

POTENCIAÇÃO E ANTAGONISMO DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR PROVOCADO PELA AMINOSIDINA (*)

DR. A. P. CORRADO
DR. R. L. NICOLETTI, E.A.
DR. C. T. DE ESCOBAR

A aminosidina, recentemente obtida por biosíntese do *S. krestomiceticus*, é um antibiótico do tipo oligosacarídico, de provável fórmula bruta — $C_{23}H_{45}O_{41}N_5$ — cuja natureza química se assemelha à dos antibióticos básicos do grupo da estreptomicina (dihidrostreptomicina, neomicina, kanamicina, paromomicina)¹.

Estudos sobre as ações farmacológicas da aminosidina, revelaram que seu espectro de atividade e seus efeitos tóxicos crônicos e agudos muito se aproximam aos descritos para a estreptomicina e análogos, inclusive no que diz respeito à nefro e oto-toxicidade e ao bloqueio neuromuscular².

À semelhança dos demais antibióticos citados, o bloqueio neuromuscular provocado pela aminosidina apresenta características que o identificam àquele determinado pelo íon magnésio, quer pelas alterações dos traçados miográficos como também pelo perfeito antagonismo exercido pelo íon cálcio, tetraetilamônio, resfriamento e pelo fraco antagonismo provocado pela neostigmina².

Toxicidade aguda com parada respiratória na espécie humana, devida à esse antibiótico, ainda não foi referida em literatura; entretanto, tal poderia suceder na vigência de uma super dosagem ou decorrer da somação de efeitos neuromusculares do antibiótico com drogas de reconhecida ação na placa mio-neural.

(*) Trabalho realizado nos departamentos de Farmacologia e Cirurgia (Seção de Anestesia) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, S. P.

Aminosidina, antibiótico fornecido pelos Laboratórios de Pesquisa da Farmitália, a quem agradecemos a concessão de amostras do preparado para a confecção das nossas experiências — no comércio sob o nome de GABROMICINA.

A finalidade do presente trabalho foi exatamente a de demonstrar que animais sensibilizados através do uso da anestesia etérea ou pela prévia curarização pela d-tubocurarina (200 mcg/kg e.v.), tornam-se mais susceptíveis às ações neuromusculares da aminosidina. Com efeito verificamos, em cães anestesiados pelo nembutal (30 mg/kg e.v.) e preparados para o registro das contrações do músculo tibial anterior es-

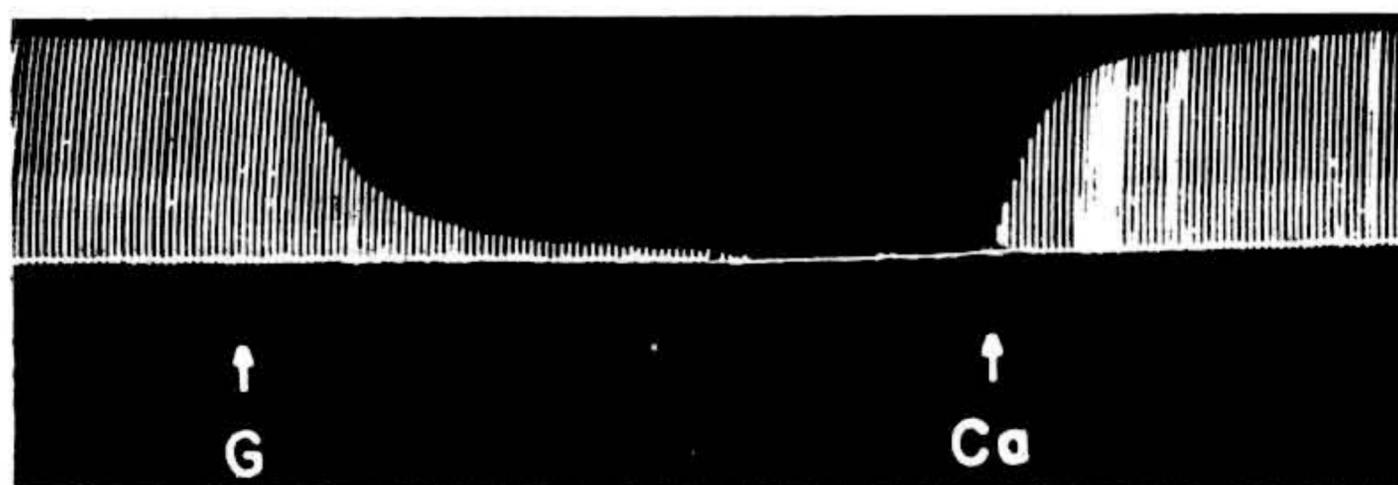


Figura 1 — Efeito do cálcio no bloqueio neuromuscular pela aminosidina — Micrograma do tibial anterior obtido através de estimulação supramarinais. Em G., 100 mg/Kg e.v. de aminosidina. Em Ca., 1,5 ml/Kg e.v. gluconato de cálcio a 10%.

timulado através do seu nervo motor, que as doses do antibiótico necessárias para o bloqueio neuromuscular total caem de 100 mg/kg e.v. (dose média para cães normais) para 20 mg/kg e.v., dose média para os animais recuperados de curarização prévia pela d-tubocurarina. O mesmo resultado foi obtido com os cães anestesiados pelo éter nos quais a aminosidina produz o bloqueio da junção mio-neural com doses que giram ao redor de 20 mg/kg e.v.

