

DANIEL DE CASTRO LIMA

**ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS E
ELETROCARDIOGRÁFICAS APÓS O USO DE
NEOSTIGMINA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito à
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2010**

DANIEL DE CASTRO LIMA

**ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS E
ELETROCARDIOGRÁFICAS APÓS O USO DE
NEOSTIGMINA**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito à
conclusão do Curso de Graduação em
Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Carlos Eduardo Andrade Pinheiro
Professora Orientadora: Profa. Dra. Maria Cristina Simões de Almeida
Professor Coorientador: Prof. Dr. Giovani de Figueiredo Locks**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2010**

*Se as coisas são inatingíveis... ora!
Não é motivo para não quere-las...
Que tristes os caminhos, se não fora
A mágica presença das estrelas!*

Das utopias, Mário Quintana

*Dedico este trabalho aos meus amados pais,
Antonio e Helena.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, pelo amor, carinho, incentivo e apoio irrestrito.

À Dra. Maria Cristina, minha orientadora e exemplo de profissional, pela imensa ajuda em todas as etapas deste trabalho.

Ao Dr. Giovani, meu coorientador, pela ajuda em estatística e por todo o apoio, sempre que necessário.

Ao Dr. Guilherme Fialho, pela ajuda na análise dos traçados eletrocardiográficos, bem como por responder todas as dúvidas atenciosamente.

A todos os pacientes que concordaram em participar desta pesquisa, tornando-a possível.

Aos meus amigos, pelo apoio durante toda esta jornada.

À Flávia, minha querida namorada, por dividir comigo todos os momentos, ajudando direta e indiretamente na realização deste trabalho.

RESUMO

Introdução: A neostigmina, usada para a reversão do bloqueio neuromuscular, aumenta a concentração de acetilcolina na fenda sináptica através da inibição da acetilcolinesterase. Este mecanismo de ação está relacionado a uma série de efeitos indesejáveis, principalmente pulmonares e cardíacos, como bradicardia e outras disritmias.

Objetivos: Pesquisar alterações dos intervalos eletrocardiográficos QT, QTc e PR, da pressão arterial e da frequência cardíaca após o uso da mistura atropina-neostigmina.

Métodos: Foram analisados 40 pacientes ASA I, II ou III, submetidos a cirurgias eletivas sob anestesia geral. Após o término da cirurgia, os pacientes foram divididos em 2 grupos. Grupo 1 se TOF $\geq 0,2$ e $< 0,7$ e Grupo 2 se TOF $\geq 0,7$ e $< 0,9$, que receberam 0,04mg/kg de neostigmina e 0,02 mg/kg de atropina, e 0,02 mg/kg de neostigmina e 0,01mg/kg de atropina, respectivamente. O ECG e a PA foram registrados antes da anestesia e 0, 2, 5 e 10 minutos após a injeção de atropina-neostigmina.

Resultados: Houve diminuição do intervalo QT, aumento do intervalo QTc e aumento da FC em ambos os grupos no segundo minuto, entretanto sem diferenças entre os grupos. Não houve alteração do intervalo PR ou da PA entre os momentos ou grupos.

Conclusão: A mistura atropina-neostigmina altera o intervalo QT, o intervalo QTc e a FC de maneira independente da dose utilizada. A PA e o intervalo PR não são alterados pela mistura. Não houve repercussão clínica em nenhum paciente da amostra.

ABSTRACT

Introduction: Neostigmine, used for reversal of neuromuscular blockade, increases the concentration of acetylcholine at the synaptic cleft via acetylcholinesterase inhibition. The mechanism of action is associated to collateral effects, chiefly pulmonary and cardiac conditions, such as bradycardia and other arrhythmia.

Objectives: To verify the alterations on the QT, QTc and PR intervals of the EKG and on the hemodynamic profile followed the use of the mixture atropine-neostigmine.

Methods: Forty patients ASA I, II or III have been subject to elective surgical procedures under general anesthesia. After the operation, the patients were divided in two groups. Group 1 if TOF $\geq 0,2$ and $< 0,7$ and Group 2 if TOF $\geq 0,7$ and $< 0,9$. Group 1 received 0.04 mg/kg of neostigmine and 0.02 mg/kg of atropine. Group 2 was given 0.02 mg/kg of neostigmine and 0.01 mg/kg of atropine. The EKG and the blood pressure were assessed before the anesthesia and 0, 2, 5 and 10 minutes after the injection of atropine-neostigmine.

Results: The QT interval decreased, the QTc interval increased and the cardiac frequency increased in both groups in the second minute, without statistical differences among the groups. There has not been any alterations on the PR interval or on the blood pressure, in any moment or any group.

