

## ESTUDO CLÍNICO COMPARATIVO

### Com d-Tubocurarina nas Apresentações de 3 mg/ml e 10 mg/ml

A presente investigação clínica teve o propósito de avaliar a eficácia e a segurança de d-tubocurarina (10 mg/ml) quando administrada como relaxante muscular esquelético, de acordo com as técnicas habituais da especialidade, em comparação com a concentração de 3 mg/ml., ordinariamente utilizada.

*Material* — Foram observados 48 pacientes, todos adultos, de ambos os sexos, sendo 23 homens e 25 mulheres, com estado físico compreendido nos graus I, II e III da Classificação A.S.A., previamente selecionados para serem submetidos a cirurgia eletiva. As operações realizadas podem ser divididas em dois grupos, a saber:

a) Grupo Obstétrico:

Operações cesarianas	15
----------------------	----

b) Grupo Não-Obstétrico:

Histerectomias	11
Safenectomias	7
Colecistectomias	5
Apendicectomias	4
Gastrectomias	3
Laparotomias exploradoras	3

*Método* — 1. *Pré-medicação* — a) Grupo Obstétrico: benzodiazepínico 5 mg + atropina 0,25 mg por via I.V., 15

AP 2184

minutos antes da indução; b) Grupo Não-Obstétrico: benzodiazepínico 10 mg + atropina 0,5 mg por via I.M., 45 minutos antes da indução.

2. *Indução* — Tiopental sódico a 2,5%, I.V. — 250 a 350 mg, seguido por d-tubocurarina (0,5 mg/kg de peso corporal) para facilitar a intubação. Ventilação controlada manualmente, laringoscopia, anestesia tópica das cordas vocais (quando necessário) e entubação oro-traqueal com cânula traqueal provida de balonete.

3. *Manutenção* — Duas técnicas distintas foram utilizadas, de acordo com o grupo de pacientes: a) Obstétrico — metoxifluorano, no vaporizador Pentranec e respiração controlada mecanicamente pelo Mini-Ventec. b) Não Obstétrico — halotano, no vaporizador Fluotec, nas concentrações de 1 a 1,5% e absorção de CO<sub>2</sub> em filtro circular duplo com reinalação parcial; respiração controlada manualmente.

4. *Recuperação* — Interrupção do anestésico inalatório, aumento do fluxo de oxigênio para 4 litros e descurarização com doses adequadas de atropina/prostigmina.

*Resultados* — Foram realizadas 48 anestésias, totalizando 86 horas. Como termo médio de duração, podemos considerar, aproximadamente, 2 horas para cada uma:

TABELA I

Duração	Número de anestésias
4 horas	2 (cirurgia geral)
3 horas e 30 minutos	2 (cirurgia geral)
2 horas	26 (cirurgia geral)
1 hora e 30 minutos	18 (cirurgia obstétrica)

*Doses* — A dose média de d-tubocurarina administrada foi de 38 mg por paciente, totalizando 1.835 mg para 48 pacientes.

Embora a posologia pudesse nos parecer relativamente elevada (quase o dobro da preconizada por Churchill-Davidson) deveríamos seguir o protocolo básico que estipulava: 0,5 mg por kg de peso corporal (como dose inicial) e 0,1 a 0,3 mg/kg, (como doses subsequentes), a fim de aferir a tolerância do paciente, os efeitos colaterais e, acima de tudo, a eficácia da droga, como relaxante muscular: particularmente em relação às cordas vocais.

TABELA II

**DISTRIBUIÇÃO DAS DIFERENTES DOSES ADMINISTRADAS E O NÚMERO CORRESPONDENTE DE PACIENTES**

<b>DOSE TOTAL ADMINISTRADA</b> (Em ordem decrescente)	<b>N.º de pacientes</b>
60 mg	2
50 mg	6
45 mg	2
40 a 31 mg	36
30 mg	2

TABELA III

**NECESSIDADE DE DOSES SUPLEMENTARES, NÚMERO DE CASOS EM QUE FORAM NECESSÁRIAS DOSES ÚNICAS, SEGUNDA E TERCEIRA**

<b>DOSE ÚNICA</b>	<b>2.ª DOSE</b>	<b>3.ª DOSE</b>
26 pacientes (54%)	22 pacientes (46%)	4 pacientes (0,85%)

TABELA IV

**INTERVALOS. TEMPO DECORRIDO ENTRE AS DOSES**

	<b>TEMPO DECORRIDO</b>		
	<b>75 minutos</b>	<b>50 minutos</b>	<b>20 minutos</b>
da 1.ª para a 2.ª dose	6 casos	12 casos	4 casos
da 2.ª para a 3.ª dose	—	4 casos	—

Intervalos médios de tempo:

- a) da primeira para a segunda dose: 55 minutos  
da segunda para a terceira: 50 minutos

Não obstante a dose experimental de 0,5 mg/kg, o efeito máximo da d-tubocurarina somente pôde ser observado 2 a 3 minutos, após a injeção venosa. Como as doses de barbitúrico para a indução eram mínimas para cada paciente, tivemos de recorrer a um artifício de técnica, qual seja, o de administrar primeiramente 100 a 125 mg de tiobarbiturato e, a seguir, o relaxante muscular. Imediatamente após, oxigenávamos bem o paciente, para 2 minutos mais tarde, completar a dose programada de barbitúrico.

