

## ESTUDO CLÍNICO DO PRETHCAMIDE (\*)

DR. PETER SPIEGEL. E.A. (\*\*)  
DR. ALFREDO F. CARVALHO (\*\*)  
DR. SAUL FAIERCHTEIN (\*\*)

O prethcamide (Micoren) é um novo analéptico respiratório inespecífico. A sua fórmula está representada na Fig. 1, tratando-se pois, da mistura de duas amidas em partes iguais.

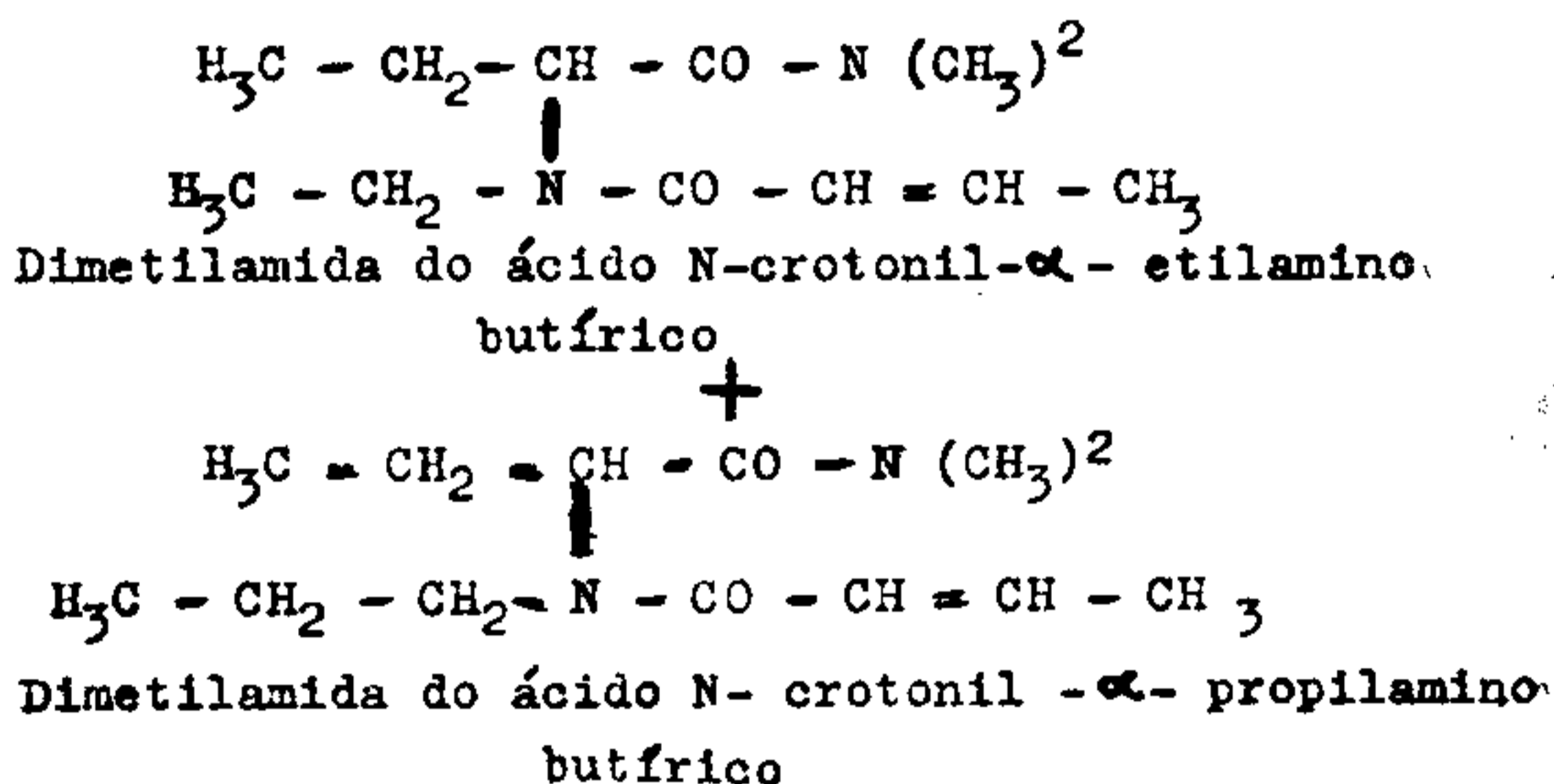


Figura I — A fórmula estrutural do prethcamide (Micoren)

Estudos de Potier (1), em 1956, mostraram que após a injeção endovenosa de 1,5 ml de solução a 15%, aparecia um efeito respiratório imediato, que durava de 20 a 30 minutos.

