

## Fazadínio em Anestesia Pediátrica

M. J. Conceição, TSA<sup>1</sup>, F. X. Roberge, TSA<sup>2</sup> & C. A. Silva Jr., TSA<sup>3</sup>

Conceição M J, Roberge F X, Silva Jr. C A — The use of fazadinium in pediatric anesthesia.

Forty children aged 1 year old to 5 years old were divided in two groups of twenty each one, to evaluate the use of fazadinium and to compare it with pancuronium. Twenty children received fazadinium  $0.5 \text{ mg.kg}^{-1}$  and the other twenty received pancuronium  $0.1 \text{ mg.kg}^{-1}$ . The neuromuscular transmission was evaluated using the train-of-four stimuli. The times to the first effect, the conditions to intubation using the method described by Twohig, the systolic blood pressure, the diastolic blood pressure and cardiac rate were recorded. Each patient was intubated by one of the authors that didn't know which drug was used, and any subject with apparent intubation difficulty or associated disease was excluded.

One of the qualities of the ideal neuromuscular blocking drug is a rapid onset of action. In this series it was 25-47 sec for fazadinium and 25-50 sec for pancuronium. To compare the duration of the effects of the blocking drugs in the different groups the times of the first sign of recovery (in all cases it was spontaneous) were used. The mean duration of action was 44.45 min for fazadinium and 49.20 min for pancuronium.

In the conditions of these series we can conclude that fazadinium  $0.5 \text{ mg.kg}^{-1}$  made intubating conditions comparable to those obtained with pancuronium  $0.1 \text{ mg.kg}^{-1}$  at 60 sec. Both relaxants give good cardiovascular stability.

**Key-Words:** NEUROMUSCULAR RELAXANTS: non depolarizing, fazadinium, pancuronium. SURGERY: pediatric

O brometo de fazadínio é um relaxante muscular adespolarizante, com início de ação rápido. E segundo os primeiros relatos, credita-se ao fazadínio as propriedades de não produzir fasciculações e ter início de ação mais rápido que a succinilcolina<sup>1</sup>. Já existem muitos estudos do seu emprego em pacientes adultos<sup>2, 3, 4</sup>, mas em pacientes pediátricos ainda são escassos. O que não acontece com o brometo de pancurônio, relaxante muscular adespolarizante de uso consagrado em pacientes adultos e pediátricos<sup>5, 6</sup>. O presente estudo diz respeito ao uso do brometo

de fazadínio em crianças comparando-o ao brometo de pancurônio.

### METODOLOGIA

Quarenta pacientes com idades variando de 1 a 5 anos foram divididos aleatoriamente em dois grupos de vinte.

Nenhum destes pacientes vinha sendo medicado com drogas de qualquer espécie e não possuíam nenhuma outra patologia além da cirúrgica. Todos foram submetidos a procedimentos eletivos que requeriam a tubagem traqueal e anestesia geral inalatória. Os vinte pacientes de cada grupo possuíam peso, idade e sexo semelhantes, conforme a Tabela I. Não se usou doses adicionais de relaxante muscular durante o transoperatório. Foram avaliados em ambos os grupos os seguintes dados:

1 — Tempo entre a administração do relaxante e a parada respiratória.

2 — A qualidade da tubagem traqueal usando-se o método descrito por Twohig et al.<sup>7</sup> modificado, após 1 min da administração do relaxante.

*Trabalho realizado no Serviço de Anestesiologia e Inaloterapia do Hospital Joana de Gusmão, Florianópolis, SC.*

1 *Chefe do Serviço*

2 *Anestesiologista*

3 *Professor Assistente de Anestesiologia da UFSC*

*Correspondência para Mário José da Conceição*

*Rua Secundino Peixoto, 149*

*88000 - Florianópolis, SC*

*Recebido em 14 de março de 1985*

*Aceito para publicação em 10 de outubro de 1985*

*© 1986, Sociedade Brasileira de Anestesiologia*

Tabela I – Distribuição da idade, sexo e peso entre os dois grupos

	Sexo		Idade em anos	Peso em kg
	M	F		
Grupo I Fazadínio	14	6	3,25 ± 1,03	18,05 ± 2,8
Grupo II Pancurônio	14	6	3,05 ± 0,9	18,50 ± 4,5

3 – A pressão arterial sistólica e diastólica em intervalos de 5, 15 e 30 min. após a administração do relaxante.

