

## Tempo de Latência e duração do Efeito do Brometo de Rocurônio no Paciente submetido ao Transplante Renal \*

Pedro Thadeu Galvão Vianna, TSA<sup>1</sup>, Ieda Harumi Takata<sup>2</sup>, José Reinaldo Cerqueira Braz, TSA<sup>1</sup>, Yara Marcondes Machado Castiglia, TSA<sup>1</sup>, Eliana Marisa Ganem, TSA<sup>3</sup>, Lidia Raquel de Carvalho<sup>4</sup>

### RESUMO

Vianna PTG, Takata IH, Braz JRC, Castiglia YMM, Ganem EM, Carvalho LR - Tempo de Latência e Duração do Efeito do Brometo de Rocurônio no Paciente Submetido ao Transplante Renal

**Justificativa e Objetivos** – O sucesso do transplante de rim de cadáver depende de sua rápida realização. Os pacientes com insuficiência renal crônica (IRC) apresentam retardo do esvaziamento gástrico. Desse modo, é importante a rápida intubação traqueal e a manutenção das vias aéreas. Recentemente, surgiu o rocurônio, que é um bloqueador neuromuscular (BNM) adespolarizante com curto tempo de latência. O objetivo desta pesquisa foi estudar o tempo de latência e a duração de efeito do rocurônio em pacientes submetidos ao transplante renal.

**Método** – Sessenta pacientes adultos foram divididos em dois grupos de 30: Grupo R (GR) = pacientes anefréticos e Grupo N (GN) = pacientes com função renal normal. Todos receberam midazolam (15 mg), por via oral, como medicação pré-anestésica e alfentanila ( $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$ ), etomidato ( $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) e rocurônio ( $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) para indução anestésica, injetados através de cateter venoso central. A monitorização do bloqueio neuromuscular foi realizada com o método da aceleromiografia no trajeto do nervo ulnar. Considerou-se: tempo de latência (TL) o período decorrido entre o final da injeção do BNM e a redução a 5% da contração muscular do 1º estímulo (T1) supra-máximo; duração clínica ( $R_{25}$ ), o tempo de recuperação de 25% da contração muscular do 1º estímulo (T1) supra-máximo; índice de recuperação do relaxamento ( $R_{25-75}$ ), o tempo decorrido entre a recuperação de 25 e 75% da contração muscular do 1º estímulo (T1) supra-máximo. A pressão arterial média (PAM) e a frequência cardíaca (FC) foram registradas em seis momentos.

**Resultados** - A mediana do TL no GR foi de 31 seg e no GN, 47 seg. A mediana do  $R_{25}$  no GR foi 51,5 min e no GN, 33,5 min. A mediana do  $R_{25-75}$  no GR foi 28 min e no GN, 20 min. A PAM e a FC foram maiores no GR. As condições de intubação traqueal

foram excelentes na maioria dos pacientes de ambos os grupos.

**Conclusões** – Com estes resultados, abre-se a possibilidade do rocurônio ser injetado através de cateter venoso central, na dose de  $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$ , quando se necessita tempo de latência menor. Devido a grande variabilidade de resposta, é aconselhável a monitorização do bloqueio neuromuscular.

**UNITERMOS:** BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES, Não despolarizante: rocurônio; CIRURGIA, Urológica: transplante renal; MONITORIZAÇÃO, Neuromuscular: aceleromiografia.

### SUMMARY

Vianna PTG, Takata IH, Braz JRC, Castiglia YMM, Ganem EM, Carvalho LR - Onset Time and Duration of Rocuronium Effect in Patients Undergoing Renal Transplantation

**Background and Objectives** – Successful cadaver kidney transplantation relies on a fast procedure. Patients with chronic renal failure may present with a delayed gastric emptying making it critical a fast tracheal intubation and airway maintenance. Rocuronium a recently introduced nondepolarizing neuromuscular blocker with a fast onset. The aim of this study was to evaluate onset time and duration of rocuronium effects in patients undergoing renal transplantation.

**Methods** – Sixty patients were allocated into two groups of 30: Group R (GR) = patients undergoing renal transplantation and Group N (GN) = patients with normal renal function. All patients were premedicated with oral midazolam (15 mg) and anesthesia was induced with  $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$  alfentanil,  $0.3 \text{ mg.kg}^{-1}$  etomidate and  $0.6 \text{ mg.kg}^{-1}$  rocuronium injected through a central venous catheter. Neuromuscular block was monitored by acceleromyography in the ulnar nerve pathway. The following parameters were evaluated: time between administration of rocuronium and first twitch reduction to 5% after supra-maximal stimulation ( $T_1$ ) (onset time = OT); time for first twitch to return to 25% (clinical duration =  $R_{25}$ ); time elapsed between 25% and 75% recovery of first twitch (relaxation recovery time =  $R_{25-75}$ ). Heart rate (HR) and mean blood pressure (MBP) were recorded in 6 moments.

**Results** - Median OT was 31 sec. in GR and 47 sec. in GN. Median  $R_{25}$  was 51.5 min in GR and 33.5 min in GN. Median  $R_{25-75}$  was 28 min in GR and 20 min in GN. MBP and HR were higher in GR. Tracheal intubation conditions were excellent for most patients in both groups.

**Conclusions** - These results open the possibility of  $0.6 \text{ mg.kg}^{-1}$  rocuronium being injected through a central venous catheter when a faster onset is needed. Due to wide differences in individual responses, monitoring of neuromuscular block is recommended.