(\*) Trabalho apresentado no VIII Congresso Brasileiro de Anestesiologia: Goiânia, Goiás, outubro 1961.

(\*\*) Anestesistas do Serviço de Anestesia do Hospital Pedro Ernesto.

Os efeitos circulatórios observados foram variáveis e inconstantes (1, 2, 6). Dentre os efeitos secundários relatados pelos diversos autores destacam-se os abalos musculares (1), tosse, vômito, agitação psicomotora e hiperextensão dos membros (3). O analéptico foi usado em pacientes intoxicados, com depressão respiratória (4, 7), e na recuperação após a anestesia (3, 5).

Em clínica anestesiológica procuramos manter uma anestesia a mais superficial possível, evitando a depressão respiratória no pós-operatório. Assim, se anestesiarmos um paciente com um agente inalatório e no fim da anestesia lhe administrarmos um analéptico respiratório, a eliminação do anestésico seria conseqüentemente mais rápida e o despertar mais precoce.

Tentamos comprovar a atividade respirotônica do Mico-ren, comparada a um placebo, numa série de pacientes adultos hígidos, submetidos à herniorrafia inguinal e anestesiados com éter etílico num sistema sem reinalação, com concentrações conhecidas de éter.

## MÉTODO

**Pré-anestésico:** Pentobarbital (Nembutal) 100 mg via oral, 2 horas antes do início da anestesia + atropina 0,5 mg via intramuscular, pelo menos 30 minutos antes do início da anestesia + morfina 10 mg i.m. ou meperidina 100 mg i.m.

**Indução:** Tiopental sódico a 2,5%, via venosa, na dose máxima de 300 mg, seguido de éter em concentrações crescentes a partir de 2% com o vaporizador de éter de Macintosh (E.M.O.) O fluxo de oxigênio penetrava no sistema antes da vaporização do éter. A máscara era montada numa válvula de Ruben ou num válvula expiratória, tipo "pop-off". Este sistema permite o controle percentual contínuo da concentração do éter. Um termostato compensa automaticamente a diminuição da pressão parcial do vapor de éter decorrente da queda de temperatura produzida pela vaporização do éter líquido (10).

Por vezes administramos doses paralisantes de succinilcolina a fim de acelerar a indução e permitir a hiperventilação imediata com altas concentrações de éter, sem espasmo de glote. Uma vez atingido o plano cirúrgico da anestesia etérea, a concentração do éter era reduzida para 5% e finalmente, após 5 a 10 minutos, para 3%.

**Manutenção:** Tentamos manter a anestesia mais superficial possível e compatível com a cirurgia, porém nunca abaixo de 3% de éter. Alguns pacientes necessitaram de

4% de éter para uma manutenção satisfatória. A respiração era espontânea em todos os casos. Foram raros os pacientes que necessitaram outra dose de succinilcolina para facilitar o trabalho do cirurgião, o que nos obrigava ao controle da ventilação.

Mesmo quando no início da fase de manutenção eram necessárias doses suplementares de tiobarbiturato, a dose total de tiopental nunca excedeu de 300 mg.

A anestesia pelo éter era suprimida ao ser iniciado o fechamento da pele e, ao mesmo tempo, era feita uma injeção endovenosa de 1,5 ml de uma solução embalada em caixas idênticas e designadas com Micoren A ou Micoren B. Na verdade o Micoren B era um placebo, fato este desconhecido pelo observador. Os pacientes a seguir, eram observados sob o ponto de vista clínico, a fim de acompanhar alterações respiratórias, circulatórias, efeitos colaterais e os sinais de despertar descritos mais adiante. Clinicamente as duas substâncias eram diferenciáveis pela hiperpnéia, sem taquipnéia, que causava o Micoren A. Esta era de curta duração e por vezes acompanhada de agitação psicomotora, principalmente si a injeção era muito rápida. Diluindo-se a ampola em 20 ml de soro e injetando lentamente ou ainda usando a droga por via intramuscular, não observamos esta agitação.

O primeiro sinal de despertar que pesquisamos consistia em observar quando o paciente obedecia a comandos orais, seja abrir a boca ou os olhos, ou levantar um dos membros.

O segundo sinal consistia na resposta inteligível à pergunta do nome do paciente. Convém assinalar que nenhum dos pacientes que responderam o nome teve memória deste fato, quando inquirido no dia imediato. Cinco dos nossos pacientes foram entubados com anestesia tópica (Tetracaína a 2%) (Pacientes I, VI, VII, 3 e 6).