Conclusion: The usage of atropine-neostigmine mixture influences on the QT and QTc intervals and on the cardiac frequency, which seems not to depend on the chosen dosage. The PR interval and the blood pressure do not suffer any change. There has not been clinical influences of any sort in any subject.

LISTA DE FIGURAS, QUADROS E TABELAS

Figura 1 -Representação esquemática de uma junção neuromuscular.....	2
Figura 2 - Estimulador de nervo periférico com método de Acelerometria (TOF Watch, Organon Teknica®) instalado no músculo adutor do polegar, com eletrodos colocados no punho, sobre o trajeto do nervo ulnar.....	4
Figura 3. Traçado eletrocardiográfico.....	9
Figura 4 - Distribuição em quatro momentos das variáveis eletrocardiográficas nos dois grupos do estudo.....	12
Figura 5 - Distribuição nos diversos momentos de observação (minutos) da pressão arterial sistólica e diastólica nos dois grupos.....	13
Quadro 1 - Classificação dos bloqueadores neuromusculares não despolarizantes.....	3
Tabela 1 - Dados demográficos, estado físico (ASA) e IMC (kg/m ²) nos dois grupos.....	10
Tabela 2 - Dados anestésicos e cirúrgicos.	11
Tabela 3 - Parâmetros eletrocardiográficos iniciais nos dois grupos.....	11
Tabela 4 - Parâmetros hemodinâmicos iniciais nos dois grupos.....	11

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ASA	Estado Físico segundo a Sociedade Americana de Anestesiologia
BNM	Bloqueador neuromuscular
CEPSH-UFSC	Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina
ECG	Eletrocardiograma
FC	Frequência cardíaca
FDA	“Food and Drug Administration”
IMC	Índice de massa corpórea
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PANI	Pressão arterial não invasiva
PAS	Pressão arterial sistólica
TOF	“Train-of-four”

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	iii
AGRADECIMENTOS	iv
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE QUADROS E TABELAS	vii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	viii
SUMÁRIO	ix
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	6
3 MÉTODOS	7
4 RESULTADOS	10
5 DISCUSSÃO	14
6 CONCLUSÃO	17
REFERÊNCIAS	18
ANEXO 1 - TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO	21
ANEXO 2- PROTOCOLO DO ESTUDO	22
NORMAS ADOTADAS	24
FICHA DE AVALIAÇÃO	25

1 INTRODUÇÃO

A contração muscular voluntária depende de uma série de mecanismos para ser realizada. O comando se inicia no sistema nervoso central e culmina com a contração da fibra muscular. Após a despolarização do corpo celular do motoneurônio alfa eferente localizado no núcleo dos pares cranianos ou no corno ventral da medula espinhal, no caso dos nervos periféricos, o potencial de ação no axônio propaga-se por distâncias que podem exceder um metro até seu destino final, o músculo estriado. A propagação do potencial de ação é facilitada devido ao grande diâmetro dessas fibras e pelo fato desses neurônios serem mielinizados, permitindo uma condução saltatória por entre os nódulos de Ranvier, atingindo velocidade de cerca de 100 m/s. A porção distal do axônio sofre uma série de finas ramificações que, em suas porções terminais, perdem a bainha de mielina e comunicam-se, através de sinapses químicas, com cada fibra muscular. O conjunto de um neurônio motor e as fibras musculares por ele inervadas é conhecido como unidade motora^{1,2}.

Assim que o potencial de ação atinge a região pré-sináptica da junção neuromuscular, canais de cálcio voltagem dependentes se abrem levando a um rápido e transitório influxo de cálcio no axônio (Figura 1). A grande concentração de cálcio no citoplasma desprende as vesículas que contém acetilcolina do citoesqueleto axonal. Estas vesículas migram para o terminal do axônio e se fundem com a membrana plasmática, liberando o neurotransmissor na fenda sináptica por exocitose. A acetilcolina liberada difunde-se pela fenda sináptica e alcança os receptores do tipo nicotínico localizados na porção pós-sináptica da junção neuromuscular. Após a acetilcolina combinar-se com os sítios de ligação dos receptores, ocorre uma alteração estrutural destes, permitindo o influxo de cátions, principalmente de sódio, e o efluxo de potássio. Como consequência, este trânsito de íons promove a despolarização da membrana da placa motora que, por sua vez, leva à ativação de canais de sódio voltagem dependentes adjacentes a ela, amplificando e propagando o potencial de ação em toda a superfície da célula muscular. Canais de cálcio então se abrem, desencadeando a cascata de eventos intracelulares que promove a contração muscular¹⁻⁴.

