

EXPERIÊNCIA CLÍNICA COM UM NÓVO CURARIZANTE: "PAVULON"

DR.^a OTILIA NETO

DR. JÚLIO COSTA

AP2370

Os AA. descrevem a sua experiência clínica numa série de doentes submetidos a vários tipos de intervenções cirúrgicas e nos quais foi utilizado como relaxante muscular o Pavulon, encarecendo os bons resultados obtidos com a droga que julgam vantajosa nos pacientes chocados e hipotensos.

Desde que Selye, em 1941, verificou a importância anestésica de alguns compostos esteróides, surgiu grande interesse por estes compostos, até que em 1964, foi sintetizado um novo agente curarizante, por Hewett e Savage. — o brometo de pancuronium (^{3,19}) comercializado com o nome de Pavulon.

Trata-se de um composto inodoro, que se apresenta sob a forma de pó branco, cristalino, de sabor amargo, com peso molecular igual a 732,14. É rapidamente solúvel na água onde permanece em solução estável. Na forma utilizável é hidratado — peso molecular = $732,14 + 18 = 750,14$.

O estudo farmacológico do brometo de pancurónio efectuado por vários investigadores (^{3,5,8,9,19}) demonstrou tratar-se de um relaxante muscular do tipo não despolarizante, actuando por competição com a acetilcolina ao nível dos receptores da placa motora.

A sua potência relativa e a sua duração de acção, comparando-o com a d-tubocurarina são variáveis de acordo com as espécies animais e testes utilizados (^{8,9}). Assim, é dez vezes mais potente que a d-tubocurarina no gato (^{4,9}). No cão anestesiado é cinco vezes mais potente e a sua duração de acção é ligeiramente inferior (^{4,9,15}), valores idênticos aos encontrados no homem por Baird e Reid em 1967 (³).

(*) Trabalho do Serviço de Anestesia do Hospital Escolar de S. João, Porto, Portugal.

A toxicidade, com ventilação adequada, é nula, mesmo com doses 25.000 vezes superior à usada para obter efeito relaxante muscular no gato (8,9), o que explica a ausência de efeitos secundários, nomeadamente — o efeito depressor cardíaco, a queda tensional (pelo contrário, há mesmo uma ligeira subida), o efeito ganglioplégico, bem como ausência da libertação de histamina e do efeito bronco-constrictor (6,9).

O seu metabolismo ainda não está esclarecido. Os trabalhos experimentais de SIM, marcando o produto com tritium, permitiram concluir que a sua concentração tecidual é mais elevada no fígado e no rim, quando administrada ao rato e evidenciaram a eliminação urinária do produto intacto nas três horas seguintes à sua injeção no coelho. Refere-se, habitualmente, a eliminação renal do brometo de pancurónio, no homem, no entanto carece de explicação o facto de não se ter observado efeito mais prolongado, sem modificação das doses, nos insuficientes renais e hepáticos (Pearce e Baird).

O seu efeito bloqueador neuro-muscular é completamente antagonizado pelos inibidores usuais da colinestetuase (3,6) neostigmina, edrofónio e galantamina.

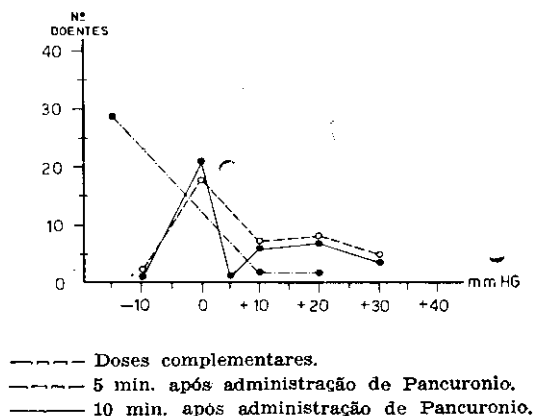


FIGURA 1

Alterações da pressão arterial após pancurónio.

Estudos experimentais demonstraram o seu efeito hipertensivo no gato (5). Foi também demonstrado por Bonta, Goorisen e Derky (7), que, ao contrário da d-tubocurarina, a sua administração, em animais de experiência, contraria o efeito hipotensivo do halotano, facto este posteriormente confirmado na clínica (3).

MATERIAL E MÉTODO

Efectuamos o estudo do brometo de pancurônio em 40 doentes, de ambos os sexos, com idades compreendidas entre os 16 e os 74 anos, com diversos tipos de patologia e estado físico variável. As intervenções cirúrgicas foram realizadas na cavidade torácica (4 casos) e abdominal, com duração de até 5 horas, a maioria entre 2 e 3 horas.