4 – A frequência cardíaca 5, 15 e 30 min. após a administração do relaxante.

5 – A duração do bloqueio e a reversão.

Todos os pacientes foram intubados pelo mesmo autor, que desconhecia a droga utilizada. A avaliação da reversão do bloqueio foi feita através do uso do estimulador de nervos periféricos utilizando-se a seqüência de 4 estímulos (train-of-four).

Os resultados obtidos foram tratados estatisticamente, estabelecendo-se o nível de significância para o "t" de Student e o "qui" quadrado em 0,05 ( $p < 0,05$ ).

A indução anestésica foi feita com tiopental sódico por via retal nos pacientes com peso abaixo de 20 kg ou tiopental sódico por via venosa naqueles acima de 20 kg. O tiopental sódico foi seguido de sulfato de atropina na dose de  $0,01 \text{ mg.kg}^{-1}$  por via venosa. Após a instalação de solução glicosada a 5% e com os parâmetros cardiovasculares estabilizados, foi administrado o brometo de pancurônio na dose de  $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$  nos pacientes do grupo II e o brometo de fazadínio na dose de  $0,5 \text{ mg.kg}^{-1}$  nos pacientes do grupo I. Anotava-se o tempo transcorrido entre a administração da droga e a parada da atividade respiratória e a tubagem traqueal era feita transcorrido um minuto após injetada a droga relaxante. A anestesia foi mantida com halotano em concentrações crescentes de 0,5% a 2%, através de uma mistura gasosa de  $\text{N}_2\text{O}$  e  $\text{O}_2$  a 50% passando por um vaporizador calibrado tipo Fluotec MK-3, para ambos os grupos em observação. Ao final do ato cirúrgico, o halotano era desligado. Se o paciente respirava espontaneamente e o teste de quatro estímulos igual a 100%, era extubado e enviado à sala de recuperação para observação. Se a atividade respiratória não retornava espontaneamente, administrava-se atropina ( $0,02 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) e neostigmine ( $0,05 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) para a reversão do bloqueio. O

$\text{N}_2\text{O}/\text{O}_2$  era mantido até o fim do procedimento para se evitar consciência dos pacientes enquanto curarizados. Antes de enviados à sala de recuperação pós-anestésica, todos os pacientes eram ventilados por 3 min. com  $\text{O}_2$  a 100%.

## RESULTADOS

### 1. Tempos entre a administração da droga e o bloqueio

A velocidade de instalação do bloqueio usando-se como parâmetro a parada da atividade respiratória e a queda na resposta ao estímulo elétrico mostrou-se um pouco mais lenta para o grupo do brometo de pancurônio do que para o grupo do brometo de fazadínio (Figura 1), havendo diferença significativa entre os dois grupos.