Embora a laringoscopia fosse facilitada pelo relaxamento dos masséteres, o mesmo não ocorria em relação às cordas vocais, o que nos levou algumas vezes a utilizar o recurso da anestesia tópica, para proceder a entubação.

Se a injeção do relaxante não fosse feita bem lentamente, a hipotensão e a bradicardia se faziam presentes, no entanto, de duração relativamente fugaz. Devemos enfatizar ainda, que todos os pacientes desta série eram hígidos. Pessoas idosas, hipertensas e gravemente doentes, (respostas exageradas à droga) foram excluídas do estudo.

Não ocorreu qualquer caso de liberação histamínica nem suas conseqüências, que pudesse ser comprovado clinicamente.

TABELA V

EFEITO COMPARATIVO DE D-TUBOCURARINA:  
3 mg/ml (0,3%) e 10 mg/ml (1%)

DOSE	CONCENTRAÇÃO	DURAÇÃO DE AÇÃO
0,2 a 0,3 mg/kg	0,3%	20 — 25 minutos
0,5 mg/kg	1%	± 55 minutos

Cumpre-nos esclarecer que a d-tubocurarina na dose de 0,5 mg por kg de peso corporal, mesmo quando administrada convenientemente, se na presença de agentes halogenados e, principalmente, sob ventilação controlada, pode originar severa hipotensão que pende à agravar-se com doses adicionais da referida droga.

A reversão do bloqueio mioneural foi obtida na totalidade dos casos, pelo uso de atropina-prostigmina (1:2), por via I. V.

Apesar das altas doses de relaxante que foram utilizadas, todos os pacientes respiravam espontaneamente ao final da

anestesia, embora alguns necessitassem de moderada assistência ventilatória.

*Discussão* — Em anestesia balanceada, a tônica dominante em relação ao uso de relaxante é obter um estado intermediário de relaxamento muscular.

Entretanto nesta série de casos, em que o objetivo foi o de estabelecer a dose média ideal, e na qual foi utilizada a dose de 0,5 mg/kg, logicamente obteve-se bloqueios do tipo Claude Bernard, constatados pelo uso rotineiro de estimulador de corrente farádica.

Não obstante (conforme ficou demonstrado na Tabela III) a d-tubocurarina exerça efeito mais duradouro quando administrada a 0,5 mg/kg, e que uma dose única satisfaça, na maioria das vezes, as necessidades de relaxamento, sem apresentar efeitos colaterais; preferimos administrá-la em doses mais reduzidas.

*Conclusão* — Partindo da mais judiciosa observação com d-tubocurarina, tanto em solução a 0,3%, como a 1%, concluímos que, acima de tudo, mais importante do que a concentração da droga é a dose em mg/kg de peso corporal.

Embora nunca tenhamos sido partidários de doses elevadas, tais como 0,5 mg/kg — não fazemos objeção ao emprego de soluções a 1%, pois, ao contrário, acreditamos que uma ampola a 1% (10 mg/ml) oferece maior facilidade de manejo e cálculo mais preciso das doses, tanto para diluições, como para administração venosa necessariamente lenta.

Finalizando, gostaríamos de acrescentar que drogas dessa natureza, independentemente da concentração utilizada, sempre requerem cuidados especiais para sua administração.

A posologia deve ser ajustada individualmente cuidadosamente determinada por anestesiolegista experiente, tendo como ponto de partida a dose de 0,2 a 0,3 mg/kg peso do paciente — como dose inicial para adultos e proporcionalmente reduzida a um terço ou menos, nas doses subsequentes.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Foldes F F — Muscle Relaxant in Anesthesiology, Springfield Thomas, 1957.
2. Churchill Davidson H C — The causes and Treatment of Prolonged Apnea. Anesthesiology, 20:535, 1959.
3. Foldes F F — The pharmacology of Neuromuscular Blocking Agents in Clin. Pharmacol Ther 1:345-395, 1960.
4. McCullough L S, Reier C E, Delaunois A L, Gardier R W, Hamelberg W — The Effects of d-Tubocurarine on Spontaneous Post-ganglionic Sympathetic Activity and Histamine Release. Anesthesiology 33:329, 1970.

DR. ITALO RODRIGUES, E.A.  
Do Serviço de Anestesia do Hospital Estadual  
Jesus — Rio de Janeiro — Estado da Guanabara.