e conservá-los abertos;
2. o elevar da cabeça e membros;
3. gemido ou outro tipo de vocalização, denotando expulsão de ar inspirado e contração de cordas vocais.

Em nenhum paciente foi observado fenômeno de reversão incompleta do efeito curarizante.

*Cirurgia Obstétrica* — Cinquenta e quatro pacientes submetidas à operação cesariana foram anestesiadas com a técnica tiobarbiturato-succinilcolina — entubação traqueal — pancurônio 0,08 m/kg-metoxifluorano, sendo a ventilação controlada. Os índices de Apgar nunca foram inferiores a 7, sendo iguais a 8 e 9 em sua maioria (prematuros inclusive). Não foram observados sinais clínicos que evidenciassem efeito do agente em estudo sobre os conceptos. A composição química do pancurônio parece assemelhá-lo aos demais compostos quaternários de amônio de efeito relaxante não despolarizante. Em doses clínicas, se passam através da placenta, o fazem em dose desprezível, permitindo seu uso em obstetrícia. Alguns autores (<sup>22</sup>) preconizam doses menores para este tipo de cirurgia.

*Insuficiência Ventilatória* — Pacientes graves, internados no C.T.I. e que não foram submetidos à cirurgia, receberam o agente em estudo para serem colocados em ritmo com prótese ventilatória (ventiladores Bird M. 7, 8 e 9 e Bennett PR-2) em diversas fases de ventilação artificial prolongada, já tendo sido entubados por outros meios ou traqueostomizados. Foram usadas doses de 0,06 a 0,08 mg/kg em dose única ou fracionada, em momentos que a pressão arterial e a PaCO<sub>2</sub> elevadas contraindicavam o uso de sedativos ou tranqüilizantes. Foram feitos traçados eletrocardiográficos (D<sub>2</sub>) antes e durante a ação do relaxante, não havendo alterações significativas do ritmo cardíaco.

Um paciente não respondeu de maneira satisfatória à ação do relaxante; os demais foram colocados em ritmo com os ventiladores, havendo normalização da pressão arterial e gasometria.

*Efeitos Colaterais* — Não observamos qualquer efeito colateral indesejável, sendo estáveis o pulso e a pressão arterial. Não produz alterações no eletrocardiograma, não libera histamina e não aumenta as secreções brônquicas ou salivares.



## DISCUSSÃO

O pancurônio foi sintetizado em 1964, resultante de uma série de compostos bi-quaternários de amônio, a partir do 5 L-androstano, desprovido de atividade hormonal, cujas características bloqueadoras neuro-musculares são do tipo não-despolarizante. A substância obedeceu a critérios os mais rigorosos<sup>(15)</sup> de experimentação à partir de "in vitro", e permitiram oferecer ao anestesologista, um agente dotado de potente ação miorelaxante, de duração média de 60 minutos, sendo cinco vezes mais potente que a d-tubocurarina. O bloqueio neuro-muscular se manifestou por ausência de resposta à estímulo tetanizante, com facilitação pós-tetânica, sendo facilmente reversível após o uso de anticolinesterásicos, quando não espontaneamente. O destino no homem ainda não foi aclarado, parecendo seguir a via de eliminação renal. Não foram observados efeitos colaterais indesejáveis, tais como: salivação, ação histaminogênica, irritação venosa, sendo notáveis a estabilidade do pulso e da pressão arterial, assim como não foram observadas alterações no eletrocardiograma cu fenômenos de reversão incompleta do efeito curarizante.

Nos 306 pacientes submetidos à anestesia geral, foram usados anestésicos halogenados, reconhecidamente de alto poder relaxante muscular, tendo-se demonstrado compatível com todos: metoxifluorano, halotano e enflurano.

Na consulta à literatura, encontramos dados discordantes quanto à dose e indicações de diferentes relaxantes e suas combinações com diversos anestésicos. Essas divergências são inevitáveis quando vários anestesologistas usam drogas diversas com a finalidade de obter os mesmos efeitos. Alternativas dos procedimentos do anestesologista devem ser enumeradas como causas de erro:

- a. o uso de relaxantes musculares como base para se obter o relaxamento necessário no campo operatório, ou para permitir o uso de ventiladores mecânicos, ou ambos;
- b. o uso de anestésicos gerais para se obter o relaxamento, potencializado por pequenas doses de relaxantes musculares;
- c. o uso de relaxantes musculares —

I - para potencializar efeitos hipotensivos de anestésicos gerais a fim de se obter hipotensão "controlada" e conseqüente diminuição do sangra-

mento operatório, ex.: halotano +  $\alpha$ -tubocurarina;

II - para contrabalançar alterações de ritmo cardíaco, ex.: halotano + galamina.