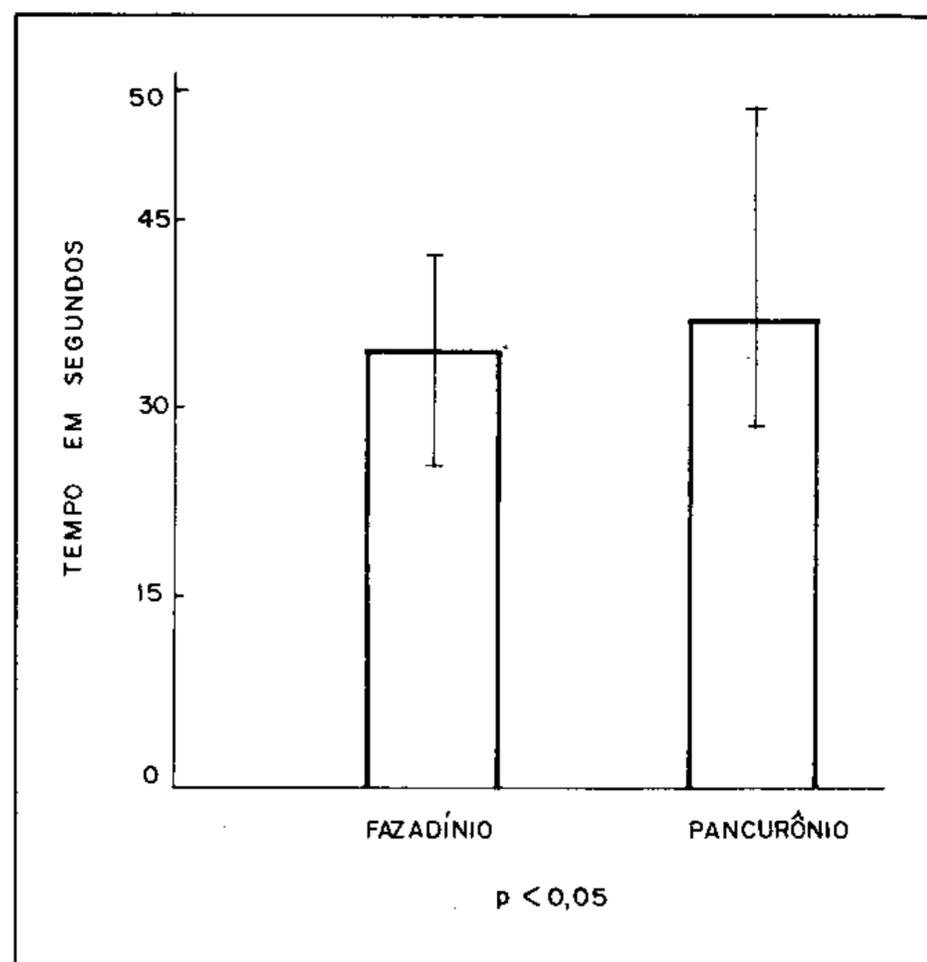


Fig. 1 Tempo em segundos para a parada da atividade respiratória entre as duas drogas relaxantes.

### 2. Qualidade da tubagem traqueal

No grupo do fazadínio a tubagem foi considerada boa em 14 pacientes (70%) após o primeiro minuto e impossível em quatro pacientes (20%). Após o segundo minuto apenas um paciente não pôde ser intubado, o que foi feito no terceiro minuto.

Para o brometo de pancurônio, a tubagem foi boa em 13 pacientes (65%) após o primeiro minuto da administração e impossível em quatro

pacientes. No segundo minuto os quatro foram intubados.

No grupo do fazadínio a tubagem foi regular em dois pacientes após o primeiro minuto e foi regular em três pacientes para o pancurônio (Tabela II).

Tabela II – Condições da tubagem traqueal conforme o tempo.

	Grupo I			Grupo II		
	1 min	2 min	3 min	1 min	2 min	3 min
Boa	14	3	1	13	1	–
Regular	2	–	–	3	3	–
Impossível	4	1	–	4	–	–

### 3. Pressão arterial e frequência cardíaca

As alterações na pressão arterial e na frequência cardíaca estão nas Tabelas III e IV após 5, 15 e 30 min da administração do relaxante.

Tabela III – Médias das pressões sistólica, diastólica e frequência cardíaca do grupo I (fazadínio)

	Pres. Art. Sist. em kPa	Pres. Art. Diast. em kPa	Frequência cardíaca
Antes	12,9 ± 1,4	7,6 ± 1,9	127 ± 15,5
5 min	12,4 ± 1,0	6,8 ± 2,0*	136 ± 9,9*
15 min	12,2 ± 1,5	6,8 ± 2,6*	134 ± 15,7*
30 min	12,0 ± 1,4	6,9 ± 2,3*	136 ± 15,2*

\* = significativo ( $p < 0,05$ )

Tabela IV – Médias das pressões sistólica, diastólica e frequência cardíaca do grupo II (pancurônio)