Ainda na fenda sináptica, após ligar-se ao receptor nicotínico, a acetilcolina é rapidamente hidrolisada pela acetilcolinesterase. Dessa reação resultam moléculas de

acetilcoenzima A e colina, metabólitos inativos que serão posteriormente reciclados^{5,6}. Findada a ação da acetilcolina, a junção neuromuscular volta a seu estado inicial de repouso.

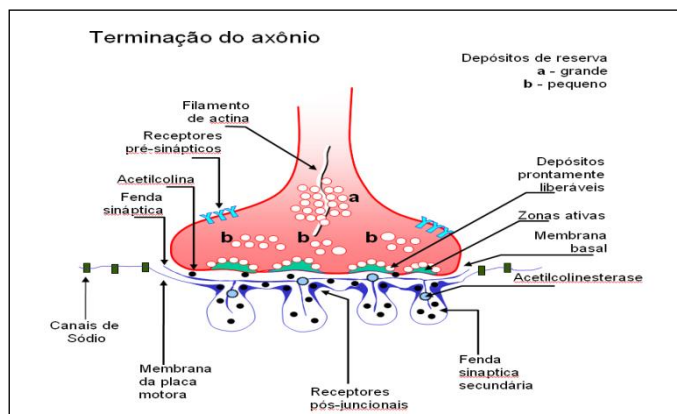


Figura 1 - Representação esquemática de uma junção neuromuscular.

Em 1942, com o início do uso dos bloqueadores neuromusculares (BNM) em anestésias, houve uma revolução na prática anestésica e cirúrgica. Cirurgias que dificilmente eram realizadas tornaram-se viáveis com o bloqueio neuromuscular, principalmente intratorácicas, abdominais e de transplantes. Porém, até que houvesse o desenvolvimento de um manejo adequado destas drogas, a mortalidade cirúrgica aumentou consideravelmente devido aos efeitos indesejados que um bloqueio neuromuscular pode causar^{7,8}.

Os BNM são drogas que bloqueiam periféricamente a transmissão neuromuscular, impedindo a despolarização e consequente contração das fibras musculares. Atuam sobre o receptor nicotínico na placa motora basicamente de duas formas: causando uma despolarização prolongada, deixando o receptor insensível por algum tempo – ditos BNM despolarizantes; ou ainda ocupando o receptor de forma antagonista, impedindo a ligação da acetilcolina – os BNM não despolarizantes. Os BNM despolarizantes tem como principal representante a succinilcolina, sendo a única utilizada no meio clínico. Ela mimetiza a ação da acetilcolina: liga-se ao receptor nicotínico e o ativa, porém promove uma despolarização prolongada e deixa o receptor por algum tempo insensível à ação da acetilcolina, a agonista fisiológica. A succinilcolina tem rápido início de ação e, como não é hidrolisada pela acetilcolinesterase, permanece exercendo seu efeito na fenda sináptica até que seja eliminada do plasma. Por apresentar graves efeitos colaterais, principalmente devido à

hipercalcemia gerada pelo seu mecanismo de ação, seu uso é reservado a situações restritas. Já os BNM não despolarizantes possuem diversos representantes, classificados ou de acordo com a estrutura química, em benzilisoquinolinas e aminoesteróides, ou pelo tempo de ação (quadro 1). Comumente usados são os de ação intermediária, como o rocurônio e o atracúrio. Todos eles atuam competitivamente com a acetilcolina, evitando que esta se ligue ao receptor. O efeito final depende da concentração e da afinidade de cada substância com o receptor. Como a acetilcolina é rapidamente hidrolisada pela acetilcolinesterase, normalmente prevalece o efeito do BNM não despolarizante^{1,9,10}.

Quadro 1 - Classificação dos bloqueadores neuromusculares não despolarizantes.

Grupo químico		
<i>Aminoesteróides</i>		<i>Benzilisoquinolinas</i>
Pancurônio, vecurônio, rocurônio, pipecurônio		Atracúrio, mivacúrio, doxacúrio
Tempo de ação		
<i>Curta</i>	<i>Intermediária</i>	<i>Longa</i>
Mivacúrio	Rocurônio, vecurônio, atracúrio	Pancurônio, pipecurônio, doxacúrio

Ao término da cirurgia, é possível e comum que o paciente ainda esteja sob algum grau de bloqueio neuromuscular. Esta condição, conhecida como curarização residual, é relevante e deve sempre ser considerada¹¹. Os músculos da língua, da faringe e do pescoço, importantes no mecanismo de proteção das vias aéreas superiores, por serem mais sensíveis aos efeitos dos BNM, recuperam-se bem depois do diafragma. Assim, durante a fase de recuperação do bloqueio neuromuscular, é possível que o paciente esteja ventilando adequadamente, porém, sem a devida proteção das vias aéreas. Como consequência, um paciente sob efeito da curarização residual tem maior risco de complicações respiratórias, como obstrução das vias aéreas superiores, inadequada recuperação da função pulmonar, disfunção dos músculos da língua e da

faringe com aumento do risco de aspiração, pneumonias e atelectasias¹²⁻¹⁵. Outro efeito deletério da curarização residual é a diminuição da resposta ventilatória fisiológica à hipóxia, através da diminuição da sensibilidade dos quimiorreceptores carotídeos^{13,16}.