### CASUÍSTICA

Foram observados 18 pacientes dos quais nem todos, por falta de alguns dados, puderam ser analisados neste estudo.

O estado físico variou entre 1 e 2, a idade entre 17 e 56 anos, o peso corporal entre 50 e 76 kg, o tempo de cirurgia entre 45 a 100 minutos.

As tabelas I, II, III e IV mostram os nossos resultados.

### COMENTÁRIOS

O paciente 3 (Tab. II) não foi computado no estudo estatístico, pois foi usada a técnica de Artusio (<sup>8</sup>, <sup>9</sup>), que permite um "acordar" precoce. Um minuto após a extubação

Número	Idade	Pêso	Duração da cirurgia	Tempo para obedecer comando
I	29 anos	70 kg	45 min.	30 min.
III	44 "	50 "	70 "	20 "
IV	49 "	55 "	80 "	25 "
V	56 "	60 "	100 "	14 "
VI	17 "	60 "	95 "	60 "
VII	53 "	56 "	95 "	27 "
VIII	53 "		60 "	50 "
				Média = 32,3 min.

TABELA I — Tempo necessário para obedecer comandos após a injeção de 225 mg. de prethcamide (Micoren) I. V.

êste paciente respondia seu nome. O paciente V (Tab. I) abriu os olhos após 15 minutos, ficando a seguir novamente deprimido. Trinta e sete minutos após a primeira dose de prethcamide foi feita nova dose de 225 mg; cinco minutos após a enferma balbuciava seu nome.

É interessante notar que os observadores descreveram hiperpnéias em dois pacientes que haviam recebido placebo, demonstrando a dificuldade inerente à qualquer "avaliação clínica".

Número	Idade	Pêso	Duração da cirurgia	Tempo para obedecer comando
1	25 anos	60 kg	60 min.	30 min.
5	23 "		75 "	75 "
7	25 "	76 "	90 "	60 "
8	42 "	62 "	50 "	20 "
9	34 "	58 "	70 "	5 "
				Média = 38 min.

TABELA II — Tempo necessário para obedecer comandos após a injeção endovenosa de um placebo (1,5 ml de água destilada).

Os efeitos colaterais observados em 9 pacientes que receberam prethcamide por via venosa foram: tremores (um), soluços (dois), náuseas e/ou vômitos imediatos (três). Dois pacientes que receberam placebo também apresentaram náuseas e vômitos durante o período de observação. O paciente que apresentou soluços apresentou ao mesmo tempo uma sialorréia intensa.

*Discussão e análise dos resultados:* Uma análise estatística dos resultados permite mostrar:



1) Considerando o tempo necessário para obedecer comandos. — A diferença das médias dos tempos entre os dois grupos é igual a 5,8. Esta diferença é menor do que a metade do respectivo erro padrão e, portanto, não pode ser considerada significativa.

Número	Idade	Pêso	Duração da cirurgia	Tempo para obedecer comando
I	29 anos	70 kg	45 min.	32 min.
III	44 "	50 "	70 "	23 "
IV	49 "	55 "	80 "	40 "
VI	17 "	60 "	95 "	75 "
VII	53 "	56 "	95 "	32 "
				Média = 40,4 min.

TABELA III — Tempo necessário para responder o nome após a injeção de 225 mg de prethcamide (Micores) I. V.

2) Considerando o tempo necessário para a resposta do nome dos dois grupos estudados. — A diferença das médias foi de 4,6, que é inferior a um terço do erro padrão, não podendo portanto, ser considerada significativa.

Por outro lado verifica-se uma diferença, provavelmente significativa, do tempo para obedecer comandos em relação ao tempo de duração da cirurgia, sendo este de 25,8 minutos na média dos casos até 70 minutos de duração e de 43,5 minutos na média dos casos de mais de 70 minutos de duração.

O tempo para a resposta do nome é de 38 minutos na média dos casos até 75 minutos de duração e de 52 minutos

Número	Idade	Pêso	Duração da cirurgia	Tempo para obedecer comando
5	23 anos		75 min.	75 min.
6	27 "	73 "	80 "	25 "
7	25 "	76 "	90 "	60 "
9	34 "	58 "	70 "	20 "
				Média = 45 min.

TABELA IV — Tempo necessário para responder o nome após a injeção endovenosa de um placebo (1,5 ml de água destilada).

na média, dos casos de mais de 75 minutos de duração. Também aqui parece existir uma certa relação entre duração da cirurgia e o acordar, sem que se possa afirmar que a diferença seja significativa.

