

## DIALIL-NOR-TOXIFERINA E PRESSÃO INTRA-OCULAR (\*)

DR. ALMIRA DOS REIS JÚNIOR, E.A. (\*\*)

DR. ALBERTO AFONSO FERREIRA, E.A. (\*\*\*)

AP2817

Foram estudados os efeitos da dialil-nor-toxiferina (relaxante muscular não despolarizante e de curta ação, recentemente introduzido em anestesiologia) sobre a pressão intra-ocular em pacientes com olhos normais ou glaucomatosos, submetidos à anestesia geral. Observaram-se baixas tensionais evidenciáveis especialmente em planos superficiais de anestesia. A queda média da pressão intra-ocular foi de 5,2 mmHg quando medida antes e após a administração de pequenas ou grandes doses do relaxante muscular.

Em alguns casos a pressão intra-ocular não se alterou após o emprêgo da dialil-nor-toxiferina e em outros a baixa tensional foi de grande magnitude. A hipotonia ocular que se seguiu à dose inicial do relaxante muscular nem sempre se acentuou depois de novas administrações do mesmo preparado.

Em virtude de seu efeito, pequeno mas de relativa estabilidade sobre a pressão intra-ocular e de sua curta ação, a dialil-nor-toxiferina tem boa indicação em cirurgia endocular.

Em anestesia para cirurgia endo-ocular um dos principais problemas anestésicos diz respeito ao contrôle da pressão intra-ocular durante o ato cirúrgico. Ao ser aberta a câmara anterior, o tónus ocular deve estar baixo e assim permanecer, disto dependendo, em grande parte, o sucesso da intervenção cirúrgica.

Vários fatores podem determinar elevações perigosas da tensão ocular que, além de dificultar o ato cirúrgico, poderão ocasionar perda de vítreo com prejuízo, às vezes irreparável, da visão daquele olho.

A orientação anestésica em cirurgia oftalmológica tem sido extremamente variada em virtude de numerosos fatores que interferem no problema (2, 10, 11) mas a maioria das técnicas anestésicas empregadas inclui o uso dos relaxantes

---

(\*) Trabalho apresentado no VII Congresso Latino-Americano de Anestesiologia — Montevideo — 1964.

(\*\*) Do Serviço Médico de Anestesia de São Paulo.

(\*\*\*) Do Instituto Penido Burnier de Campinas.

musculares não despolarizantes (4, 5, 11, 16, 19, 28) pela capacidade que apresentam de produzir hipotonia ocular e acinesia através, especialmente, do relaxamento da musculatura extrínseca do olho (33, 37), embora Grant (15) tenha sugerido ser pequena a influência do tônus destes músculos na pressão intra-ocular.

E' fato conhecido que a anestesia geral mantida em planos superficiais, determina baixa da pressão intra-ocular a qual é, entretanto, instável e reversível na vigência de acidentes comuns tais como tosse, obstrução respiratória e estímulos dolorosos mais intensos.

A curarização mesmo em planos superficiais de narcose, além de seu efeito de centralização dos globos oculares, permite obter hipotonia ocular mais estável e evitar que estímulos cirúrgicos determinem ascensões apreciáveis da tensão ocular.

Os relaxantes musculares despolarizantes têm emprêgo limitado e discutível na cirurgia oftálmica em virtude da hipertensão ocular que determinam (1, 7-9, 21, 23, 24, 32, 34, 36). Assim, os relaxantes musculares não despolarizantes têm tido maior aplicação e utilidade.

Com o aparecimento da dialil-nor-toxiferina, relaxante muscular não despolarizante e de curta ação, numerosos autores dedicaram-se a seu estudo (3, 5, 12-4, 17, 18, 20, 25-7, 30, 31, 37, 38-45) mas, a não ser pelas observações de Usubiaga e Molina (40) e Reis Júnior (31), o problema da avaliação de seu emprêgo em cirurgia oftalmológica e de seu estudo sôbre a pressão intra-ocular não tem sido investigado.

O presente trabalho relata nossas observações referentes aos efeitos deste relaxante muscular sôbre a pressão intra-ocular.