A única forma confiável de monitorizar o grau do bloqueio neuromuscular é através de medidas objetivas com aparelhos. Critérios clínicos como elevação da cabeça por 5 segundos ou aperto de mão não garantem com segurança o retorno da função muscular^{17,18}. Entre os métodos de monitorização, a aceleromiografia é uma das técnicas mais utilizadas por ser relativamente barata, precisa, prática e fácil de usar¹⁷⁻¹⁹. Consiste na fixação de um transdutor pizoelétrico de aceleração no músculo a ser monitorado e de um eletrodo estimulador sobre o nervo que o inerva. Geralmente o músculo adutor do polegar é utilizado, sendo o transdutor colocado na ponta do polegar e o eletrodo sobre o nervo ulnar no punho (figura 2)¹⁹. Um estímulo elétrico é então aplicado sobre o nervo ulnar e o movimento do músculo adutor do polegar é analisado pelo monitor. Avalia-se a força de contração de forma indireta, de acordo com o princípio da segunda lei de Newton onde a força é igual o produto da massa pela aceleração. Como a massa – representada pelo músculo – é constante, a força é igual a aceleração¹⁸.



Figura 2 -Estimulador de nervo periférico com método de Acelerometria (TOF Watch, Organon Teknica®) instalado no músculo adutor do polegar, com eletrodos colocados no punho, sobre o trajeto do nervo ulnar.

Vários são os tipos de estímulos elétricos que podem ser aplicados, sendo a seqüência de quatro estímulos (ou “*train-of-four*”(TOF)) ainda considerada o método de escolha na avaliação do bloqueio não despolarizante residual¹⁷. Nesta modalidade de estímulo, quatro impulsos sequenciais de 2Hz são enviados, gerando 4 respostas musculares. A razão entre a amplitude da primeira e da quarta resposta é chamada de “TOF-ratio”¹⁸. “TOF-ratio” > 0,7 representa adequada recuperação do diafragma, porém é preciso um “TOF-ratio” > 0,9 para a reversão do bloqueio ser considerada satisfatória, assegurando o retorno da função dos músculos da laringe^{17,18,20,21}.

Embora a recuperação do bloqueio neuromuscular ocorra espontaneamente através da redistribuição, metabolização e excreção dos BNM, ela pode ser acelerada através de meios farmacológicos. Como não existe para uso clínico em nosso meio um reversor puro, ou seja, que iniba diretamente o BNM, a reversão é feita indiretamente através de drogas que inibem a acetilcolinesterase. A única droga disponível para uso no Brasil é a neostigmina, droga alvo deste estudo. A neostigmina age como substrato para a acetilcolinesterase, resultando em um composto com menor poder de metabolização da acetilcolina. O bloqueio da acetilcolinesterase pela neostigmina na junção neuromuscular prolonga a meia vida da acetilcolina, potencializando seu efeito sobre os receptores nicotínicos e superando o antagonismo competitivo residual dos BNM não despolarizantes²².

A acetilcolina e a acetilcolinesterase não são exclusivas da junção neuromuscular. Com o bloqueio da acetilcolinesterase, há um aumento da concentração de acetilcolina também em outras sinapses, especialmente as parassimpáticas pós-ganglionares. Consequentemente efeitos muscarínicos são esperados. Podemos destacar os efeitos cardiovasculares, como bradicardia e outras bradiarritmias, tais como ritmo juncional ou assistolia²³. Outros efeitos também são esperados, como miose, aumento do tônus intestinal, broncoconstrição e aumento de secreções brônquicas, dentre outros. Para atenuar esses efeitos, é feita uma associação com um anticolinérgico como a atropina, um inibidor muscarínico não específico^{24,25}. Esta combinação também pode alterar o controle autonômico do coração. O desbalanço do tônus simpático cardíaco pode prolongar o intervalo QTc no eletrocardiograma²⁶. O aumento do intervalo QTc é um preditor de complicações cardiovasculares, podendo desencadear arritmias graves.

2 OBJETIVOS

Pesquisar alterações dos intervalos eletrocardiográficos QT, QTc e PR, da pressão arterial (PA) e da frequência cardíaca (FC) após o uso da mistura atropina-neostigmina.