Apesar do pequeno número de casos, podemos extrair certas conclusões, em virtude da relativa homogeneidade dos

grupos e do uso do placebo. Pela análise estatística dos resultados verificou-se que não existe diferença significativa entre as reações de despertar após uma anestesia etérea, com o uso de 225 mg de Micoren por via venosa ou com o emprêgo de placebo.

Podemos interpretar êste fenômeno de várias maneiras:

1) O tempo de ação do prethcamide nas doses empregadas, é fugaz e insuficiente para favorecer uma eliminação pulmonar mais rápida do agente anestésico.

2) A eliminação alveolar é rápida, porém o gradiente tecido-sangue-alvéolo é pouco acentuado, atrasando a eliminação do éter adsorvido nos tecidos.

3) As doses usadas foram insuficientes. Está em desacôrdo com êste argumento o fato de têmos observado hiperpnéia em todos os pacientes que receberam prethcamide, a qual, entretanto, foi de curta duração. Outros autores também obtiveram bons resultados usando esta dose pequena em pacientes que provàvelmente estavam pouco deprimidos, como os nossos.

Pretendemos prosseguir a nossa experiência clínica, usando a droga em doses maiores por via venosa, em injeção lenta, em gôta a gôta contínuo e por via intramuscular. Consideramos os resultados atuais significando apenas um tempo de ação muito curto da droga.

#### RESUMO

Os autores estudaram o tempo de reação de pacientes submetidos a intervenções idênticas, sob anestesia etérea controlável e em sistema sem reinalação, comparando dois grupos: o grupo A recebeu prethcamide (Micoren) e o grupo B recebeu um placebo, por via venosa ao fim da cirurgia. Não houve diferença significativa no tempo necessário para acordar entre dois grupos estudados.

#### DOUBLE BLIND CLINICAL STUDY WITH PRETHCAMIDE (MICOREN-GEIGY)

The authors studied the time for arousal after diethyl-ether anesthesia of 18 patients submitted to identical surgical procedures. They employed the Oxford vaporizer with a non-rebreathing system, using fixed concentrations of ether. One group of patients received 225 mg of prethcamide (Micoren), and the other a placebo, in a double-blind study arrangement. No statistical difference could be established between these two groups.

#### AGRADECIMENTO

Queremos agradecer ao Laboratório Geigy do Brasil que nos preparou o placebo e forneceu o Micoren e ao Prof. Giorgio Mortara que realizou a análise estatística dos nossos resultados.

#### BIBLIOGRAFIA

1. POTIER, A — Étude expérimentale chez l'homme d'un nouveau Analéptique — Le Micorène (Geigy) — Rev. Med. de la Suisse-Romande, 76: 1173, 1956.
2. DOMANIG, M. — Praktische Erfahrung mit dem Respirotonikum «Micoren» Klin. Med. 15: 182, 1960.

3. BORER, F. — L'emploi du Micorène en anésthésie — Praxis 27: 645, 1958.
4. BENSTZ, W. — Klinische Erfahrung mit dem Analeptikum Micoren bei Schlafmittel und Leuchtgas Vergiftungen. Die Medizinische 35: 1115, 1953.
5. STEINHARDT, O. — Um analéptico nôvo em cirurgia — Jornal do Médico 22: 1385, 1953.
6. KUNZE, H., MECHELKE, K. — Ueber di Kreislaufwirkung von Micoren — Rev. Pat. Obst. Ginec. 6: 333, 1953.
7. HANKE, F. — Vergleichende Untersuchungen von Analeptika bei Schlafmittelvergiftungen und Kohlenoxydvergiftungen — Praxis 45: 884, 1956.
8. EBERSOLE, C. M., ARTUSIO, J. F. — Ether analgesia: Inspired concentrations, flammability and levels in arterial blood. Anesthesiology 19: 607, 1958.
9. ARTUSIO J. F. — Diethyl-ether analgesia: Detailed description of first stage of ether anesthesia in man — J. Pharmacol. & Exper. Therap. 111: 343, 1954.
10. EPSTEIN, H. G., MacINTOSH, R. — An anaesthetic inhaler with automatic thermo compensation — Anaesthesia 11: 83, 1956.

DR. PETER SPIEGEL  
Rua Guilhermina Guinle, 114  
Rio de Janeiro, GR. — Brasil.

---

Marque um encontro com seus amigos e colegas de especialidade durante o

**IX Congresso Brasileiro de Anestesiologia**

24-30 de Novembro de 1962

Salvador — Bahia