

## ESTUDO COMPARATIVO ENTRE BROMETO DE PANCURÔNIO E D-TUBOCURARINA

DR. PEDRO NOVAIS COSTA, E.A. (\*)

*São analisados os resultados de um estudo encoberto onde foram comprovados efeitos sistêmicos e específicos do brometo de pancurônio e da d.tubocurarina.*

*As drogas em apreço foram administradas a 100 pacientes submetidos a cirurgia geral, considerados de risco I (ASA). Todos foram anestesiados com eter e fluotano em sistema sem reinalação com o minirespirador Narcomatic.*

*Foi patente a diferença entre os dois fármacos no que se refere a incidência de hipotensão, tempo de latência, condições de entubação e presença de eritema. O teste "t" de Student foi utilizado para determinar a significância estatística das modificações de pressão arterial e da frequência do pulso produzidos pelo uso dos miorelaxantes.*

*A conclusão final nas condições em que foi realizado este estudo é que o brometo de pancurônio é um agente aparentemente superior a d.tubocurarina.*

O miorelaxante ideal para uma cirurgia de média e longa duração deve apresentar além de curta latência, ação prolongada, fácil reversão pelos anticolinesterásicos e ausência de para-efeitos.

A d-tubocurarina, o primeiro curare purificado a entrar em uso, apresenta algumas dessas qualidades mas não é isento de efeitos indesejáveis. É de conhecimento geral e hipotensão arterial que produz, provavelmente resultante de um bloqueio autonômico ganglionar ou de liberação de histamina além de manifestação cutânea tipo eritema.

Em 1964 surgiu o brometo de pancurônio sintetizado por Hewett e Savage, um amino-esteróide biquartenário, sem efeito hormonal. O bloqueio neuromuscular produzido é do tipo não despolarizante, de longa duração, isento de para-efeitos, sobretudo no sistema cárdiovascular. Este estudo tem

(\*) Do Serviço de Anestesia da Santa Casa de Misericórdia de Santos — Estado de São Paulo.

por finalidade verificar estas afirmações e estabelecer paralelo entre esta droga e a d-tubocurarina.

#### MATERIAL E MÉTODO

Estudamos 100 pacientes de ambos os sexos, escolhidos ao acaso. Foram divididos em dois grupos semelhantes, com idades de 10 a 70 anos, submetidos a operações de rotina classificadas em grau 1 (um) de risco, de acôrdo com a Sociedade Americana de Anestesiologia. Como pré-anestésico receberam Pentobarbital, 100 mg, oral (exceto duas crianças) na noite de véspera da operação. Diazepan 10 mg, associado à sulfato de atropina 0,5 mg, I.M., 45 min antes da operação. A indução foi efetuada com tiopental em dose nunca superior a 300 mg, seguido do miorelaxante, que era apresentado já em seringas em volumes iguais e rotuladas como: Substância "A" e Substância "B".

Aceitamos a premissa de que volume por volume, pancurônio e d-tubocurarina são equipotentes, isto é: 1 ml de d-tubo contendo 10 mg, produz o mesmo efeito de 1 ml de pancurônio contendo 2 mg.

O estado em que se apresentavam as cordas vocais foi também objeto de nossa apreciação assim como as variações de frequência do pulso e da pressão arterial.

Todos os pacientes foram anestesiados com éter ou fluotane em sistema sem reinalação com o mini-respirador Narcomatic. Em cada grupo, 40 pacientes foram anestesiados com éter e 10 com fluotane.

Para o fluotane usamos o Fluotec em 2 e concentrações variáveis, o éter foi administrado com o vaporizador EMO na concentração de manutenção de 3%. Na descurarização usamos a nestigmina em doses de 1 a 2,5 mg com prévia administração de sulfato de atropina 1,2 mg.

*Método Estatístico* — De posse dos dados referentes às alterações da pressão arterial e da frequência do pulso, formulamos duas hipóteses de trabalho:

- a — O Brometo de Pancurônio produz menores alterações na pressão arterial que a d-tubocurarina?
- b — O Brometo de Pancurônio e a d-tubocurarina produzem iguais alterações na pressão arterial e na frequência do pulso?