O brometo de pancurônio parece satisfazer as eventualidades assinaladas nos itens "a" e "b", mas não as do "c", por sua pouca interferência na dinâmica circulatória.

O tempo médio de ação (60 minutos) após dose única ou inicial, por nós encontrado, foi maior que o mencionado por alguns autores (40 minutos); entretanto, foi nosso objetivo situar o mais novo dos relaxantes em uso clínico, com os anestésicos inalatórios mais potentes no momento, e pertencentes ao grupo dos voláteis não explosivos. A dose para entubação traqueal não deve ser inferior a 0,1 mg/kg de pancurônio, não havendo vantagem para se usar dose superior a 0,12 mg/kg. Para a manutenção do relaxamento, 1/5 da dose inicial, e repetições com metade desta última. O relaxamento inicial após entubação com succinilcolina pode ser obtido com 0,08 mg/kg ou menos, sendo as repetições nas mesmas proporções já mencionadas. Os pacientes pediátricos devem receber metade das doses recomendadas para adultos. Quando a ventilação for controlada por meio de ventiladores mecânicos, e em cirurgia torácica, doses maiores poderão ser necessárias.

A necessidade de repetição não obedeceu critérios definidos. Apesar dos recursos de manometria, e estímulos elétricos de nervos periféricos, ainda achamos preferível a percepção do tato e conseqüente facilidade com que se comprime o balão reservatório para a manutenção de uma ventilação controlada (complacência) e as condições de relaxamento do campo operatório.

O relaxante não demonstrou qualquer inconveniente nos partos cesários conduzidos sob anestesia geral.

Nos dez pacientes portadores de insuficiência ventilatória em que o pancurônio foi usado estando todos lúcidos e monitorados, não foram observadas alterações na dinâmica cardiocirculatória. O efeito miorelaxante permitiu colocarem-se 9 pacientes em ritmo de ventilação controlada, restituindo à normalidade os valores do pulso, pressão arterial e gasometria. O relaxamento induzido pela droga teve duração média de 12 minutos, sendo muito mais duradouro o resultado obtido com a prótese ventilatória, tendo sido observados como sintomas:

- a. a regularidade do funcionamento dos ventiladores mecânicos a longo prazo;

- b. ausência de aumento da pressão endotraqueal mesmo presente a atividade motora das extremidades;
- c. recuperação da força do aperto de mão, que foi rápida e sem prejuízo dos efeitos obtidos e acima assinalados.

Eram pacientes grau IV (A.S.A.).

### SUMMARY

#### PANCURONIUM BROMIDE: A CLINICAL STUDY

The neuromuscular effects of pancuronium were studied in 306 unselected patients anesthetized with halothane, methoxyflurane and enflurane, while undergoing a variety of surgical procedures. The potency of pancuronium is fivefold that of d-tubocurarine, without histamine release, absence of hypotension and arrhythmias. Muscle relaxation was readily reversible with neostigmine; a peripheral nerve stimulator and the measure of the reserve of ventilatory efforts were used to ascertain the more appropriate dose of pancuronium. Some patients had ECG (Lead II) tracings. Even though no undesirable cardiovascular side effects were registered up to 0,15 mg/kg of pancuronium, we found no great advantage in using more than 0,1 mg/kg to facilitate tracheal intubation after a 3-5 minute interval. When the intubation of the trachea was facilitated with succinylcholine, a dose of 0,08 mg/kg (or less) of pancuronium was enough to maintain muscle relaxation. Half of adult dose is recommended for children.

Fifty-four Caesarean sections (36-42 weeks gestation) were investigated; there was no known disorder in mothers or infants.

Intravenous thiopental (mg/kg/age) was given before the relaxants, in every patient.

The duration of neuromuscular block was an average of 60 minutes. Some authors state that the drug has some cumulative effect. In fact, increments of 1/5 of the initial dose, and half of this last one for the next repetitions, were enough to maintain the same features and duration of the initial neuromuscular block, but one must bear in mind the potent relaxation properties of the halogenated anesthetics that were used.

The absence of cardiovascular side effects were best noticed in 10 awake patients in use of ventilatory prothesis through an endotracheal tube or by means of tracheostomy, in whom pancuronium was given to ease lung compliance and the work of ventilators, in treatment of acute ventilatory failure, the onset and reversal of neuromuscular blocking effects were quick enough to allow ten patients to be properly ventilated, bringing back their blood pressure and gasometry to normal ranges.