**KEY WORDS:** NEUROMUSCULAR BLOCKERS, Nondepolarizing: rocuronium; MONITORING, Neuromuscular: acceleromyography; SURGERY, Urologic: renal transplantation

\* Trabalho realizado no CET/SBA do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP. Trabalho vencedor do Prêmio Antonio Patury e Souza de 1999

1. Professor(a) Titular do Departamento de Anestesiologia da FMB - UNESP  
2. Anestesiologista do Departamento de Anestesiologia da FMB - UNESP  
3. Professora Assistente Doutora do Departamento de Anestesiologia da FMB - UNESP  
4. Professora Assistente Doutora do Departamento de Bioestatística do Instituto de Biociências do Campus de Botucatu - UNESP

Apresentado em 09 de setembro de 1999

Aceito para publicação em 10 de novembro de 1999

Correspondência para Dr. Pedro Thadeu Galvão Vianna  
Departamento de Anestesiologia da FMB-UNESP  
Distrito de Rubião Junior  
18618-970 Botucatu, SP

© 2000, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

A insuficiência renal crônica (IRC) causa distúrbios nos diversos órgãos e sistemas. Dentre estas alterações, o retardo do esvaziamento gástrico<sup>1,2</sup> é um assunto de grande interesse em Anestesiologia, porque a cirurgia de transplante renal, utilizando o rim de cadáver, apresenta tendência de aumento no Brasil. Este procedimento é caracterizado como cirurgia de emergência e o paciente é surpreendido sem nenhum preparo e com possibilidade de ter se alimentado recentemente.

A aspiração pulmonar do conteúdo gástrico durante a indução anestésica em pacientes de cirurgia de emergência e com estômago cheio é complicação séria que pode resultar, inclusive, em morte. Nesta circunstância, a rápida intubação traqueal (IOT) é de vital importância. A succinilcolina é frequentemente utilizada na técnica de seqüência rápida de IOT porque produz, em curto período de tempo, ótimas condições de intubação. No entanto, tem o inconveniente de causar aumento plasmático de potássio. Desse modo, seu uso no paciente portador de IRC com elevação do potássio deve ser evitado. Assim, torna-se desejável sua substituição por outra droga bloqueadora neuromuscular (BNM) que também possua curto tempo de latência<sup>3,4</sup>, porém sem os inconvenientes dos efeitos colaterais da succinilcolina.

O brometo de rocurônio é um promissor BNM adespolarizante aminoesteróide monoquaternário, caracterizado pela ausência de efeitos cardiovasculares, por pequeno tempo de latência e duração de ação intermediária, semelhantemente ao atracúrio e ao vecurônio. Estruturalmente, o brometo de rocurônio é o 2-morfolino-16-alil-pirrolidino, derivado do 3-hidroxi análogo do vecurônio<sup>5</sup>. Ele é menos lipossolúvel do que o vecurônio, sendo excretado principalmente pelo fígado e também pelos rins. Sua potência bloqueadora neuromuscular é seis vezes menor que a do vecurônio<sup>3,4</sup>. A dose efetiva 95 (ED<sub>95</sub>) é de 0,3 mg.kg<sup>-1</sup> durante a anestesia com opióide, podendo ser reduzida na presença de agentes inalatórios, tal como o isoflurano.

A base do desenvolvimento do rocurônio surgiu na proposta de Bowman e col<sup>6</sup>, sugerindo que os BNM adespolarizantes com menor potência possuem menor tempo de latência. Assim, quanto maior a massa do BNM, menor seria a latência. Esta hipótese foi confirmada em estudos em que se utilizaram BNM esteróides, tanto em animais<sup>6</sup> quanto em seres humanos<sup>7</sup>.

Baseando-se nestas afirmativas, o objetivo deste estudo foi verificar o tempo de latência e a duração do efeito do brometo de rocurônio, na dose de duas vezes a ED<sub>95</sub>, em pacientes submetidos ao transplante renal.

## MÉTODOS

A pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Clínica do Hospital de Clínicas e todos os 60 pacientes forneceram consentimento por escrito. Foram estudados 30 pacientes adultos com idades entre 18 e 65 anos, estado físico ASA I ou II, índice de massa corpórea (IMC) menor que 30, sem nenhuma queixa do aparelho gênito-urinário e com níveis de creatinina abaixo de 1,2 dl<sup>-1</sup>. Estes pacientes consti-

tuíram o Grupo Normal (GN). Os restantes 30 pacientes eram adultos com IRC terminal, portanto, anefréticos, mas sob o uso de suporte de diálise e que foram submetidos ao transplante renal e constituíram o Grupo de Transplante Renal (GR).

Na avaliação pré-anestésica, em todos os pacientes foi usado o critério de Mallampati<sup>8</sup> para previsão de dificuldade de IOT, sendo aceitos os pacientes com as classes I e II. Todos os pacientes receberam como medicação pré-anestésica midazolam, por via oral, na dose de 15 mg.kg<sup>-1</sup>, 90 minutos antes de irem para o Centro Cirúrgico. Os pacientes apresentavam em comum, um cateter venoso alocado na região central (com extremidade situada próxima à aurícula direita) comprovada através de estudo radiológico.

A indução da anestesia foi feita com etomidato, na dose de 0,3 mg.kg<sup>-1</sup>, alfentanila na dose de 30 µg.kg<sup>-1</sup> e brometo de rocurônio na dose de 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> injetados através de acesso venoso central (Figuras 1, 2, e 3).