## MATERIAL E MÉTODOS

A dialil-nor-toxiferina \* foi administrada a 43 pacientes submetidos à anestesia geral; apenas 3 eram portadores de glaucoma e os demais apresentavam pressão intra-ocular normal.

A pré-medicação anestésica consistiu em um opiáceo (morfina ou dehidromorfina) ou de meperidina e atropina ou escopolamina; alguns pacientes receberam derivados da fenotiazina associados às drogas citadas. As doses dependeram da idade (4 a 68 anos) e do pêso dos pacientes.

---

(\*) Dialil-nor-toxiferina (Alloferin, Ro 4-3816) — Gentilmente fornecida por Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S/A.

A indução anestésica foi realizada com tiobarbiturato endovenoso em solução a 2,5%. A manutenção foi obtida com o mesmo tiobarbiturato associado à dextromoramida, à meperidina, ao óxido nitroso ou ao halotano. Na quase totalidade dos pacientes foi feita a anestesia tópica da córnea com lidocaína em solução a 2%.

A dialil-nor-toxiferina foi administrada por via endovenosa em solução a 0,1% e em doses iniciais variáveis de 0,05 a 0,25 mg/kg de peso corporal.

A entubação traqueal foi praticada em 14 casos sendo a ventilação pulmonar mantida sob controle manual ou mecânico (respirador de Takaoka); nos demais pacientes, ela foi espontânea.

As medidas das pressões intra-oculares foram realizadas com o tonômetro de Schiøtz e efetuadas: a) em 3 casos imediatamente antes da indução anestésica; b) em todos os pacientes, momentos antes e dois a três minutos após a administração da dialil-nor-toxiferina; c) em várias ocasiões, no decurso do ato cirúrgico.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

De nossas observações, pudemos constatar que a dialil-nor-toxiferina acentua a baixa da tensão ocular observada com pequenas doses do tiobarbiturato utilizado na indução anestésica, embora não em todos os casos, semelhantemente ao que tem sido observado com a galamina e a d-tubocurarina por outros autores.

A queda média da pressão intra-ocular foi de 5,2 mmHg, quando medida antes e após a administração de pequenas doses do relaxante muscular em estudo. Devemos dizer, entretanto, que em alguns casos a pressão intra-ocular não se alterou após o emprêgo da dialil-nor-toxiferina; por outro lado, alguns pacientes apresentaram quedas tensionais de grande magnitude. Em raras ocasiões pudemos observar ligeira elevação da tensão ocular minutos após a administração do relaxante muscular, provavelmente por superficialização da anestesia.

Já foi assinalado que a hipertensão intrapulmonar pode originar elevação da pressão ocular. Pudemos constatar este fato em alguns pacientes nos quais foi empregado o respirador de Takaoka e quando utilizadas pressões intrapulmonares elevadas. Nestes casos notamos pequena elevação da pressão intra-ocular, que retorna ao nível anterior, o que se repete em cada movimento respiratório, provavelmente por alterações da pressão venosa no território ocular.

Nos três pacientes glaucomatosos a pressão intra-ocular baixou de 59, 38 e 34,5 mmHg (determinações feitas após a indução anestésica) para 32, 31,6 e 29 mmHg, respectivamente.

A hipotonia ocular nem sempre se acentuou após novas administrações da dialil-nor-toxiferina. Da mesma maneira, quando foram inicialmente administradas doses mais elevadas do relaxante muscular (0,5 mg/kg de peso corporal), as baixas tensionais verificadas foram aproximadamente as mesmas observadas com doses menores, como tem sido assinalado para outros relaxantes musculares.

A hipotonia ocular produzida pelos relaxantes musculares não despolarizantes se deve, principalmente, ao relaxamento da musculatura extrínseca do olho<sup>(33, 37)</sup>; doses pequenas já afetam intensamente este grupo muscular<sup>(35, 40)</sup>, especialmente o reto interno<sup>(40)</sup> de tal modo que doses maiores nem sempre seriam capazes de aumentar o relaxamento destes músculos. Apoiado neste fato é que os relaxantes musculares não despolarizantes têm sido usados em pequenas doses em cirurgia endocular.