3 MÉTODOS

Após análise e aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina (CEPSH-UFSC), registrado sob o protocolo número 203/09, e da obtenção por escrito do consentimento esclarecido (anexo 1) dos pacientes, foram analisados pacientes com estado físico de I a III segundo a Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA), de ambos os sexos, com idade mínima de 18 anos, que foram submetidos à cirurgias eletivas sob anestesia geral com a necessidade de bloqueio neuromuscular. Não foram incluídos na amostra pacientes que não aceitaram participar do estudo, pacientes com idade menor que 18 ou maior que 65 anos, gestantes ou lactantes, alérgicos a qualquer droga prevista no protocolo ou pacientes com o índice de massa corpórea (IMC, kg/m^2) menor do que 20 ou maior do que 30. Igualmente não foram incluídos no estudo pacientes com doença hepática, renal, muscular ou cardíaca clinicamente detectáveis ou que apresentassem alterações eletrocardiográficas prévias sugestivas de isquemia ou alteração do ritmo cardíaco, bem como aqueles em uso de medicações com efeito sobre a frequência cardíaca.

Na véspera da cirurgia os pacientes assinaram termo de consentimento esclarecido. Todos os pacientes receberam midazolam 7,5-15mg por via oral noventa minutos antes da indução anestésica ou 1-3mg de midazolam EV na sala de cirurgia. Ao chegarem à sala de cirurgia foi realizada a monitorização padrão através de medida de pressão arterial não invasiva (PANI), eletrocardiograma nas derivações D2 e V5, saturação de O_2 e frequência cardíaca. Foi canulada uma veia periférica no membro superior onde receberam infusão de soro fisiológico conforme necessário. Foram instalados a capnografia, após a intubação orotraqueal, e o estimulador de nervo periférico com método de Acelerometria (TOF Watch, Organon Teknica®) no músculo adutor do polegar, com eletrodos colocados no punho, sobre o trajeto do nervo ulnar. A indução anestésica foi realizada com Propofol 2-3mg/kg e Rocurônio 0,6mg/kg. Todos os pacientes foram ventilados mecanicamente e a manutenção anestésica foi feita com infusão contínua de Remifentanil 0,1-0,5 $\mu\text{g/kg/min}$ e Sevoflurano (até 2%) misturado com oxigênio e ar em 50%. Foi feita profilaxia de náuseas e vômitos pós-operatórios com dexametasona 10mg e ondansetron 8mg. Após o término da cirurgia, os pacientes que necessitaram descurarização, ou seja, aqueles com TOF < 0,9, foram divididos em dois grupos que receberam diferentes doses de neostigmina:

- 1) **Grupo 1:** se $TOF \geq 0,2$ e $< 0,7$: 0,04 mg/kg de neostigmina e 0,02 mg/kg de atropina.
- 2) **Grupo 2:** se $TOF \geq 0,7$ e $< 0,9$: 0,02 mg/kg de neostigmina e 0,01 mg/kg de atropina.

O paciente que apresentou $TOF < 0,2$ permaneceu em observação com ventilação mecânica e o bloqueio foi revertido somente quando $TOF \geq 0,2$, entrando para o grupo 1. Foi considerada reversão satisfatória quando o registro do $TOF \geq 0,9$.

A aferição da pressão arterial e o registro do eletrocardiograma (sendo a frequência cardíaca feita através dos intervalos R-R do traçado eletrocardiográfico) foram feitos na seguinte periodicidade:

- Tpr: antes da anestesia;
- T0: antes da injeção de neostigmina;
- T2: 2 minutos após injeção de neostigmina;
- T5: 5 minutos após injeção de neostigmina;
- T10: 10 minutos após injeção de neostigmina.

Após os pacientes reassumirem a ventilação espontaneamente, foram extubados e seguiram para a sala de recuperação pós-anestésica.

Os dados foram registrados em protocolo específico, contendo pressão arterial sistólica e diastólica, frequência cardíaca e eletrocardiograma nas derivações D2 e V5 (anexo 2). A análise eletrocardiográfica foi feita através da medida dos intervalos PR, QT e RR nas duas derivações.

Para análise estatística, foi feita uma média entre as derivações. O intervalo PR foi medido do início da onda P ao início do complexo QRS. O intervalo QT foi medido do início do complexo QRS ao término da onda T. O intervalo RR foi medido entre duas ondas R (figura 3). A correção do intervalo QT foi feita através da fórmula de Bazett ($QTc = QT/\sqrt{RR}(seg)$). A frequência cardíaca foi calculada através da fórmula $FC = 60/RR(seg)$.

