

DIALIL-NOR-TOXIFERINA EM ANESTESIA POR ÉTER ETÍLICO^(*)

DRA. ROSALI JOÃO BAINY (**)

AP2281

Estuda-se experimentalmente, utilizando-se preparação neuro muscular de cão, a ação, da Dialil-Nor-Toxiferina em anestesia por éter etílico, verificando-se nitida diminuição do período de latência e aumento de duração de ação curarizante

Através de estudos eletromiográficos, Katz ⁽³⁾ observou que o éter potencializava o efeito da d-tubocurarina. Foldes ⁽²⁾ concluiu, também, que êste anestésico potencializava a ação do Hexafluorênio. Kovaneff e Chmelevski ⁽⁴⁾ estudaram a influência dos anestésicos na transmissão neuromuscular com o uso de relaxantes do tipo não despolarizante, utilizando o óxido nitroso e o éter. Observaram que o óxido de nitroso não potencializava o relaxamento muscular produzido pela d-tubocurarina e pela galamina, o mesmo não acontecendo com éter que aumentava o relaxamento muscular.

A introdução entre nós da dialil-nor-toxiferina que age pelo mesmo mecanismo, ^(1,4,7) com as observações científicas sôbre a associação do éter etílico com relaxantes de atuação por bloqueio competitivo e a ausência de literatura sôbre a associação da dialil-nor-toxiferina com o éter, incentivou-nos a averiguação desta propriedade.

MATERIAL E METODO

Usamos em nossas experimentações como estimulador neuro-muscular o "Block aid Monitor^(R)". Foram utilizados 12 cães, selecionados pelo valor do hematócrito (40 a 45%)

(*) Sinopse da Tese de Doutoramento.

(**) Residente da Clínica Anestesiológica e Respiratória, Ex Monitora da Cadeira de Farmacologia da Faculdade Católica de Medicina de Pôrto Alegre — Pôrto Alegre — RS.

e ausência de lesões tegumentares e conjuntivas. Os animais foram distribuídos em dois grupos: (I) — Testemunho; (II) — Experimental.

Grupo I — Anestesia com 30 mg/kg de peso de pentobarbital sódio em dose única administrada pela veia safena externa. Após fixação em goteira foi realizada entubação oro-traqueal com sonda n.º 39 ou 42. Conectamos uma cânula de Rovenstein e os mantivemos em ventilação espontânea, com um fluxo 2L₂ min, à seguir era procedida a dissecação do nervo ciático poplíteo externo através de uma incisão aproximadamente de 4 cm na face interna lateral da coxa. O nervo era, então isolado e por um sistema de eletródios conectado ao Block aid Monitor. Seguíamos com a cateterização da veia femoral do lado oposto para ulterior infusão de drogas; e com a dissecação do músculo tibial anterior da pata correspondente. Este músculo por seu tendão, era então pôsto em conexão com a alavanca inscritora de um Miógrafo de Brown-Schuster.

Logo à seguir era efetuada a determinação do estímulo muscular supra limiar (5 minutos) e assim obtida uma linha de base. Obtida apnéia com respirador Takaoka (hiperventilação 5l O₂ min) novamente era feita a determinação do estímulo muscular supralimiar após 15 a 20 minutos de ventilação mecânica controlada. Administrávamos, então, dialil-nor-toxiferina (50 mg/kg de peso) I.V.

Pesquisamos à seguir o estímulo muscular supralimiar em seqüência de 16 vezes por minuto até completa ausência de contração do músculo. (Período de latência da droga).

Obtida curarização completa, efetuávamos estímulos isolados de 5 em 5 min, até observarmos a recuperação da contração muscular (período de duração da droga).

Após recuperação total da contratibilidade muscular, o éter era administrado em concentrações cêrca de 4% até atingir plano cirúrgico, mediante hiperventilação para obtenção de apnéia.

Determinávamos o estímulo muscular supralimiar (5 minutos) e após era administrada dialil-nor-toxiferina, 50 mg/kg peso. adotávamos então o mesmo processo eletromiográfico acima descrito para determinar os períodos de latência e duração de ação deste agente curarizante.