### BIBLIOGRAFIA

1. Buckett W R, Hewett C L, Savage D S — Potent steroidal neuromuscular blocking agent. *Chim Ther* 2:186-191, 1967.
2. Buckett W R, Marjoribanks C E B, Marwick A F, Morton M B — The pharmacology of pancuronium bromide (ORG. NA-97), a new potent steroidal neuromuscular blocking agent. *Brit J Pharmac* 32:671-681, 1968.
3. Baird W L M, Reid A M — As propriedades bloqueadoras neuromusculares de um novo composto esteroide: brometo de pancuronio. *Brit J Anaesth* 39: 775, 1968.

4. Bendixen H H, Bunker J P — Measurement of Inspiratory Force in Anesthetized Dogs. *Anesth* 23:315-323, 1962.
5. Wescott D A, Bendixen H H — Neostigmine as a Curare Antagonist, A Clinical Study. *Anesth* 23:324-332, 1962.
6. Bendixen H H, Egbert L D, Hedley-Whyte J, Laver M B, Pontoppidan H — Respiratory Care — The C. V. Mosby Company, St. Louis, 1965.
7. Pavulon — Bloqueador neuromuscular não despolarizante — Organon do Brasil 1970.
8. Komesaroff D, Field J E — Brometo de Pancuronio: um novo relaxante muscular não despolarizante. *Med Journ of Australia* — Maio 1969, pág. 908-911.
9. Lund I, Stovner J — Curvas de dose-resposta para tubocurarina, alcurônio e pancuronio. *Acta Anaesth Scandinav.* 1970 — Supplementum XXXVII, 238-242.
10. Chaouki K, Viljoen J F, Kellner G A — Brometo de Pancuronio — um novo relaxante muscular adespolarizante — Relatório preliminar sobre seu uso em cinquenta pacientes. *Cleveland Clin Quart* 37: julho, 1970.
11. Lund I, Stovner J — The muscle relaxants and their antagonists — A ten-year survey. *Brit J Anaesth* 42:235-247, 1970.
12. Droh R, Schoewe E, Dick W, Horst J — A review of the cardiovascular reactions of the commonly employed muscle relaxants. *Anaesthesist* 19:168-172, 1970.
13. Droh R, Dick W — Pancuronium Bromide: Clinical experience with a new steroid-like muscle relaxant. *Anaesthesist* 19:173-176, 1970.
14. Cremonesi E, Cesar F L C, Pedrosa M T N, Luchesi M R, Bairão G S — Pancuronio — Um novo bloqueador neuro-muscular. *Rev Bras Anest* 21:27-35, 1971.
15. Karis J H, Gissen A J — Evaluation of new Neuromuscular Blocking Agents. *Anesth* 35:149-157, 1971.
16. Katz R L — Clinical Neuromuscular Pharmacology of Pancuronium. *Anesth* 34:550, 1971.
17. Nicoletti R S, Soares P M, Pereira M S C, Oliveira H P R, Hamamura J — Utilização Clínica do Brometo de Pancuronio (Pavulon). *Rev Bras Anest* 21:309-313, 1971.
18. Costa P N — Experiencia Clínica com o Brometo de Pancuronio. *Rev Bras Anest* 21:314-318, 1971.
19. Duarte F F, Garcia C, Sell A B, Oliveira A A M, Souza N M S — Pancuronio — Estudo Clínico. *Rev Bras Anest* 21:704-711.
20. Soares E L, Massa L, Costa M H — Notas sobre um novo relaxante muscular: o Brometo de Pancurônio. *Rev Bras Anest* 21:712-720, 1971.
21. Costa P N — Estudo comparativo entre brometo de pancurônio e d-tubocurarina. *Rev Bras Anest* 21:721-727, 1971.
22. Gondim da Fonseca A M — Brometo de Pancurônio no Parto Cesario Abdominal. *Folha Médica* 63:15-19, 1971.
23. McDowell S A, Clarke R S J — A Clinical Comparison of Pancuronium with d-tubocurarine. *Anaesth* 24:581-590, 1969.
24. Ribeiro R C, da Luz M M, Labrunie G M, Cukier J, Treiger N, de Andrade N P — Agente de Inalação ETRANE — Composto 347 — Considerações preliminares. *Rev Bras Anest* 21:3, 1971.
25. Ribeiro R C, Treiger N, Labrunie G M, Cukier J — ETRANO — Clínica e Laboratório (no prelo) — 1973.