As tonometrias oculares, realizadas sob anestesia geral e com finalidade de observar os efeitos dos relaxantes musculares não despolarizantes, devem ser feitas em planos superficiais de narcose. Tem sido demonstrado que, em planos mais profundos de anestesia geral, estas drogas raramente acentuam a baixa tensional decorrente da ação dos anestésicos gerais. A hipotonia ocular parece estar ligada à profundidade anestésica<sup>(5, 22, 29)</sup> e talvez seja este o motivo por que outros autores não observaram baixa da pressão intra-ocular com a dialil-nor-toxiferina<sup>(40)</sup>.

Pudemos ainda observar que, em pacientes submetidos a planos superficiais de anestesia geral, a dialil-nor-toxiferina parece diminuir e em alguns casos, anular a elevação tensional ocular ocasionada por reação muscular decorrente de estímulos dolorosos. Este fato estaria na dependência de maior estabilidade da pressão intra-ocular em pacientes que receberam relaxantes musculares não despolarizantes, principalmente pela ação intensa de tais drogas na musculatura extra-ocular.

Por seu efeito sobre a pressão intra-ocular, a dialil-nor-toxiferina tem boa indicação em cirurgia oftálmica. Ademais, em virtude de sua curta ação, este preparado teria aplicação mais ampla que outros relaxantes musculares não despolarizantes nos pacientes em quem a descurarização com neostigmina precedida de atropina seja desaconselhável.

## SUMMARY

## DIALLYL-NOR-TOXIFERINE AND INTRA-OCULAR PRESSURE

The authors studied the effects of diallyl-nor-toxiferine (a recently introduced non-depolarizing short acting muscle relaxant) on the intra-ocular pressure in patients with normal or glaucomatous eyes under general anesthesia. They observed lowered tension especially in cases of superficial anesthesia. The average drop in intra-ocular pressure after administration of small or large doses of the drug was 5,2 mmHg.

In some cases intra-ocular pressure showed no alteration after administering diallyl-nor-toxiferine and in others there was a large drop in tension. Ocular hypotonia following the initial dose of the muscle relaxant was not always increased after further doses.

In view of the small, but relatively stable effect on intra-ocular pressure, and of its short action, diallyl-nor-toxiferine is well indicated in endocular surgery.

## BIBLIOGRAFIA

1. Adriani, J. — Appraisal of current concepts in anesthesiology, St. Louis, The Mosby Co., 1964, vol. 2.
2. Agosto, F. M. J. — Dados tonométricos recolhidos em anestesia para cirurgia ocular, Rev. Bras. Anest., 10:205-207, 1960.
3. Alder, A. — Praktische erfahrungen mit diallyl-nor-toxiferin, Anaesthesist. 12:172-174, 1963.
4. Barraquer Moner, J. L. — El curare en cirugía ocular, Sem Med., 98: 342-348, 1951.
5. Campan, L. et Couadau, A. — Modifications de la tension du globe oculaire dues a la narcose, au curare et aux ganglioplégiques, Anesth et Analg., 9:204-211, 1952.
6. Cournaud, M. T., Dupuy, B. et Jaquenoud, P. — Action de la di-allyl-nor-toxiférine sur la ventilation, Agressologie, 3:627-631, 1962.
7. Craythorne, N. W. B., Rottenstein, H. S. and Dripps, R. D. — The effect of succinylcholine on intraocular pressure in adults, infants and children during general anesthesia, Anesthesiology, 21:59-63, 1960.
8. Dillon, J. B., Sabawala, P., Taylor, D. B. and Gunter, R. — Action of succinylcholine on extraocular muscles and intraocular pressure, Anesthesiology, 18:44-49, 1957.
9. Dillon, J. B., Sabawala, P., Taylor, D. B. and Gunter, R. — Depolarizing neuromuscular blocking agents and intraocular pressure in vivo, Anesthesiology, 18:439-442, 1957.
10. Duncalf, D. and Weitzner, S. W. — The influence of ventilation and hypercapnea on intraocular pressure during anesthesia, Anesth. and Analg., 42:232-237, 1963.
11. Ferreira, A. A. — Anestesia ocular, Rev. Bras. Anest., 7:91-102, 1957.
12. Foldes, F. F., Brown, I. M., Lunn, J. N., Moore, J. and Duncalf, D. — The neuromuscular effects of diallylnortoxiferine in anesthetized subjects, Anesth. and Analg., 42:177-187, 1963.
13. Frey, R. et Seeger, R. — Essais cliniques et expérimentaux avec le nouvel alcaloide toxiférine et son dérivé le Ro 4-3816, Anesth. et Analg., 18:469-471, 1961.
14. Gonçalves, B., Drumond, J. P., Menezes, R. e Forastieri, E. — Um relaxante muscular derivado da toxiferina — Ro 4-3816. Rev. Bras. Anest., 11:323-330, 1961.
15. Grant, W. M. — Physiological and pharmacological influences upon intraocular pressures, Pharmacol. Rev., 7:143-182, 1955.