	Pres. Art. Sist. em kPa	Pres. Art. Diast. em kPa	Frequência cardíaca
Antes	12,7 ± 1,2	7,3 ± 3,1	134 ± 1,4
5 min	12,8 ± 1,4	7,9 ± 1,9	149 ± 1,9*
15 min	11,9 ± 1,9	7,7 ± 2,0	150 ± 1,9*
30 min	12,2 ± 1,3	7,7 ± 1,9	146 ± 1,9*

\* = significativo ( $p < 0,05$ )

### 4. Duração e reversão do efeito

Houve recuperação completa da transmissão neuromuscular em todos os pacientes de ambos os grupos sem necessidade de neostigmine. Para o grupo do fazadínio a recuperação completa ocor-

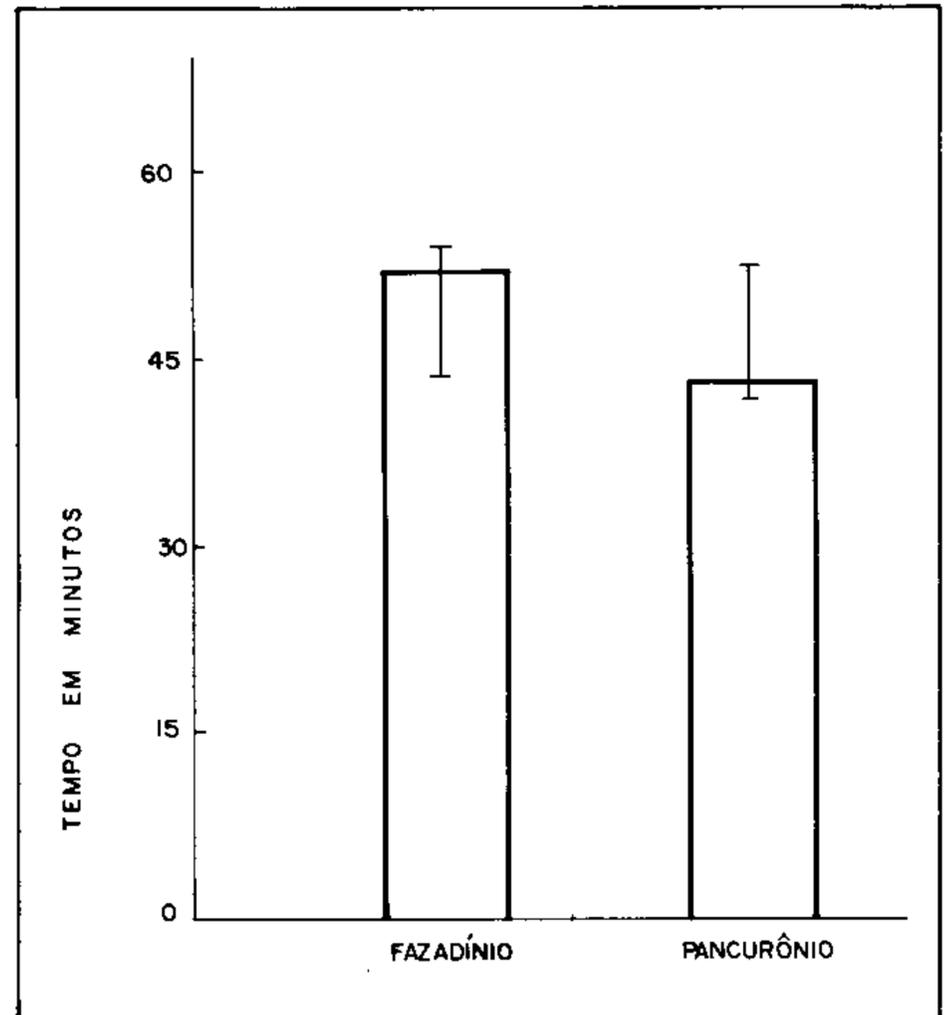


Fig. 2 Tempo médio em minutos da duração do bloqueio com as duas drogas relaxantes.

reu após o tempo médio de 44,45 min e para o pancurônio 49,20 min (Figura 2).