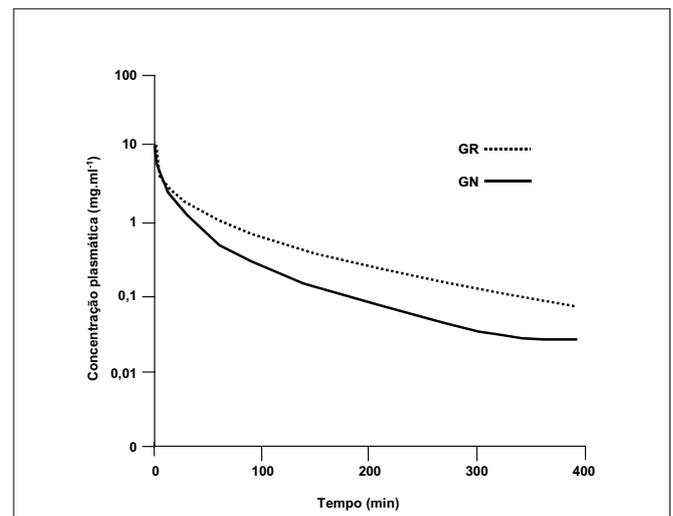


Figura 1 - Concentração plasmática do brometo de rocurônio - bolus de 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> - GR (Grupo de transplante renal), GN (Grupo normal) (simulação usando o software STANPUMP, Palo Alto, Califórnia, EUA - segundo dados farmacocinéticos de Cooper e col<sup>12</sup>)

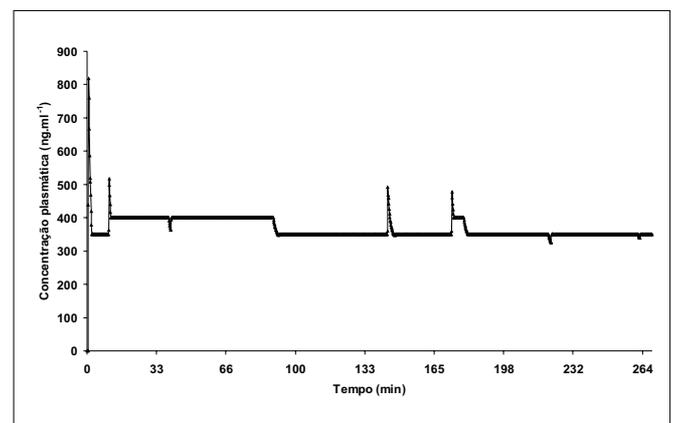


Figura 2 - Concentração plasmática prevista de alfentanila (Software STANPUMP, Palo Alto, Califórnia, EUA)

TEMPO DE LATÊNCIA E DURAÇÃO DO EFEITO DO BROMETO DE ROCURÔNIO NO  
PACIENTE SUBMETIDO AO TRANSPLANTE RENAL

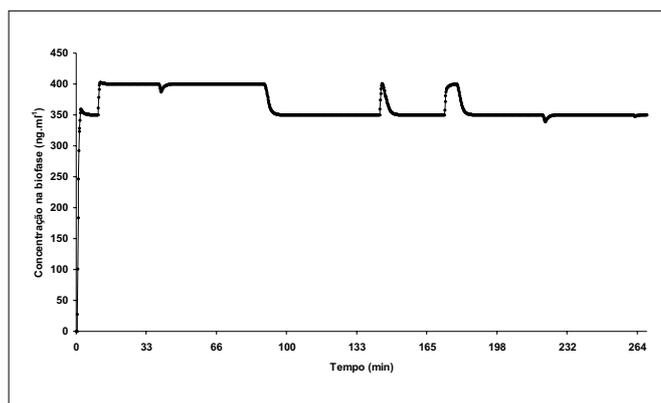


Figura 3 - Concentração de alfentanila prevista na biofase (Software STANPUMP, Palo Alto, Califórnia, EUA)

Foi usado o método da aceleromiografia para a monitorização da transmissão neuromuscular<sup>9,10</sup>. A aceleromiografia baseia-se no fato de que, se a massa é mantida constante, a aceleração do polegar em resposta à neuroestimulação é proporcional à força da contração. No trajeto do nervo ulnar, próximo ao punho, os eletrodos foram fixados com auxílio de duas placas com distância entre elas de aproximadamente 5 cm. O eletrodo negativo (preto) foi fixado na posição distal e o positivo (branco), na posição proximal. Um pequeno transdutor piezoelétrico foi fixado ao polegar do membro em estudo. O braço e a mão foram fixados firmemente a um suporte, porém o polegar foi deixado livre e em condições de se movimentar. O sensor de temperatura foi fixado na região hipotenar da mão. Após a indução anestésica o aparelho foi ligado, passando a funcionar através de controle automático que determina o nível da estimulação supra-máxima necessário para que a contração muscular do primeiro estímulo, T<sub>1</sub>, atinja 100% (nível controle); seguiu-se estimulação automática supra-máxima do conjunto de quatro estímulos a cada 15 segundos. Foi considerado como tempo de latência (TL) o período de tempo medido entre o término da injeção do BNM e a depressão de T<sub>1</sub> a 5%<sup>11</sup> e, considerando, também, a ausência de T<sub>2</sub>, T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub>. Para haver maior acurácia na medida do TL, utilizou-se, neste período, estímulo simples a cada segundo. Após a medida do TL, retornou-se à estimulação supra-máxima do conjunto de quatro estímulos a cada 15 segundos (Figura 1). Como duração clínica (R<sub>25</sub>) foi considerado o tempo medido em minutos entre o TL e a recuperação de T<sub>1</sub> em 25% do controle. O tempo de relaxamento (R<sub>75</sub>) foi o tempo medido em minutos entre o final do TL e a recuperação de T<sub>1</sub> em 75% do controle. Como tempo de recuperação do relaxamento (R<sub>25-75</sub>) considerou-se o intervalo do tempo entre R<sub>25</sub> e R<sub>75</sub>.