Premedicação — variou de acordo com a idade, peso corporal, condições gerais, patologia e tipo de intervenção a ser efectuado. Utilizamos em alguns doentes a via intravenosa, noutros a via intramuscular, cerca de 45 minutos a uma hora antes da intervenção.

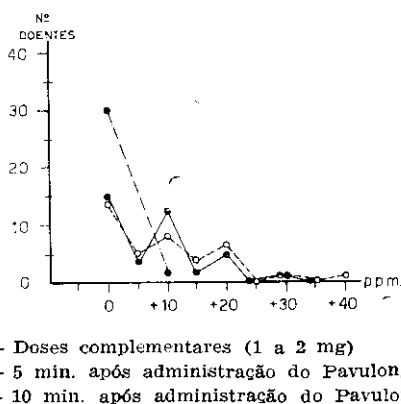


FIGURA 2

Modificações da frequência do pulso após pancurônio.

Consistiu basicamente de petidina (28 casos) com escopolamina⁽¹¹⁾ ou fenergan⁽¹⁸⁾ e atropina.

Técnica anestésica — Administrávamos em primeiro lugar o brometo de pancurônio (doses variáveis de 3 a 6 mg), seguindo-se imediatamente a administração de tiopental sódico em "dose de sono", ao mesmo tempo que oxigenávamos o doente. Em todas as nossas observações a entubação foi realizada facilmente, o que está de acordo com Stojanov⁽¹⁹⁾ e Sellick^(16,17), entre outros. Deparamos em todos os nossos doentes com um bom relaxamento dos músculos do maxilar inferior, um relaxamento bom e rápido das cordas vocais (normalmente ao fim de 90 segundos, após o início da administração do brometo de pancurônio), sendo bem tolerada a sonda oro-traqueal ou oro-brônquica e fácil o controle da res-

piração. Não tivemos qualquer dificuldade na adaptação dos doentes aos ventiladores (Bennett, Manley e Blease), que utilizamos em 7 dos nossos doentes.

A manutenção das anestésias foi feita com óxido nítrico e oxigênio em sistema com reinalação e absorção de CO_2 e doses fracionadas de petidina (27 casos), fentanil (5 casos) ou por inalações de halotano (6 casos).

As doses fracionadas do brometo de pancurônio, foram administradas, pelo menos, 35 a 40 minutos após a dose inicial.

Na recuperação, foi feita descurarizações com neostigmina e atropina.

Efeitos cardiovasculares do brometo de pancurônio — encontram-se expressos nas Figuras I e II.

Foi feita a análise estatística utilizando o grau de probabilidade *P* e o teste "t" de Student como termo de comparação entre zero e a média encontrada. Os valores encontrados permitem concluir que se trata de variações altamente significativas. (Tabela III).

TABELA III

	N	5 MINUTOS				10 MINUTOS			
		MÉD.	D.P.M.	t	p	MÉD.	D.P.M.	t	p
PULSO	40	+ 9,6	1,48	6,8	< 0,001	+ 7,5	1,23	6,4	< 0,001
TA (Mx)	40	+ 8,5	1,91	4,4	< 0,001	+ 7,9	1,70	4,6	< 0,001
TA (Mn)	40	+ 8,5	1,91	4,4	< 0,001	+ 7,9	1,70	4,6	< 0,001

N — N.º Observação

MÉD. — Média

D.P.M. — Desvio Padrão da Média

t — t de Student

Claro que o estudo das alterações da frequência cardíaca e da pressão arterial (após a dose inicial do brometo de pancurônio) são complicadas pelos efeitos de: premedicação, administração do barbitúrico, entubação, pressão positiva intermitente, estimulação cirúrgica, etc.

CONCLUSÕES

Julgamos confirmar-se, por este modesto trabalho, tanto quanto o permite a limitação da nossa casuística, o valor deste relaxante, o qual poderá vir a ocupar um lugar de eleição entre os demais. Com efeito, não observamos efeitos colaterais indesejáveis, nomeadamente quando o administra-

mos a doentes com história de alergias freqüentes e antecedentes de asma ou bronquite, nem recurarizações.

É de salientar o seu rápido início de acção o que associada às boas condições de relaxamento permite uma intubação fácil.

Finalmente, o aumento significativo da freqüência cardíaca e da pressão arterial, por nós encontrado, corroborando os resultados de Loh, Kelman e Kennedy, ^(12,13) sugere que o brometo de pancurónio poderá vir a ser o relaxante muscular de escolha em doentes chocados e hipotensos.

Acentuemos que os efeitos sobre a freqüência cardíaca e a pressão arterial referidos, não se verificaram quando da administração de doses complementares, o que naturalmente estará relacionado com os múltiplos factores que actuam sobre o sistema cardiovascular durante os primeiras fases de uma anestesia.