### DISCUSSÃO

A observação dos resultados clínicos de um relaxante muscular é baseada normalmente nos efeitos respiratórios da droga, na opinião da equipe cirúrgica ou na experiência prévia do anestesologista. Os métodos quantitativos mais acurados são difíceis de se conseguir. Neste trabalho procuramos usar o método da estimulação elétrica associado à observação clínica, para avaliar a resposta e duração de ação do brometo do fazadínio em relação ao brometo de pancurônio em pacientes pediátricos.

A rapidez da ação deve constituir uma das qualidades de um relaxante muscular. O fazadínio teve sua rapidez de ação determinada por alguns autores em 10 a 30 s<sup>8</sup> e por outros entre 17 e 25 s<sup>1</sup>. Em nosso estudo a parada da atividade respiratória e a diminuição da atividade elétrica oscilou entre 25 e 47 s para o fazadínio e entre 25 a 50 s para o pancurônio. No entanto, a tubagem traqueal destes pacientes só foi tentada após 60 s. Oitenta por cento dos pacientes que receberam fazadínio foram intubados no primeiro minuto (16 pacientes). Oitenta por cento dos

pacientes que receberam pancurônio foram intubados após 60 s, porém, um número maior de tubagens consideradas regulares (seis pacientes) foi encontrado para este grupo, havendo diferença estatística significativa pelo teste do "Qui" quadrado, se comparados aos pacientes aos quais se administrou fazadínio. Curiosamente, todos os pacientes do grupo do pancurônio foram intubados entre o 1<sup>o</sup> e 2<sup>o</sup> minutos, enquanto no grupo do fazadínio, um paciente só foi intubado após o terceiro minuto. Isto pode estabelecer uma discussão entre diferenças individuais ou dosagem insuficiente. Alguns autores recomendam a dose de 1,25 mg.kg<sup>-1</sup> em pacientes pediátricos para conseguir relaxamento adequado<sup>1</sup>.

O uso da seqüência de quatro estímulos é um método simples e sensível para se avaliar a função neuromuscular<sup>9</sup>, além do mais não é alterado pelo uso de halotano<sup>5</sup> e não apresenta o desconforto do estímulo tetânico mantido no paciente semi-acordado. É um método bom de avaliação

da recuperação neuromuscular e no diagnóstico da insuficiência respiratória e fraqueza muscular no pós-operatório imediato. A recuperação do bloqueio, usando-se como indicador a seqüência de quatro estímulos, ocorreu espontaneamente em ambos os grupos, variando apenas o tempo médio entre um grupo e outro com diferença estatística significativa (Figura 2).

Em conclusão, a ação do fazadínio em crianças, no presente estudo, não apresentou diferença daquela já conhecida para pacientes adultos. Em doses de 0,4 mg.kg<sup>-1</sup>, permitiu a tubagem traqueal em 80% dos pacientes em 1 min e permitiu um grau de relaxamento cirúrgico com duração média de 45 min. Apesar de discretamente mais lento no seu início de ação, o pancurônio na dose de 0,1 mg.kg<sup>-1</sup> em crianças e nas condições deste estudo se mostrou semelhante ao fazadínio para a tubagem traqueal, duração e recuperação do bloqueio. Ambas as drogas apresentaram uma boa estabilidade cardiocirculatória.

Conceição M J, Roberge F X, Silva Jr. C A — Fazadínio em anestesia pediátrica.