Todos os pacientes tiveram as medidas da pressão arterial realizadas pelo método não invasivo. A frequência cardíaca foi avaliada através do ECG (derivação D<sub>II</sub>). Em todos os pacientes foram utilizados oxímetro de pulso e capnógrafo. Os parâmetros hemodinâmicos de pressão arterial média e da frequência cardíaca foram avaliados: no pré-anestésico (controle - momento 0 = M<sub>0</sub>), após a indução de anestesia (momento 1 = M<sub>1</sub>), durante a IOT (momento 2 = M<sub>2</sub>), 1 minuto

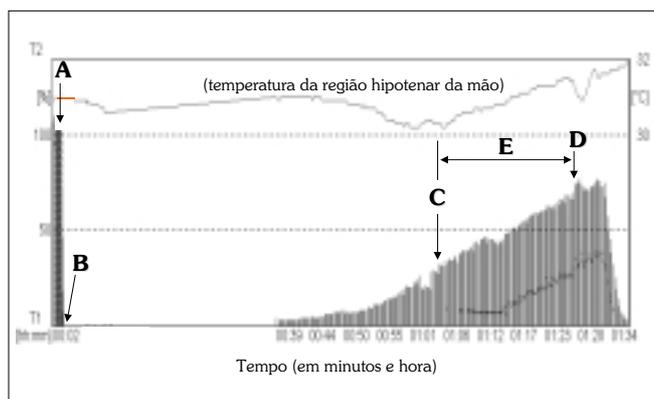


Figura 4 - Monitorização do bloqueio neuromuscular usando o TOF-Guard® - Medida da resposta neuromuscular em paciente do GR (Grupo de transplante renal): A = controle (4 min); B = tempo de latência (TL) 30; C = duração clínica - R<sub>25</sub> - (T<sub>1</sub> 25%), 60 min; D = tempo de relaxamento - R<sub>75</sub> - (T<sub>1</sub> 75%), 84 min; E = tempo de recuperação do relaxamento - R<sub>25-75</sub>, (T<sub>1</sub> 75 - T<sub>1</sub> 25) D-C = 24 min

após a IOT (momento 3 = M<sub>3</sub>), 3 minutos após a IOT (momento 4 = M<sub>4</sub>) e 5 minutos após a IOT (momento 5 = M<sub>5</sub>).

As condições de intubação traqueal foram analisadas segundo o critério proposto por Goldberg e col<sup>13</sup>: 1- excelentes (passagem fácil do tubo traqueal sem ocorrências de tosse e com cordas vocais relaxadas); 2 - boas (pequena reação à passagem do tubo traqueal); 3 - ruins (passagem do tubo traqueal com moderada tosse ou *bucking*, movimentos das cordas vocais); 4 - impossíveis (cordas vocais com adução ou não visualizadas, sem relaxamento da mandíbula).

Após a IOT, todos os pacientes foram submetidos à infusão contínua de alfentanila na concentração alvo plasmática prevista de 350 a 500 ng.ml<sup>-1</sup> de concentração (Figura 2) e na biofase (Figura 3) associada ao óxido nítrico a 66%. A concentração de óxido nítrico foi continuamente avaliada através do capnógrafo. Para obtenção da concentração alvo de alfentanila prevista, usou-se software STANPUMP em um computador tipo *notebook* com interface para a bomba de infusão (Figuras 3 e 4).

Os resultados foram submetidos à análise estatística de perfil de Morisson<sup>14</sup> e ao método estatístico não paramétrico de Wilcoxon<sup>15</sup>, sendo considerados estatisticamente significativos os resultados que tiveram  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Os grupos foram homogêneos quanto à idade, ao peso, à altura e ao sexo (Tabela I).

A creatinina sérica teve valor de mediana de 7,2 dl<sup>-1</sup> no GR e de 1 dl<sup>-1</sup> no GN. O 1º quartil foi de 5,8 dl<sup>-1</sup> para GR e de 0,9 dl<sup>-1</sup> para GN, enquanto no 3º quartil foram de 11,7 (GR) e 1,1 dl<sup>-1</sup> (GN), respectivamente ( $p < 0,01$ ).

A pressão arterial média (PAM) nos momentos M<sub>0</sub>, M<sub>1</sub>, M<sub>2</sub>, M<sub>3</sub> e M<sub>4</sub> mostrou-se com alteração estatisticamente significativa entre grupos, sendo que, em M<sub>5</sub>, GN foi semelhante ao GR (Figura 5).

Em GN: M<sub>0</sub> > M<sub>1</sub> e em GR: (M<sub>2</sub> = M<sub>3</sub>) > M<sub>5</sub> ( $p < 0,05$ ).

Tabela I - Dados Demográficos

Variáveis	Grupos	
	GR	GN
Idade (anos)*	37,2 ± 14,1	40,7 ± 12,0
Peso (kg)*	61,2 ± 10,3	62,6 ± 12,9
Altura (cm)*	165,0 ± 9,7	164,4 ± 6,1
Sexo		
F	17	21
M	13	9
ASA		
I		5
II		25
III	30	
IV		

\* Dados expressos pela Média ± DP

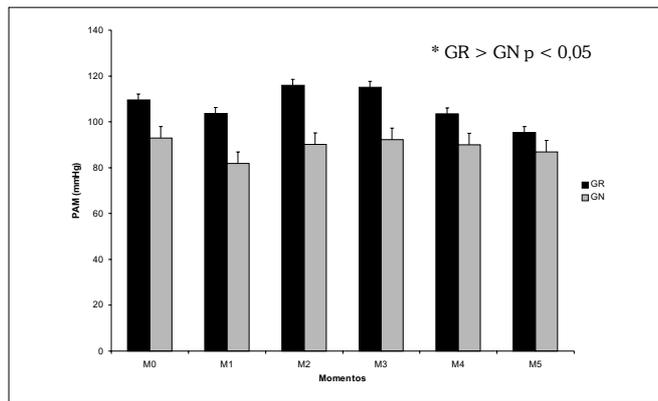


Figura 5 - Valores da PAM (Média ± DP) antes e após o uso do rocurônio 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> no GR (Grupo de transplante renal) e no GN (Grupo normal). M0 = controle, M1 = após a indução anestésica, M2 = durante a intubação traqueal (IOT), M3 = 1 min após IOT, M4 = 3 min após IOT, M5 = 5 min após IOT

De modo semelhante, a freqüência cardíaca dos dois grupos avaliada nos momentos M0, M1, M2, M3 e M4 mostrou alteração estatisticamente significativa entre grupos; entretanto, o grupo normal (GN) foi semelhante ao grupo do transplante renal (GR) em M5 (Figura 6).