Servindo-nos do test "t" de Student, ao nível de 5% para infinitos graus de liberdade, e sendo o ponto crítico 1,96, analisamos estatisticamente os dados de pressão arterial e de pulso.

QUADRO I  
TEMPO DE LATENCIA

Brometo de Pancurônio	Segundos	D-Tubo Curarina
NÚMERO DE CASOS		NÚMERO DE CASOS
26	90	0
18	120	8
6	180	12
0	240	30

QUADRO II  
CONDIÇÕES DAS CORDAS VOCAIS

Brometo de Pancurônio	↓	D-Tubo Curarina
NÚMERO DE CASOS		NÚMERO DE CASOS
31	ABERTAS SEM REFLEXOS	8
10	SEMI-ABERTAS	15
9	EM MOVIMENTOS	27

QUADRO III  
CONDIÇÕES DE INTUBAÇÃO

Brometo de Pancurônio	Condições	D-Tubo Curarina
NÚMERO DE CASOS		NÚMERO DE CASOS
42	EXCELENTES	12
6	SATISFATORIAS	23
2	REGULARES	15

EXCELENTES — cordas vocais bem separadas ausência total de reflexos.

SATISFATORIAS — cordas vocais com discretos movimentos — Bucking.

REGULARES — condições menos favoráveis que as anteriores mas permitindo a intubação.

Não foram observados problemas de descurarização nos 100 casos estudados.

### RESULTADOS

Os pacientes foram entubados após a observância do tempo de latência do curare (Quadro I), sempre que as cordas vocais se apresentavam em condições de permitir a passagem do tubo. A entubação era tentada quando as cordas vocais estivessem abertas ou semi-abertas ou em movimento (Quadro II).

QUADRO IV  
VARIAÇÕES DA PRESSÃO ARTERIAL

Brometo de Pancurônio	Mm Hg	D-Tubo Curarina
NÚMERO DE CASOS		NÚMERO DE CASOS
0	+ 50	0
0	+ 40	0
2	+ 30	0
6	+ 20	1
15	+ 10	2
22	0	8
3	- 10	3
2	- 20	6
0	- 30	7
0	- 40	10
0	- 50	13
Média	5.2	27.4
Desvio M	11.6	33.03
Erro padrão	1.6	4.7

Com o brometo de pancurônio em 31 casos (62%) as cordas vocais estavam abertas e sem reflexos à passagem do tubo; em 10 casos (20%) semi-abertas e somente em 9 casos

(18%) a intubação foi praticada com as cordas vocais em movimento.

Com a d-tubocurarina, observamos que somente em 8 casos (16%) a intubação foi com as cordas vocais abertas sem reflexos aos 2 minutos de latência, semi-abertas em 15 casos (30%), em 27 casos (54%) em movimento.

Quanto as condições de intubação tivemos 42 casos (84%) intubados em excelentes condições ou seja: cordas vocais bem separadas e com ausência total de reflexos contra 12 casos (24%) da d-tubocurarina.

Em 6 casos (12%) com o brometo de pancurônio a intubação foi efetuada em condições satisfatórias, ou seja cordas vocais apresentando discretos movimentos e a presença do Bucking, enquanto com a d-tubocurarina este número foi de 23 casos (46%).

Somente em 2 casos (4%) com o brometo de pancurônio a intubação foi classificada como regular contra 15 casos (30%) da d-tubocurarina (Quadro II).

A pressão arterial não sofreu alteração em 22 pacientes (44%) que receberam o brometo de pancurônio e apenas em 10 casos (20%) dos que receberam a d-tubocurarina permaneceram com P.A. inalterada. (Quadros IV e V).

QUADRO V

## VARIAÇÕES DO PULSO

Brometo de Pancurônio	Frequência	D-Tubo Curarina
NÚMERO DE CASOS		NÚMERO DE CASOS
0	+ 15	0
1	+ 10	2
12	+ 5	6
27	0	10
8	- 5	12
2	- 10	14
0	- 15	6
Média	0.2	4.8
Desvio M	3.98	8.22
Erro padrão	0.52	1.16

Quanto a frequência do pulso não houve alteração em 27 pacientes (54%) com o brometo de pancurônio contra 10 (20%) dos que tomaram d-tubocurarina.