O brometo de fazadínio é um relaxante não-despolarizante, com início de ação rápido e sem produzir fasciculações. Apesar da literatura já farta sobre seu emprego em pacientes adultos, os relatos em crianças são escassos. No presente estudo, quarenta pacientes de 1 a 5 anos foram divididos aleatoriamente em dois grupos de vinte pacientes cada um. A um grupo se administrou brometo de fazadínio e ao outro brometo de pancurônio. Procurou-se comparar a ação das duas drogas relaxantes através dos seguintes parâmetros: tempos entre a administração das drogas e a parada da atividade respiratória; a qualidade da tubagem traqueal, usando-se o método descrito por Twohig et al. modificado, após um minuto da administração da droga; a pressão arterial sistólica e diastólica em intervalos de 5, 15 e 30 min após o uso do relaxante e a duração e a forma de reversão do bloqueio. Todos os pacientes foram intubados pelo mesmo autor, que desconhecia a droga empregada. A avaliação da reversão do bloqueio foi feita através de um estimulador de nervos periféricos, utilizando-se a seqüência de 4 estímulos. Os resultados obtidos foram tratados estatisticamente, considerando-se o nível de 0,05 ( $p < 0,05$ ) como significativo, para o "t" de Student ou para o "QUI" quadrado.

Conceição M J, Roberge F X, Silva Jr. C A — Fazadínio en anestesia pediátrica

El bromuro de fazadínio es un relajante del grupo de los no despolarizantes, con inicio de acción rápida y sin producir fasciculaciones. A pesar de la literatura abundante sobre el empleo en pacientes adultos, los relatos de su uso en niños son escasos. En el presente estudio, cuarenta pacientes pediátricos de 1 a 5 años fueron divididos aleatoriamente en dos grupos de veinte pacientes cada uno. A un grupo se administró bromuro de fazadínio y a otro bromuro de pancurônio. Este último, un relajante de uso consagrado en niños. Se buscó comparar la acción de las dos drogas relajantes a través de los siguientes parámetros: tiempos entre la administración de las drogas y la parada de la actividad respiratoria; la calidad de la tubage traqueal, usandose el método descrito por Twohig et al. modificado, después de un minuto de la administración de la droga; la presión arterial sistólica y diastólica en intervalos de 5, 15 y 30 minutos después del uso del relajante y la duración y la forma de reversión del bloqueio. Todos los pacientes fueron tubados por el mismo pesquisador que desconocía la droga empleada. La evaluación de la reversión del bloqueio fue hecha a través de un estimulador de nervios periféricos, utilizandose la secuencia de 4 estímulos. Los resultados obtenidos fueron tratados

A ação do fazadínio não apresentou diferença daquela já conhecida para pacientes adultos. Em doses de  $0,4 \text{ mg.kg}^{-1}$  permitiu a tubagem traqueal em 80% dos pacientes em 1 min, com um grau de relaxamento cirúrgico que durou em média 45 min. Apesar de discretamente mais lento no início de ação, o pancurônio na dose de  $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$  se mostrou semelhante ao fazadínio tanto nas condições de tubagem como na duração e recuperação do bloqueio. Ambas as drogas apresentaram uma boa estabilidade cardiocirculatória.

Unitermos: CIRURGIA: pediátrica; RELAXANTES NEUROMUSCULARES: adespolarizante, fazadínio, pancurônio

estadísticamente considerandose el nivel de 0,05 ( $p < 0,05$ ) como significativo, para el "t" de Student o para el "QUI" cuadrado.

La acción del fazadínio, en las condiciones deste estudio, no presentó diferencia de aquella ya conocida para pacientes adultos. Em dosis de  $0,4 \text{ mg.kg}^{-1}$  permitió la tubage traqueal en 80% de los pacientes en 1 minuto, con un grado de relajamiento cirúrgico que duró en media 45 minutos. A pesar de discretamente más lento al inicio de acción, el pancurônio en la dosis de  $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$  se mostró semejante al fazadínio tanto en las condiciones de tubage como en la duración y recuperación del bloqueio. Ambas drogas presentaron una buena estabilidad cardiovascular.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Esener Z — The use of fazadinium in children. *Br J Anaesth*, 1983; 55: 1205-1212.
2. Hughes R, Paune J P, Sugai N — Studies on fazadinium bromide (AH-8165): a new non-depolarising neuromuscular blocking agent. *Can Anaesth Soc J*, 1976; 23: 36-41.
3. Rowlands D E, Fiddler K — Fazadinium in anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1978; 50: 289-293.
4. Famewo C E — Clinical trial of fazadinium bromide (fazadon). *Can Anaesth Soc J*, 1981; 28: 149-154.
5. Goudsouzian N G, Liu L M P, Cote C J — Comparison of equipotent doses of non-depolarising muscle relaxants in children. *Anesth Analg*, 1981; 60: 682-687.
6. Nightingale D A, Bush G H — A clinical comparison between tubocurarine and pancuronio in children. *Br J Anaesth*, 1973; 45: 63-68.
7. Twohig M M, Wards S, Corall I M — Conditions for tracheal intubation using atracurium compared with pancuronium. *Br J Anaesth*, 1983; 55: 875-895.
8. Coleman A J — AH-8165: a new non-depolarising relaxant. *Anaesthesia*, 1973; 28: 263-267.
9. Ali H H, Savarese J J — Monitoring of neuromuscular function. *Anesthesiology*, 1976; 45: 216-221.