Grupo II — Diferiu o 2.º grupo do 1.º, em que após a determinação do estímulo supralimiar era administrado éter em primeira instância antes da administração de dialil-nor-toxiferina. O estímulo muscular supralimiar era determinado em três ocasiões (5), após apnéia induzia com respirador Takaoka (3), após administração de éter (6) e após

administração de dialil-nor-toxiferina. As doses, métodos e técnicas foram realizadas à semelhança do primeiro grupo.

Neste grupo após a recuperação completa da contratilidade muscular a partir da dialil-nor-toxiferina, era administrada nova dose da droga.

A determinação dos períodos de latência e duração de ação da dialil-nor-toxiferina seguiram os mesmos critérios usados para os animais do 1.º grupo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A obtenção e manutenção de condições padronizadas de anestesia em experimentação animal é elemento freqüentemente omitido. No presente trabalho, procuramos contornar este inconveniente através do uso de anestésicos em doses e concentrações conhecidas, além da utilização da apnéia provocada por hiperventilação como condição de padronização, embora relativa, dos gases arteriais (Pa O₂ e PaCO₂) durante as fases de estudo das ações da dialil-nor-toxiferina, quer associada ao éter em administração única ou repetida, logo após administração prévia ou com éter intercalado.

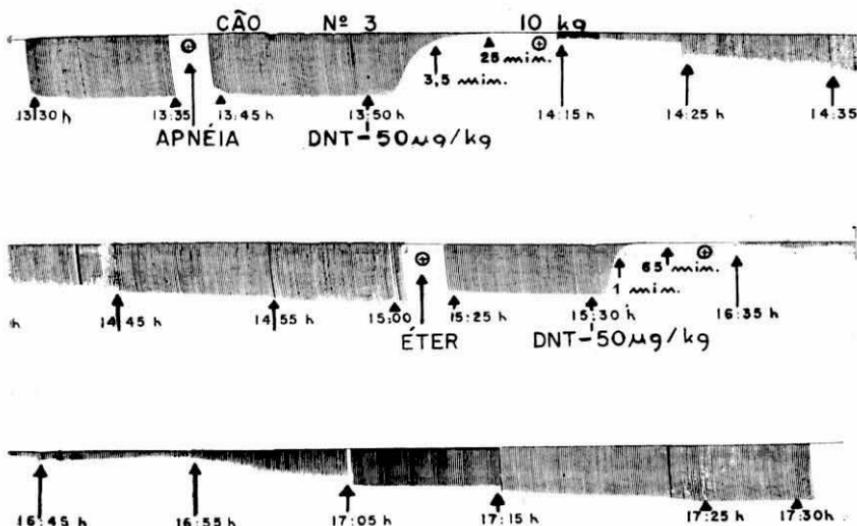


FIGURA 1

O registro mostra o período de latência e a duração da ação da dialilnortoxiferina usada isoladamente, e após a administração do éter. Observa-se a diminuição do tempo da latência e o prolongamento do tempo de ação quando da administração prévia de éter.

TABELA I

Cão n.º	GRUPO TESTEMUNHO				GRUPO EXPERIMENTAL			
	D N T		ÉTER + DNT		ÉTER + DNT		D N T	
	Período de latência	Período de duração de ação						
	Tempo em minutos							
1	5	20	1	60	—	—	—	—
2	—	—	—	—	2	55	2	50
3	3,5	25	1	65	—	—	—	—
4	—	—	—	—	2	70	2,5	35
5	3	20	1	60	—	—	—	—
6	—	—	—	—	2	55	2,5	30
7	2,5	30	1	55	—	—	—	—
8	—	—	—	—	2	55	2,5	30
9	3,5	25	1,5	55	—	—	—	—
10	—	—	—	—	2,5	55	2,5	45
11	5	20	2	50	—	—	—	—
12	—	—	—	—	2	55	2,5	50
Média	3,75	23,33	1,25	59,17	2,08	57,50	2,42	40,00
Erro padrão	0,42	1,67	0,17	2,39	0,08	2,50	0,08	3,87

Resultados experimentais e análise estatística do uso isolado e associado com o éter da dialil-nor-toxiferina.