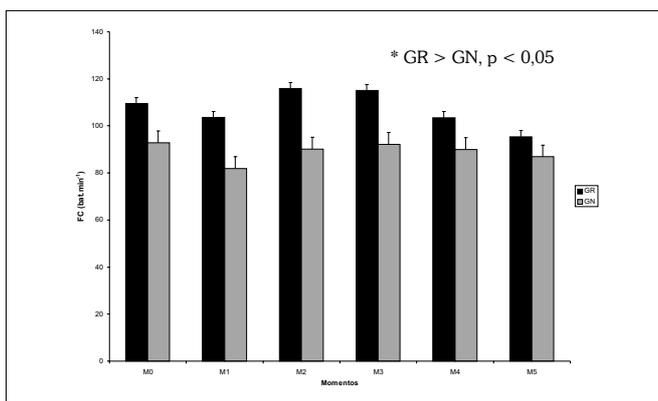


Figura 6 - Valores da FC (Média ± DP) antes e após o uso do rocurônio 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> no GR (Grupo de transplante renal) e no GN (Grupo normal). M0 = controle, M1 = após a indução anestésica, M2 = durante a intubação traqueal (IOT), M3 = 1 min após IOT, M4 = 3 min após IOT, M5 = 5 min após IOT

A diferença entre os momentos em GN foi:

$$\text{GN: } M1 > M2 = M3 = M4 \text{ (} p < 0,05 \text{)}$$

No GR não houve diferença entre momentos:

$$\text{GR: } M0 = M1 = M2 = M3 = M4 = M5 \text{ (} p > 0,05 \text{)}$$

Os resultados individuais do tempo de latência (TL) são mostrados na Figura 7. No GR, a mediana foi de 31 segundos e no GN foi de 47 segundos. O 1º quartil foi de 20 segundos para GR e de 35 segundos para GN, enquanto os valores do 3º quartil foram de 45 segundos (GR) e 51 segundos (GN), respectivamente (p < 0,01).

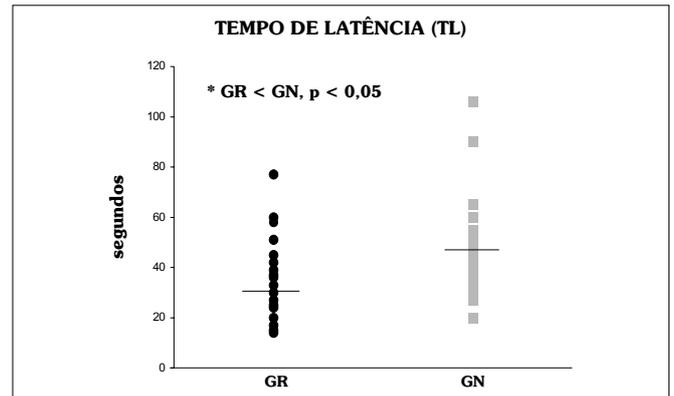


Figura 7 - Resultados individuais e medianas (GR=31 e GN=47) do TL do rocurônio 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> no GR (Grupo de transplante renal) e no GN (Grupo normal)

A Duração Clínica - R<sub>25</sub> teve mediana de 51,5 min para GR e de 33,5 min para GN. O 1º quartil foi de 30 min para GR e de 26 min para GN, enquanto os valores do 3º quartil foram de 72 (GR) e 42 min (GN), respectivamente (p < 0,01) (Figura 8).

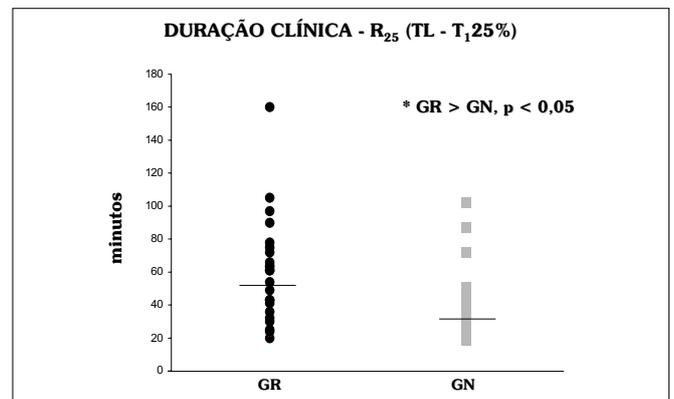


Figura 8 - Resultados individuais e medianas (GR=51,5 min e GN=33,5 min) da duração clínica do rocurônio 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> no GR (Grupo de transplante renal) e no GN (Grupo normal)

O Tempo de Relaxamento - R<sub>75</sub> teve mediana de 77,0 min para GR e 44,5 min para GN. O 1º quartil foi de 46 min para GR e de 35 min para GN, enquanto para o 3º quartil foi de 96 (GR) e 57 min (GN), respectivamente (p < 0,01) (Figura 9).