## EFEITOS FUNCIONAIS, METABÓLICOS E HEMODINÂMICOS DO ETOMIDATO SOBRE O CÉREBRO

Foram estudados em cães os efeitos da infusão contínua de etomidato sobre a função, o metabolismo e a hemodinâmica cerebrais. A velocidade de infusão foi progressivamente aumentada de 0,02 até 0,4 mg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> no período de duas horas. O consumo cerebral de oxigênio (CMRO<sub>2</sub>) diminuiu até o desaparecimento da função cerebral, refletida por EEG isolétrico, o que ocorreu com velocidade de infusão de etomidato igual a 0,3 mg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> e dose total de 10,7 mg.kg<sup>-1</sup>. Nesta oportunidade, o CMRO<sub>2</sub> era 48% do controle. A partir daí, e apesar da administração continuada de etomidato até a dose total de 21,4 mg.kg<sup>-1</sup>, o CMRO<sub>2</sub> não diminuiu mais. O fluxo sanguíneo cerebral (FSC) diminuiu paralelamente o acentuado aumento da resistência vascular cerebral (RVC) mas o fenômeno foi independente das alterações do CMRO<sub>2</sub>. O FSC diminuiu de 145 (controle) até 35 ml.min<sup>-1</sup>.100 g<sup>-1</sup> com a velocidade de infusão de 0,1 mg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>, permanecendo neste nível apesar da infusão ulterior de etomidato e de novos decréscimos no CMRO<sub>2</sub>. Ensaio bioquímico mostraram estado energético normal. Os autores concluem que o etomidato é um VASO-CONSTRITOR CEREBRAL POTENTE E DE AÇÃO DIRETA, efeito que parece ser independente da influência sobre o CMRO<sub>2</sub>. Concluem ainda que os efeitos metabólicos cerebrais do etomidato são secundários aos efeitos da droga sobre a função neuronal, com pequeno ou nenhum efeito tóxico sobre as vias metabólicas cerebrais.

Milde L N, Milde J H, Michenfelder J D — Cerebral functional, metabolic, and hemodynamic effects of etomidate in dogs. *Anesthesiology*, 1985; 63: 371-377.

**COMENTÁRIO.** Este trabalho muito interessante realizado pelo grupo de Michenfelder nos USA coloca em evidência dois pontos importantes. O primeiro é que o etomidato, a exemplo do que ocorre com o tiopental, não consegue diminuir mais o CMRO<sub>2</sub> a partir de um certo limite, apesar das doses crescentes. Este limite corresponde a um estado cerebral em que, cessadas as funções neuronais, subsistem entretanto processos celulares responsáveis pela manutenção da vida. Estes só podem diminuir em intensidade através da hipotermia, que continua sendo o método mais eficaz para diminuição do CMRO<sub>2</sub>. O segundo é a possibilidade que se abre para utilização do etomidato em anestesia neurocirúrgica. Esta propriedade de vasoconstrição cerebral potente e direta da droga poderá ser aproveitada para a obtenção de condições operatórias ótimas para o neurocirurgião (Nocite J R).