Os dados foram armazenados em um banco de dados sigiloso, com acesso exclusivo dos pesquisadores, no programa Microsoft Office Excel v. 7.0 (Seattle, 2003). O programa NCSS v. 2007 (Utah, 2007) foi usado para análise estatística. O nível de significância estatística foi de 5%.

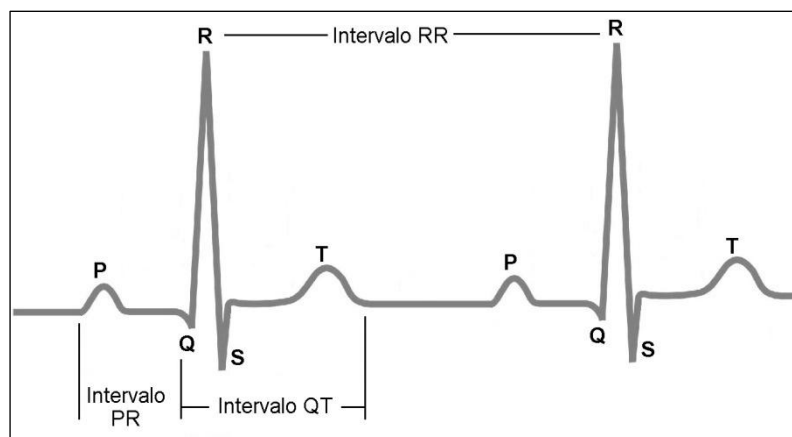


Figura 3. Traçado eletrocardiográfico.

Para poder detectar um aumento de 20,2 ms no intervalo QTc usando testes para comparar médias não pareadas – aceitando um erro alfa de 5% e um erro beta de 1% - o tamanho da amostra necessária é de 12 pacientes em cada grupo. Foi considerado um estudo anterior que estimou o desvio padrão médio após uso de anticolinesterásicos em 11 ms²⁶. O aumento de 20 ms foi utilizado como clinicamente significativo pois o US Food and Drug Administration (FDA) recomenda que drogas que aumentem o intervalo QT acima de 20 ms tenham monitorização de eventos cardíacos nos testes clínicos de implementação²⁷. Para compensar eventuais perdas de pacientes por falhas de protocolo ou de seguimento o tamanho mínimo da amostra foi estimado em 15 pacientes por grupo.

Para estudo de variáveis não paramétricas entre os grupos foi utilizado o teste chi-quadrado ou teste de Fischer quando apropriado. Para estudo de variáveis paramétricas entre os grupos foi utilizado o teste t de Student. Foi usado Análise de variância para medidas repetidas para estudo das diferenças entre os grupos ou entre os momentos quando indicado.

O nível de significância estatística considerado foi de 5%. Os dados estão descritos como frequência (porcentagem) ou média mais ou menos desvio padrão.

4 RESULTADOS

Foram incluídos 58 pacientes no estudo. Destes, 16 (27,5%) foram excluídos por apresentarem recuperação espontânea da função neuromuscular, ou seja, TOF > 0,9 ao término da cirurgia. Foram excluídos 2 (3,4%) pacientes cujos dados eletrocardiográficos não puderam ser coletados na integralidade, sendo 1 de cada grupo. A amostra final constou de 23 (39,6%) pacientes no Grupo 1 e 17 (29,3%) pacientes no Grupo 2.

Não houve diferença significativa entres os dados demográficos, estado físico (ASA) e IMC dos pacientes (tabela 1).

Tabela 1 - Dados demográficos, estado físico (ASA) e IMC (kg/m²) nos dois grupos.

Variáveis	Grupo 1 (N=23)	Grupo 2 (N=17)	p*
Sexo (Masculino/Feminino)	52,2% / 47,8%	29,4% / 70,6%	0,18
Idade (anos)	42,4 ± 11,2	38,2 ± 11,4	0,26
Estado Físico (I/II/III) †	43,5% / 52,2% / 4,3%	35,3% / 64,7% / 0,0%	0,93
Índice de Massa Corpórea (kg/m ²)	25,1 ± 3,7	26,3 ± 2,8	0,29

* As análises foram realizadas com o Teste Exato de Fisher ou Teste do T de Student para médias independentes.

† Estado físico de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologia (ASA).

Houve diferença estatística na duração das cirurgias entre os grupos. Em relação às drogas utilizadas, houve diferença estatística entre os grupos quanto ao uso de midazolam e rocurônio. Os dados podem ser observados na tabela 2.

Os parâmetros eletrocardiográficos iniciais dos pacientes estão descritos na tabela 3. Não houve diferença significativa entre os grupos.