TEMPO DE LATÊNCIA E DURAÇÃO DO EFEITO DO BROMETO DE ROCURÔNIO NO PACIENTE SUBMETIDO AO TRANSPLANTE RENAL

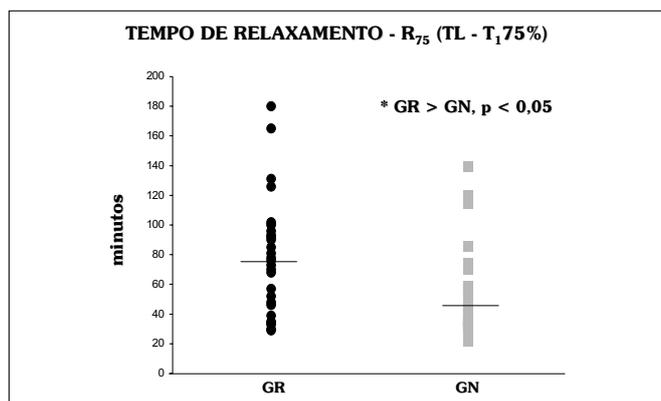


Figura 9 - Resultados individuais e medianas (GR=77 min e GN=44,5 min) do tempo de relaxamento do rocurônio 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> no GR (Grupo de transplante renal) e no GN (Grupo normal)

O Tempo de Recuperação do Relaxamento - R<sub>25-75</sub> teve mediana de 28 min para GR e 20 min para GN. O 1º quartil foi de 18 min para GR e de 9 min para GN, enquanto para o 3º quartil foi de 42 (GR) e 29 min (GN), respectivamente (p < 0,01) (Figura 10).

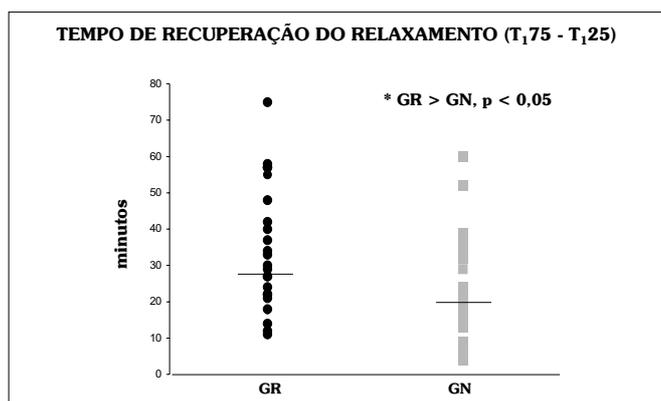


Figura 10 - Resultados individuais e medianas (GR=28 min e GN=20 min) do tempo de recuperação do relaxamento do rocurônio 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> no GR (Grupo de transplante renal) e no GN (Grupo normal)

O valor da mediana para as condições da intubação traqueal (IOT) em GR e GN foi de 1. O 1º e o 3º quartil apresentaram o valor de 1 para GR e para GN (p < 0,70). Desta maneira, os dois grupos tiveram comportamentos semelhantes em relação a este parâmetro. Os resultados são apresentados na Tabela II.

Tabela II - Condições de Intubação Traqueal

	1	2	Total
Grupo GN	26	4	30
Grupo GR	25	5	30
Total	51	9	60

p > 0,70

DISCUSSÃO

Os dados da literatura relatam que é necessária a dose do brometo de rocurônio de 0,9 mg.kg<sup>-1</sup> para se obter tempo de latência do BNM próximo a 1 min<sup>16,17</sup>. Isto é válido quando o BNM é injetado em veia periférica.

Nesta pesquisa, mostrou-se, de maneira clara, objetiva e original, a possibilidade da redução da dose inicial do brometo de rocurônio para 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> e a obtenção de menor tempo de latência em período médio menor que um minuto. Os resultados obtidos são válidos, tanto para os indivíduos com função renal preservada, quanto para os pacientes anefréticos, graças à injeção do bloqueador neuromuscular adespolarizante através do cateter venoso central. Procedendo-se desta maneira, elimina-se o tempo de circulação da droga injetada em veia periférica até o coração. Sabe-se que não existe a indicação para o uso do cateter venoso central em parcela importante dos pacientes, mas este acesso venoso é cada vez mais indicado, principalmente nos pacientes a serem submetidos a grandes procedimentos, incluindo-se o transplante renal. É nestes pacientes que existe, freqüentemente, maior necessidade do uso da IOT através da técnica de seqüência rápida, devendo ser considerada, também, a possibilidade da potassemia elevada. Nesta situação, a succinilcolina está contra-indicada.

Felizmente, nestes pacientes com insuficiência renal crônica, o tempo de latência é significativamente menor em comparação com o daqueles que têm função renal normal. Isto faz do brometo de rocurônio o BNM de eleição para a indução anestésica destes pacientes. Além disso, nos pacientes submetidos à cirurgia de transplante renal, é rotineiro o uso do cateter com acesso venoso central.

Em estudo anterior<sup>16</sup>, foi verificado que o tempo de latência do brometo de rocurônio, na dose de 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> (duas vezes o ED<sub>95</sub>), é maior (120 s) do que o da succinilcolina 1 mg.kg<sup>-1</sup>, (71 s) ou do rocurônio 0,9 mg.kg<sup>-1</sup> (70 s).

Os resultados da presente pesquisa mostraram menor tempo de latência, ou seja, a mediana de 31 s no grupo com IRC e de 47 s para o grupo com função renal normal. A vantagem do uso de menores doses do BNM é reduzir sua duração de efeito. No presente estudo verificou-se que a duração de efeito do BNM foi significativamente mais prolongada nos pacientes anefréticos, quando comparada à de pacientes com a função renal preservada. Estes resultados estatisticamente significativos só foram possíveis após um maior número de observações, ou seja, em 60 pacientes. Em estudo piloto, verificou-se existir grande variabilidade de respostas destes pacientes com relação aos parâmetros de avaliação do BNM e este fenômeno já tinha sido descrito por outros autores<sup>12,18</sup>.