Com êstes parâmetros, testamos o resultado com o teste "t" e obtivemos para diferença das médias encontradas para a pressão arterial um valor de  $t = -4,4$ ; sendo o ponto crítico  $-1,96$ , concluímos que a diferença entre as alterações produzidas pelos dois agentes é estatisticamente significativa.

Com o mesmo teste empregado para as variações da frequência do pulso encontramos o valor de  $t = 3,62$ , onde concluímos igualmente pela significância estatística.

### DISCUSSAO

O tempo de latência bem mais curto do brometo de pancurônio ofereceu melhores condições de entubação que a d-tubocurarina. Enquanto era freqüente a presença de "bucking" nos casos da d-tubocurarina a entubação sem reflexos era bem freqüente com o brometo de pancurônio.

A ocorrência de eritema em 22 casos (44%) da d-tubocurarina, não foi verificada com o brometo de pancurônio.

Êste efeito hipotensivo da d-tubocurarina é explicado pela ação da histamina na parede dos vasos pela vasodilatação periférica seguida do bloqueio ganglionar simpático e para alguns por um efeito inotrópico negativo reduzindo o débito cardíaco.

Em nossa experiência, o brometo de pancurônio quando administrado em dose de inicial de 0,1 mg/kg/pêso apresentou na quase totalidade dos casos uma apnéia superior a 1 h 30 minutos.

As doses complementares eram sempre em tórno de 2 a 4 mg. Com a d-tubocurarina o maior tempo de apnéia foi de 60 minutos em média, quando administrada na dose de 0,5 mg/kg/pêso.

### AGRADECIMENTO:

Ao Prof. Moacyr da Silva pela orientação referente aos dados estatísticos. Aos colegas do Serviço de Anestesia e Gases e ao Laboratório Organon do Brasil.

### SUMMARY

#### A DOUBLE BLIND STUDY OF PANCURONIUM AND D-TUBOCURARINE

Pancuronium bromide and d-tubocurarine were compared in a double blind study analysing their systemic and specific actions.

These drugs were administered durin anesthesia in 100 patients submitted to general surgery and with a physical status 1, (A.S.A.). All patients were

maintained on ether or halothane in a non-rebreathing system using a Narcomatic miniventilator.

Students t test was used to analyse the statistical significance of the changes in blood pressure and pulse rate. There was a difference between both drugs in the incidence of hypotension. Also the latency periods, the ease of intubation and the presence of erythema were studied.

Considering these effects, in the conditions of this study, Pancuronium seems to be a superior agent as compared to d-tubocurarine.

### BIBLIOGRAFIA

1. Baird W L M and Reid A M — «The neuromuscular blocking properties of a new steroid compound, pancuronium bromide». *Brit J Anaesth* 39:115, 1967.
2. Dick W et Droh R — «Etude clinique d'un nouveau relaxant musculaire: Le pancuronium» — *Cahiers d'Anesthesiologie*. Tome 17 n.º 8, 1969.
3. Lauwers P, Van de Walle J Delooz H — Essais cliniques avec le org. na 97, un nouvel agent curarisant — *L'Anesthesie Vigile et Subvigile* 17 au 20 avril 1969.
4. Lund Ivar and Stovner Jacob — Dose-Response curves for tubocurarine, alcuronium and pancuronium. *Acta Anaesth Scandinav Supplementum XXXVII*, 238:242, 1970.
5. Montagne J Bouissou M Viars P — Etude clinique comparative de trois curares curarimimetiques. *L'Anesthesie Vigile et Subvigile*, 17 au 20 avril 1969.
6. Mc Dowell S A, Clarke R S J — A clinical comparison of pancuronium with d-tubocurarine — *Anaesthesia*. 24, 581:590, 1969.
7. Sellick B A — The pressor response of lightly anaesthetised patients paralysed. by d-tubocurarine, alcuronium or pancuronium. *L'anesthesie vigile et subvigile* — 17 au 20 avril — 2, 1969.
8. Vourc'h G, Lecharny B et Madre F — Le bromure de pancuronium nouvel agent curarisant. *Anesth Analg Rean* 28.1 2, 1971.