Houve aumento da frequência cardíaca e aumento significativo do intervalo QT corrigido em ambos os grupos no segundo minuto após o uso da mistura neostigmina-atropina, entretanto sem diferenças entre os grupos. Houve diminuição do intervalo QT no segundo minuto em ambos os grupos, também sem diferença entre os grupos. Não

houve alteração do intervalo PR entre os momentos ou entre os grupos. Os dados estão descritos na figura 4.

Tabela 2 - Dados anestésicos e cirúrgicos.

	Grupo 1 (N=23)	Grupo 2 (N=17)	p*
Duração da Cirurgia (min)	142,50 ± 71,97	91,87 ± 41,82	0,009
Midazolam (mg)	2,26 ± 0,44	1,76 ± 0,75	0,006
Propofol (mg)	202,17 ± 34,50	182,35 ± 63,49	0,106
Remifentanil (mg)	3,00 ± 3,46	1,87 ± 0,34	0,102
Rocurônio (mg)	53,33 ± 15,83	43,23 ± 12,74	0,020

* As análises foram realizadas com o Teste do T de Student para médias independentes.

Tabela 3 - Parâmetros eletrocardiográficos iniciais nos dois grupos.

Variáveis	Grupo 1 (N=23)	Grupo 2 (N=17)	p*
FC [†]	78,4 ± 11,9	78,5 ± 9,3	0,99
PR	0,167 ± 0,01	0,166 ± 0,01	0,55
QT	0,372 ± 0,02	0,383 ± 0,02	0,11
QTc	0,422 ± 0,02	0,422 ± 0,02	0,78

*As análises foram realizadas com o Teste do T de Student para médias independentes.

[†] Frequência cardíaca (FC). Valores calculados através do intervalo RR.

Os níveis pressóricos iniciais dos pacientes estão descritos na tabela 4. Não houve diferença significativa entre os grupos.

Tabela 4 - Parâmetros hemodinâmicos iniciais nos dois grupos.

Variáveis	Grupo 1 (N=23)	Grupo 2 (N=17)	p*
Pressão Arterial Sistólica	121,5 ± 14	125,3 ± 14	0,42
Pressão Arterial Diastólica	74,1 ± 9,5	74 ± 9,9	0,98

* As análises foram realizadas com o Teste do T de Student para médias independentes.