O TL dos BNM é influenciado por vários fatores. Dentre estes estão o débito cardíaco, o tempo circulatório para os músculos, o fluxo sanguíneo muscular, a potência e a dose administrada do BNM. Por isto, o uso racional do BNM poderá levar o anestesiológico a obter melhor desempenho do fármaco. Nesta pesquisa, ao utilizar-se o mesmo BNM e as mesmas doses, eliminou-se o efeito potência da droga. Possivelmente

te, as outras variáveis tiveram comportamento diferente, entre grupos. Pode-se especular que o débito cardíaco, o tempo circulatório para os músculos e o fluxo sanguíneo muscular estariam aumentados no grupo com IRC, pois nestes pacientes é freqüente o estado circulatório hiperdinâmico. O débito cardíaco não foi medido neste estudo, mas a pressão arterial média e a freqüência cardíaca foram maiores e estatisticamente significativas no grupo com IRC. Deste modo, fica demonstrado o estado hiperdinâmico nestes pacientes, reforçando a hipótese de aumento de débito cardíaco no GR. Na indução anestésica, este estado foi mantido graças ao emprego da associação alfentanila e etomidato, que altera muito pouco o aparelho circulatório. Na literatura há estudo mostrando menor tempo de latência do vecurônio em pacientes submetidos à indução anestésica com etomidato, quando comparado ao de pacientes sob indução anestésica com propofol ou com tiopental. O motivo deste provável resultado foi a menor depressão hemodinâmica causada pelo etomidato<sup>19</sup>. Corroborando essa hipótese, em pacientes com insuficiência renal crônica submetidos a diversos tipos de cirurgias e anestesiados com isoflurano, o tempo de latência do rocurônio aumentou para 182 s. O rocurônio foi injetado 5 a 7 minutos após o início da anestesia inalatória<sup>20</sup> que, em níveis profundos, causa depressão cardiocirculatória.

Outra pesquisa interessante foi realizada por Muñoz e col<sup>21</sup>, que compararam o efeito da injeção de 70  $\mu\text{g.kg}^{-1}$  de efedrina com a injeção de solução fisiológica no tempo de latência do brometo de rocurônio, na dose de 0,6  $\text{mg.kg}^{-1}$ . Estes autores observaram diminuição do tempo de latência para  $72 \pm 19$  s no grupo da efedrina, quando comparado com o do grupo da solução fisiológica, cujo tempo de latência foi de  $98 \pm 31$  s. Os resultados obtidos foram atribuídos ao fato de a efedrina causar aumento do débito cardíaco e diminuir o tempo circulatório.

Nosso estudo mostrou aumento da duração do efeito do brometo de rocurônio no GR. Os estudos farmacocinéticos em pacientes com insuficiência renal são controversos e a principal causa da discrepância de resultados é atribuída à grande variabilidade entre os pacientes e o pequeno número de observações. Assim, Cooper e col<sup>12</sup> observaram, em 9 pacientes com IRC, significativa redução da depuração do brometo de rocurônio, quando comparada à de indivíduos sadios. Por outro lado, Szenohradszky e col<sup>18</sup> encontraram maior volume de distribuição em 10 pacientes submetidos ao transplante renal, resultando em  $V_{ss}$  maior e meia-vida de eliminação mais prolongada. Os autores encontraram média no TL menor nos pacientes com IRC, em relação ao paciente com função renal normal, mas os resultados obtidos não foram estatisticamente significativos. A duração clínica do bloqueio teve média de 54 minutos, enquanto nossos resultados mostraram mediana de 51,5 minutos. O mesmo aconteceu com o índice de recuperação do relaxamento ( $R_{25-75}$ ), para o qual obtiveram a média de 27 minutos e o nosso resultado teve mediana de 28 minutos. Na pesquisa realizada por Khuenl-Brady e col<sup>20</sup> não existiu nenhum aumento na duração de efeito do brometo de rocurônio, injetado em 12

pacientes com IRC. Em suma, estudos anteriores, avaliando o efeito do brometo de rocurônio em pacientes anefréticos, não encontraram aumento estatisticamente significativo da duração de efeito deste BNM. A nossa análise de 30 pacientes com IRC mostrou aumento estatisticamente significativo da duração de efeito do brometo de rocurônio nesses pacientes, quando comparados a pacientes com função renal preservada.

Concluindo, os resultados desta pesquisa demonstram menor tempo de latência do brometo de rocurônio em pacientes com IRC submetidos à cirurgia de transplante renal, dando segurança à indução anestésica e à IOT precoce. A mediana do TL foi menor que um minuto em ambos os grupos e isto mostrou que a administração do brometo de rocurônio em dose de 0,6  $\text{mg.kg}^{-1}$ , através do cateter venoso central, é excelente alternativa ao uso da succinilcolina para IOT, utilizando-se o método de indução anestésica em seqüência rápida. O aumento da duração do efeito do brometo de rocurônio no grupo com IRC sugere que esta droga deve ser empregada com cautela nestes pacientes e, considerando-se a grande variabilidade de resposta, torna-se essencial a monitorização do bloqueio neuromuscular.

## RESUMEN

Vianna PTG, Takata IH, Braz JRC, Castiglia YMM, Ganem EM, Carvalho LR - Tiempo de Latencia y Duración del Efecto del Bromato de Rocuronio en el Paciente Sometido a Transplante Renal

**Justificativa y Objetivos** – El suceso del transplante de riñón de cadáver, depende de su rápida realización. Los pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) presentan un retardo de la vacuidad gástrica. De este modo, es importante la intubación traqueal rápida y la manutención de las vías aéreas. Recientemente, surgió el rocuronio, que es un bloqueador neuromuscular (BNM) adespolarizante con tiempo corto de latencia. El objetivo de esta pesquisa fue estudiar el tiempo de latencia y la duración del efecto del rocuronio en pacientes sometidos a transplante renal.