Esse recurso foi escolhido face a inexistência, na literatura por mim consultado, de nomograma para ventilação de cães e a impossibilidade de medir a Pa O₂ e Pa CO₂ durante o experimento.

Constava do plano original de trabalho a utilização do mesmo cão como testemunho de si mesmo nas fases testemunhal e experimental. Tal, entretanto, não foi possível devido as condições do biotério não oferecerem possibilidade de manutenção do cão em recuperação do trauma cirúrgico, até a sua utilização em um novo experimento.

Na análise estatística procedida não deixou, entretanto, de ser utilizado o princípio de auto-testemunho pelo menos quanto a dados de um mesmo grupo experimental.

Na Tabela I estão esquematizados a análise estatística procedida, enumerados os resultados experimentais, mostrando de imediato a significativa e uniforme ação do éter no setnido de influir sobre o período de latência e duração de ação curarizante, o que se propôs o trabalho investigar e que se pode aqui constatar. (Figura 1).

A análise estatística das ações de dialil-nor-toxiferina associada ao éter com ou sem administração prévia de dialil-nor-toxiferina não fornecem resultados tão concludentes como os antes apontados. (Tabela II).

TABELA II

	PERÍODO DE LATÊNCIA			DURAÇÃO DA AÇÃO CURARIZANTE				
	DNT	DNT+ ÉTER+ DNT	ÉTER+ DNT	ÉTER+ DNT+ DNT	DNT	DNT+ ÉTER+ DNT	ÉTER+ DNT	ÉTER+ DNT+ DNT
DNT		(S)	(S)	(S)		(S)	(S)	(S)
DNT + ÉTER + DNT			(S)	(S)			(N)	(S)
ÉTER + DNT				(N)				(S)
ÉTER + DNT + DNT								

Convenções:

(S)

- significância estatística.

(N)

- ausência de significância estatística.

Significância em relação ao período de latência e duração de ação, nos grupos testemunho e experimental.

As significância aqui obtidas não permitem ressaltar tão coincidente a predominância de ação sôbre o período de latência (1) e a duração de ação curarizante da dialil-nor-toxi-

SUMMARY

DIALLYL-NOR-TOXIFERINA AND DI-ETHYL ETHER ANESTHESIA

A neuromuscular preparation of the hind leg of dogs, stimulated with a Block-Aid Monitor was studied after injecting diallyl-nor-toxiferine. During ethyl ether anesthesia latency was decreased and the muscle blocking properties were increased in duration.

REFERÊNCIAS

1. Bains, R. J. — Dialil-nor-toxiferina em anestesia por éter — Tese de doutoramento apresentada a Fac. Catol. Méd. de Porto Alegre — Edição do autor 1969.
2. Duarte, D. F., e col. — Estudo experimental e ensaio clínico da Dialil-nor-Toxiferina. Rev. Bras. Anest. — Rio de Janeiro, 19 (2): 220-9, 1969.
3. Foldes, F. F. — The interaction of hexafluorenum with other neuromuscular blocking agents in man. Der Anaesthetist, Berlin, 15:75-78, 1966.
4. Gonçalves, B. e col. — Um relaxante muscular derivado da Toxiferina — (ro 4-38-16). Rev. Bras. Anest., Rio de Janeiro, 11 (3): 323-30.
5. Katz, R. L. — Neuromuscular effects of Diethyl Ether and its interaction with Succinylcholine and d-tubocurarine. Anesthesiology, Philadelphia, 27: 52-63, 1966.
6. Kovaneff, V. A. & Chmelewski, I. M. — Influence de differents substances anesthésiques sur la transmission neuromusculaire et son intervention avec les myoresolutifs non depolarisants. Anesthésie et Analgésie, Paris, 22:67-72, 1967.
7. Reis, A. — Dialil nor Toxiferina como relaxante muscular em anestesia pediátrica. Rev. Bras. Anest. — Rio de Janeiro, 15 (2): 169-76, 1965.



SECRETARIA DOS CONGRESSOS

Correspondência para: Rua Professor Alfredo
Gomes, 36 — ZC-02 — Botafogo — Rio de Janeiro,
GB — Brasil.