16. Harcer, J. — The relaxants in eye surgery with special reference to intraocular manipulations, *Proceedings World Congress of Anesthesiologists*, Netherlands, 1955.
17. Herrera, M. y Alvarez, M. — Experimentación clínica de un nuevo agente curarizante. *Rev. Mex. Anest.*, 12:337-343, 1963.
18. Hügin, W. u. Kissling, P. — Vorläufige mitteilungen über ein neues kurz-wirkendes relaxans vom depolarisationshindernden typus das Ro 4-3816, *Schweiz. Med. Wschr.*, 91:455-457, 1961.
19. Jayle, G. E., Jaquenoud, P. et Haudiquet, M. — Curarisation a l'état de veille et chirurgie de la catarate, *Anesth. et Analg.*, 10:481-494, 1953.
20. Jorgensen, A. B. and Lysgaard, A. — A comparative study of two different muscle relaxants d-tubocurarine and a derivative of toxiferine (Ro 4-3816), *Acta Anaesth. Scandinav.*, suppl. 12:86-87, 1962.
21. Kornblueth, W., Janpolsky, A., Tamler, E. and Marg, E. — Contraction of the ocularotary muscles and intraocular pressure, *Am. J. Ophthalm.*, 49:1381-1387, 1960.
22. Kornblueth, W., Aladjemoff, L., Magora, F. and Gabbay, A. — Influence of general anesthesia on intraocular pressure in man: effect of diethyl ether, cyclopropane, vinyl ether and thiopental sodium, *Arch. Ophthalm.*, 61:84-87, 1959.
23. Lawallen, W. M. and Hicks, B. L. — The use of succinylcholine in ocular surgery, *Am. J. Ophthalm.*, 49:773-780, 1960.
24. Lincoff, H. A., Ellis, C. H., de Voe, A. G., de Beer, E. J., Impastato, D. J., Berg, S., Orkin, L. and Magda, H. — The effect of succinylcholine on intraocular pressure, *Am. J. Ophthalm.*, 40:501-510, 1955.
25. Lund, I. and Stovner, J. — Potency and reversibilit by prostigmine of Ro 4-3816 and d-tubocurarine, *Acta Anaesth. Scandinav.*, 6:161-170, 1962.
26. Lund, I. and tSovner, J. — Experimental and clinical experiences with a new muscle relaxant, Ro 4-3816, diallyl-nor-toxiferine, *Trabalho apresentado no Congresso Europeu de Anestesiologia*, Viena, 1962.
27. Molina, F. J. y Usubiaga, J. E. — Experimentacion clinica con un nuevo nuevo relajante muscular: Ro 4-3816/5 — Comunicacion previa, *Sem. Med.*, 121:349-353, 1962.
28. Nietus, C.A., Hague, E. B. and Carbone, D. J. — Use of general anesthesia and muscle relaxants in cataract surgery, *Am. J. Ophthalm.*, 47:487-490, 1959.
29. Reinhold, H. et Collet, J. — Le fluothane en chirugie oculaire, action sur la tension oculaire, *Anesth. et Analg.*, 19:147-155, 1962.
30. Reis Jr. A. dos — Observações iniciais sôbre o uso, em anestesia, de um nôvo relaxante muscular — o Ro 4-3816, *Rev. Paul. Med.* 62:65-72, 1963.
31. Reis, Jr. A. dos — Considerações sôbre a utilização da dialilnortoxiferina em anestesiologia, *Trabalho apresentado no III Congresso Mundial de Anestesiologia*, São Paulo, Brasil, 1964.
32. Riwchun, M. H. — Choice of anesthesia... in ophthalmic surgery, *Anesth. and Analg.*, 37:75-79, 1958.
33. Sandiford, H. B. C. — General anaesthesia in ophthalmic surgery, *Brit. J. Anaesth.*, 29:319-325, 1957.
34. Schwartz, H. and Roeth, A. — Effect of succinylcholine on intraocular pressure in human beings, *Anesthesiology*, 19:112-113, 1958.
35. Seeger, R., Ahnefeld, F. u. Hauenschild, F. — grfahrungen mit dem neuen synthetischen Muskelrelaxans Ro 4-3816 einem derivat des kalebassenalkaloides toxiferin, *Anaesthesist*, 11:37-43, 1962.
36. Sobel, A. M. — Hexafluorenium, succinylcholine, and intraocular tension, *Anesth. and Analg.*, 41:399-404, 1962.
37. Sugar, H. S. — *The glaucomas*, New Second Edition, New York, Hoeber and Harper, 1960.
38. Tay, G. — Diallyl-nor-toxiferine — new relaxant, *Singapori Med. J.*, 4:90-92, 1963.