SUMMARY

CLINICAL EXPERIENCE WITH A NEW RELAXANT: PANCURONIUM

Pancuronium was used during anesthesia of 40 patients. Three to six mg were injected just before the induction dose of thiopental, and good muscle relaxation for intubation was obtained. The only changes of the cardiovascular parameters were observed shortly after intubation, but not with the following injections.

BIBLIOGRAFIA

1. Aubree J et Brassier J — Un curamimétique nouveau: le Pavulon. *Ann Anesth Franç* XII, 31, 1971.
2. Baird W L M — Some clinical experiences with a new neuromuscular blocking drug — Pancuronium bromide (Pavulon NA 97) *Irish J Med Science*, V I, 12, 1968.
3. Baird W L M and Reid A M — The neuromuscular blocking properties of a new steroid compound, pancuronium bromide — A pilot study in man. *Brit J Anesth* 39:755, 1967.
4. Bonta J L and Buckett W R — Pharmacological comparison between pancuronium bromide and d-tubocurarine. *Acta Physiol pharmac neerl* 15:392, 1969.
5. Bonta J L, Buckett W R, Lewis J J and Vargagtig, B B — 2, 16 — Dipiperidins — 52 — androstane — 3, 17 — dioldiacetate dimethobromide (NA 97) a potent neuromuscular blocking steroid. *Organin Research Laboratories, OSS, The Netherlands and Department of materia medica and Therapeutics, University of Glasgow. Reprinted from Excerpta Medica International Congress Series n.º 111 containing abstracts of papers read at the II and International Congress on hormonal steroids — Milan 23:28, May, 1966.*
6. Bonta J L and Goorissen E M — Different Potency of Pancuronium Bromide on two types of Meletal muscle — *Europ J of Pharm* 4:303, 1968.
7. Bonta J L, Goorissen E M and Derky F H — Pharmacological interaction between pancuronium bromide and anaesthetics — *Europ J Pharm* 4:83, 1968.
8. Buckett W R — The Pharmacology of pancuronium bromide — A new non-depolarising neuromuscular blocking agent — *Irish J Med Science*, Seventh Series, 1:12, 1968.

9. Buckett W R, Christine E B, Marjoriban K S, Fiona A Marwick and Marion B Morton — The Pharmacology of Pancuronium Bromide (ORG NA 97), a new potent steroidal neuromuscular blocking agent. *Brit J Pharmac Chemoter* 32:671, 1968.
10. Diak W et Droh R — Étude clinique d'un nouveau relaxant musculaire: le Pancuronium Caihers d'Anesthésiologie. Tome 17, n.º 8, pág. 877, 1969.
11. Folds F — Muscle Relaxants, Davis F A Comp Philadelphia, *Clin Anest* 2, 1966.
12. Kelman G R and Kennedy B R — Cardiovascular effects on Pancuronium in man. *Brit J Anesth* 43:335, 1971.
13. Loh L — The cardiovascular effects of pancuronium bromide, *Anaesthesia*, 25:356, 1970.
14. Macdowell S A and Clarke R S J_r — A clinical comparison of pancuronium with d-tubocurarine, *Anaesthesia* 24:581, 1969.
15. Norman J, Katz R L and Seed R F — The neuromuscular blocking action of pancuronium in man during anaesthesia. *Brit J Anaesth* 42:702, 1970.
16. Sellick B A — Clinical experience of a new muscle relaxant-pancuronium bromide. *Proc 4th world Congr of Anesthesiologists, London 1968*.
17. Sellick B A — Pancuronium bromide. *Anaesthesia and Analgesia. From the Medical Annual R Milnes Walker* pág. 106, 1968.
18. Smith G, Proctor D W and Spence A A — A comparison of some cardiovascular effects of tubocurarine and pancuronium in dogs. *Brit J Anaesth* 42:923, 1970.
19. Stojanov E — Possibilities for clinical in of the new Stervid neuromuscular blocker pancuronium bromide in Anaesthesiological practice. *Arzueimittel — Forsh*, 19:1723, 1969.
20. Stovner J et Und J — Evolution of pancuronium in conscions humans. *Proc 4th world Congr of Anaesthesiologists, London 1968*.
21. Vonrch G Zechorny B et Madre F — Le Bromure de pancuronium nouvel agent curarisant — *Anesthesie, Analgésie, Réanimation XXVIII*, 1971.
22. Wylie W D and Churchill-Davidson H C — *A Practice of Anaesthesia*, 2nd ed London — Lloyd — Luke, 1966.