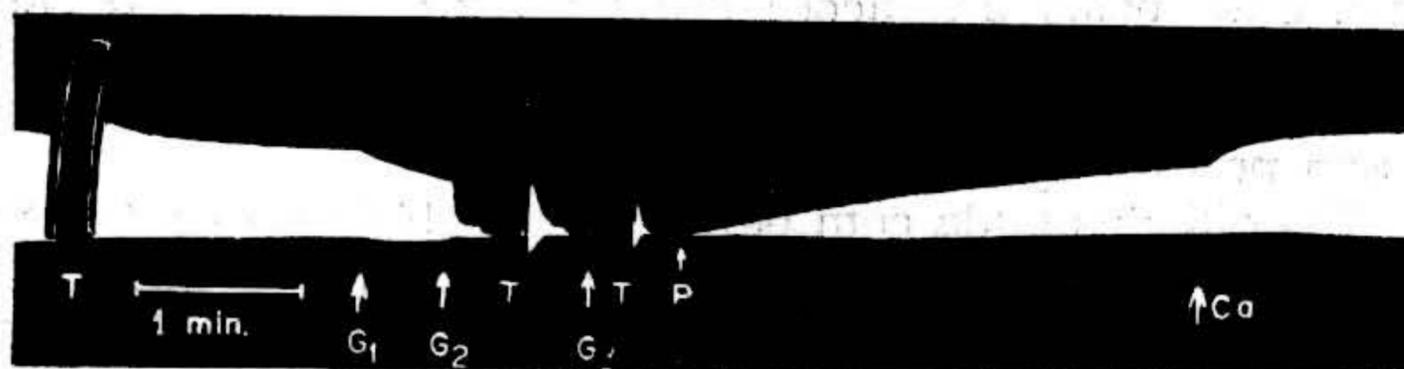


Figura 2 — Efeito da prostigmina e do cálcio no bloqueio neuromuscular causado pela aminosidina. Em G₁, G₂, e G₃, 50 mg/Kg e.v. de aminosidina. Em P., 0,20 ml/Kg e.v. de prostigmina. Em Ca., 0,5 ml/Kg e.v. de cloreto de cálcio a 10%.

É de notar-se que, ainda nestas condições, a neostigmina tem-se mostrado um fraco agente antagônico, ao contrário dos sais de cálcio e do tetraetilamônio, agentes antagônicos perfeitos desse bloqueio (Figura 1 e 2).

Portanto, na vigência de intoxicação aguda pela aminosidina na espécie humana, faz-se absolutamente necessário o uso de sais de cálcio (cloreto ou gluconato) como agentes antagônicos de escolha. Ainda que seja pouco provável que tal intoxicação suceda, esta possibilidade deve ser sempre levada em conta principalmente pelo fato da aminosidina ser preconizada e mesmo usada, com ótimos resultados terapêuticos, com relativa frequência pela via venosa.

R E S U M O

Na vigência de narcose etérea ou barbitúrica, em cães, as doses de aminosidina para provocar bloqueio neuromuscular caíram de 100 mg/Kg (dose média em cães normais) para 20 mg/Kg. A neostigmina mostrou-se um agente antagônico fraco, ao contrário dos sais de cálcio e do tetraetilamônio, agentes antagônicos perfeitos desse bloqueio.

S U M M A R Y

POTENCIATION AND ANTAGONISM OF NEURO-MUSCULAR BLOKADÉ CAUSED BY AMINOSIDINE

During ether or barbiturate anesthesia, in dogs, doses of aminosidine that caused neuromuscular blockade were reduced from 100 mg/Kg (average for dogs not anesthetised) to 20 mg/Kg. Neostigmine failed to reverse the blockade completely, in clinical doses; on the other hand, calcium salts (gluconate and chloride), and tetraethylammonium were perfect antagonists for this type of blockade.

B I B L I O G R A F I A

- 1) Arcamone, F.; Bretazzoli, L.; Ghione, M. e Scotti, T.: Un nuovo antibiotico: Aminosidina., *Giornale di Microbiologia.*, 7:251, 1959.
- 2) Corrado, A. P.; Leme, J. G. e Escobar, C. T.: Bloqueio neuromuscular produzido pela Gabromicina — Antagonismo pelo ion cálcio, tetraetilamônio e prostigmina., Apresentado na XIV Reunião Anual da S.B.P.C., Curitiba, Julho, 1962. em publicação em *Ciência e Cultura.*