39. Tschirren, B., Obrecht, R. u. Roth, F. — Klinische Erfahrungen mit diallyl-nor-toxiferin (Ro 4-3816) bei der hyperventilationsnarkose mit Lachgas, Schweiz. Med. Wschr., 93:1072-1075, 1963.
40. Usubiaga, J. E. y Molina, F. J. — Experiencia clinica con un nuevo relajante muscular, Actas del IX Congresso Argentino de Anestesiologia, 169-179, 1963.
41. Vega, D. — Valoracion clinica de um nuevo relajador muscular derivado alilico de la toxiferina — Ro 4-3816, Dia Méd. Urug., 27:3557-3564, 1961.
42. Vega, D. — Consideraciones sobre la utilizacion del derivado alilico (Ro 4-3816) de la toxiferina en 250 casos, Dia Méd. Urug., 28:3934-3936, 1962.
43. Vega D. — Experiencia clinica con un nuevo relajante muscular: dialil-nor-toxiferina (Ro 4-3816), Trabalho apresentado no VI Congresso Latino-Americano de Anestesiologia, Lima, 1962.
44. Vinnars, E. — Klinische Erfahrungen mit Ro 4-3816, diallyl-nor-toxiferin, trabalho apresentado no Congresso Escandinávico de Anestesiologia, 1962.
45. Waser, P. G. u. Harbek, P. — Pharmakologie und klinische Anwendung des kurzdauernden Muskelrelaxans diallyl-nor-toxiferin, Anaesthesist, 11: 33-37, 1962.

DR. ALMIRO DOS REIS JR.  
Rua das Glicíneas, 80  
Vila Mariana — São Paulo



### COLEÇÕES DA REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Informamos aos interessados que temos algumas coleções anuais completas e alguns números atrasados (X), que poderão ser adquiridos na redação.

Se alguém dispuser de algum número esgotado (°) e não mais o desejar, a redação agradecerá o seu envio para contar com mais alguns exemplares, requisitados por colecionadores e bibliotecas.

	N.º 1	N.º 2	N.º 3	N.º 4
1951	°	°	°	—
1952	°	°	X	—
1953	°	°	°	—
1954	°	°	°	—
1955	°	°	°	—
1956	X	X	X	—
1957	X	X	X	—
1958	°	X	X	—
1959	X	X	X	—
1960	°	X	X	—
1961	X	X	X	—
1962	X	X	X	—
1963	X	X	X	X
1964	X	X	X	X