**Métodos** – Sesenta pacientes adultos fueron divididos en dos grupos de 30: Grupo R (GR) = pacientes anefréticos y Grupo N (GN) = pacientes con función renal normal. Todos recibieron midazolam (15 mg), por vía oral, como medicación pre-anestésica y alfentanila ( $30 \mu\text{g.kg}^{-1}$ ), etomidato ( $0,3 \text{mg.kg}^{-1}$ ) y rocuronio ( $0,6 \text{mg.kg}^{-1}$ ) para inducción anestésica, inyectadas a través de un catéter venoso central. La monitorización del bloqueo neuromuscular fue realizada con el método de la aceleromiografía en trayecto del nervio ulnar. Se consideró: tiempo de latencia (TL) el período transcurrido entre el final de la inyección del BNM y la reducción a 5% de la contracción muscular del 1º estímulo (T1) supra-máximo; duración clínica ( $R_{25}$ ), el tiempo de recuperación de 25% de la contracción muscular del 1º estímulo (T1) supra-máximo; índice de recuperación del relajamiento ( $R_{25-75}$ ), el tiempo transcurrido entre la recuperación de 25 y 75% de la contracción muscular del 1º estímulo (T1) supra-máximo. La presión arterial media (PAM) y la frecuencia cardíaca (FC) fueron registradas en seis momentos.

**Resultados** - La mediana del TL en el GR fue de 31 seg y en el GN 47 seg. La mediana del  $R_{25}$  en GR fue 51,5 min y 33,5 min en el GN. La mediana del  $R_{25-75}$  en el GR fue 28 min y 20 min en el GN. La PAM y la FC fueron mayores en el GR. Las

TEMPO DE LATÊNCIA E DURAÇÃO DO EFEITO DO BROMETO DE ROCURÔNIO NO  
PACIENTE SUBMETIDO AO TRANSPLANTE RENAL

*condiciones de intubación traqueal fueron excelentes en la mayoría de los pacientes de ambos grupos.*

**Conclusiones** – *Con estos resultados, se abre la posibilidad del rocuronio ser inyectado a través de catéter venoso central, en la dosis de 0,6 mg.kg<sup>-1</sup>, cuando se necesita un tiempo de latencia menor. Debido a la grande variabilidad de respuesta, es aconsejable la monitorización del bloqueo neuromuscular.*

REFERÊNCIAS

01. Brown-Cartwright D, Smith J, Feldman M - Gastric emptying of an indigestible solid in patients with end-stage renal disease on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Gastroenterology*, 1988;95:49-51.
02. Dumitrascu DL, Barnert J, Kirschner T et al - Antral emptying of semisolid meal measured by real-time ultrasonography in chronic renal failure. *Dig Dis Sci*, 1995;40:636-644.
03. Wierda JM, De Wit AP, Kuizenga K et al - Clinical observations on the neuromuscular blocking action of Org 9426, a new steroidal non-depolarizing agent. *Br J Anaesth*, 1990;64:521-523.
04. Wierda JM, Kleef UW, Lambalk LM et al - The pharmacodynamics and pharmacokinetics of Org 9426, a new-depolarizing neuromuscular blocking agent, in patients anaesthetized with nitrous oxide, halothane and fentanyl. *Can J Anaesth*, 1991;38:430-435.
05. Wierda JM, Hommes FDM, Nap HJA et al - Time course of action and intubating conditions following vecuronium, rocuronium and mivacurium. *Anaesthesia*, 1995; 50:393-396.
06. Bowman WC, Rodger IW, Houston J et al - I: Structure: action relationships among some desacetoxo analogous of pancuronium and vecuronium in the anesthetized cat. *Anesthesiology*, 1988;69:57-62.
07. Kopman AF - Pancuronium, gallamine and d-tubocurarine compared: is speed of onset inversely related to drug potency? *Anesthesiology*, 1989;70:915-920.
08. Mallampati SR, Catt SP, Guigino LD et al - A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J*, 1985;32:429-434.
09. Viby-Mogensen J, Jensen E, Werner M et al - Measurement of acceleration: a new method of monitoring neuromuscular function. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1988;32:45-48.
10. Jensen E, Larsen SW, Sztuk F et al - The TOF-Guard: a new neuromuscular transmission analyzer. *Anesthesiology*, 1993; 79:A963.
11. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson Li et al - Good clinical research practice (GCRP) in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996;40:59-74.
12. Cooper RA, Maddineni VR, Mirakhur RK et al - Time course of neuromuscular effects and pharmacokinetics of rocuronium bromide (ORG 9426) during isoflurane anaesthesia in patients with and without renal failure. *Br J Anaesth*, 1993;71:222-226.
13. Goldberg ME, Larijani GE, Azad SS et al - Comparison of tracheal intubating conditions and neuromuscular blocking profiles after intubating doses of mivacurium chloride or succinylcholine in surgical outpatients. *Anesth Analg*, 1989;69:93-99.
14. Morrison DF - *Multivariate statistical methods*, New York, McGraw-Hill, 1990;1:495.
15. Fisher LD, Belle GV - *Biostatistics a methodology for the health sciences*, New York, Wiley-Interscience, 1993;1-991.
16. Vianna PTG, Castiglia YMM, Ganem EM et al - Onset time and intubating conditions of rocuronium and succinylcholine. *Braz J Anesthesiol Int Issue*, 1998;49-54.
17. Almeida MCS, Mago AJD, Pederneiras SG - Comparação das condições de intubação traqueal com diferentes doses de rocurônio, utilizando a monitorização do músculo orbicular ocular. *Rev Bras Anestesiologia*, 1998;48:468-474.
18. Szenohradzky J, Fisher DM, Segredo V et al - Pharmacokinetics of rocuronium bromide (ORG 9426) in patients with normal renal function or patients undergoing cadaver renal transplantation. *Anesthesiology*, 1992;77:899-904.
19. Gill RS, Scott RPF - Etomidate shortens the onset time of neuromuscular block. *Br J Anaesth*, 1992;69:444-446.
20. Khuenl-Brady KS, Pomaroli A, Pühringer F et al - The use of rocuronium (ORG 9426) in patients with chronic renal failure. *Anaesthesia*, 1993;48: 873-875.
21. Muñoz HR, González AG, Dagnino JA et al - The effect of ephedrine on the onset time of rocuronium. *Anesth Analg*, 1997; 85:437-440.