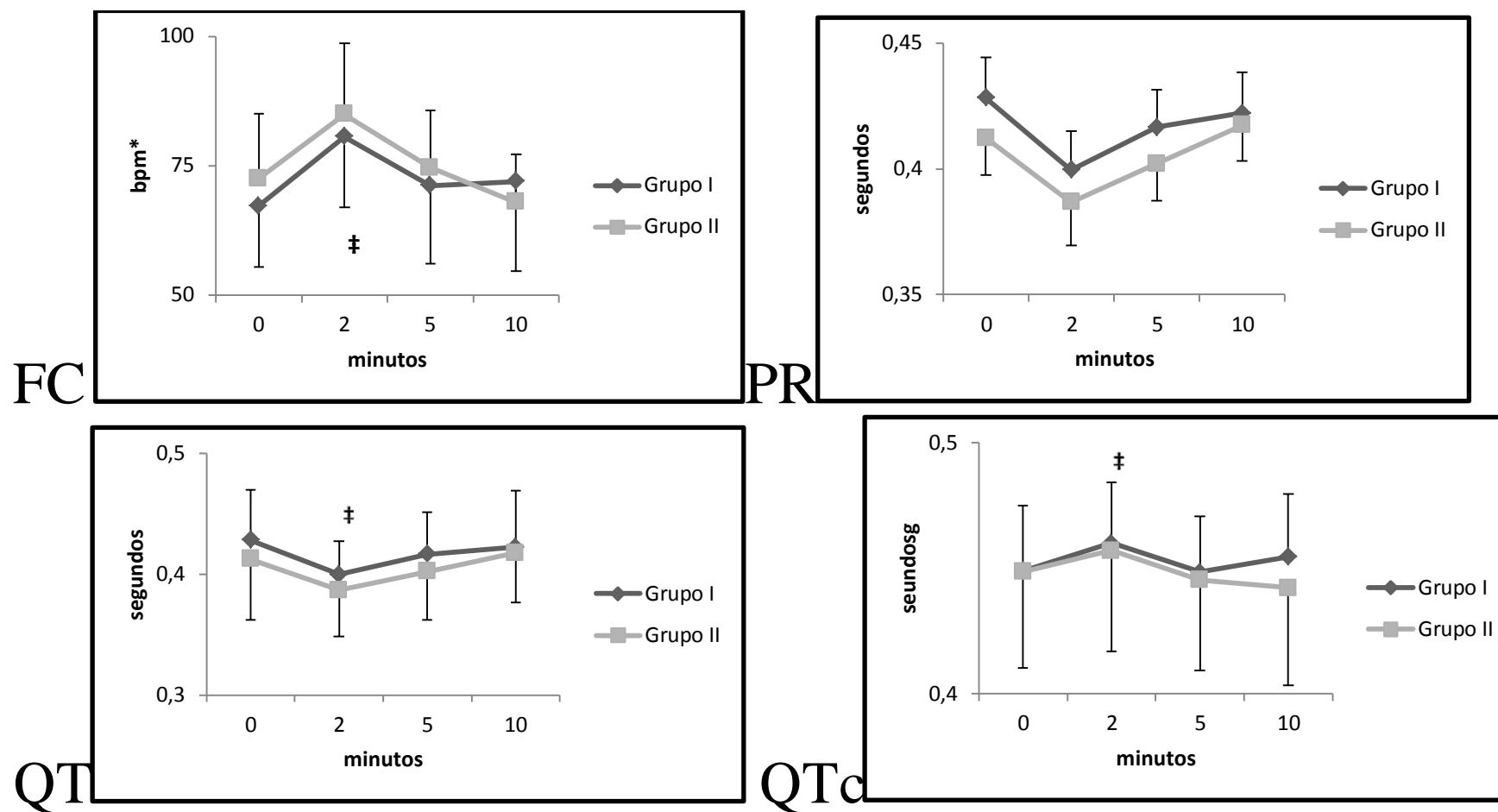


Figura 4 - Distribuição em quatro momentos das variáveis eletrocardiográficas nos dois grupos do estudo.

* Bpm: batimentos por minuto.

‡ p<0,01 em relação ao momento 0.

Não houve diferença significativa quanto a pressão arterial sistólica ou diastólica entre os grupos ou entre os momentos de estudo. Os dados estão descritos na figura 5.

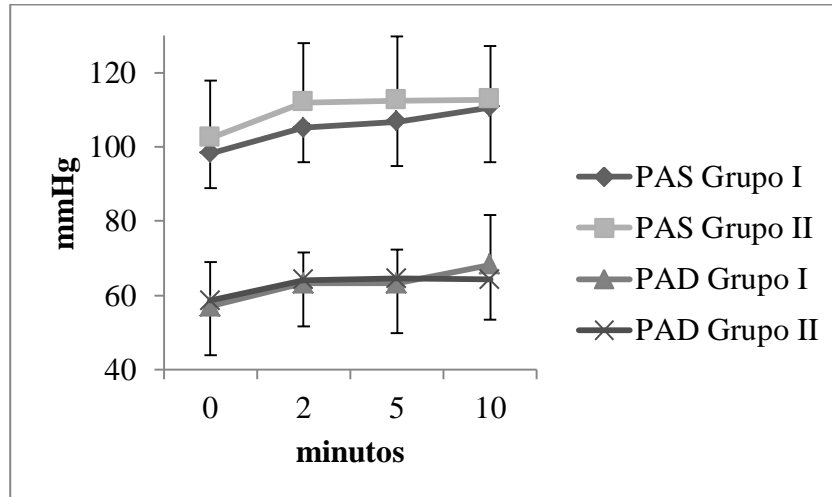


Figura 5 - Distribuição nos diversos momentos de observação (minutos) da pressão arterial sistólica e diastólica nos dois grupos.

5 DISCUSSÃO

Os principais achados deste estudo foram as alterações dos intervalos QT e QTc e da FC, que independeram da dose de neostigmina empregada. Essas alterações foram transitórias e, a princípio, clinicamente insignificantes.

O mecanismo de ação da neostigmina, aumentando a concentração de acetilcolina em sinapses que utilizam esse neurotransmissor²², promove tanto a recuperação da função neuromuscular quanto um aumento do tônus parassimpático em diversos sistemas. No caso do coração, o desbalanço entre o tônus simpático e parassimpático promove o prolongamento do intervalo QT²⁷. Este intervalo representa a duração da despolarização ventricular e de sua repolarização, começando no início do QRS e terminando no final da onda T²⁷.

Um atraso na repolarização ventricular gera um ambiente favorável ao aparecimento de disritmias, especialmente “torsades de pointes” (TdP) e outras disritmias ventriculares²⁷. TdP causa síncope e normalmente reverte-se espontaneamente em ritmo sinusal, mas também pode degenerar-se em fibrilação ventricular e morte súbita^{28,29}. Pelo fato do intervalo QT ser influenciado pela FC, ele pode ser corrigido (QTc), por exemplo, através da fórmula de Bazett, bastante usada na literatura médica^{27,30}. Não está claro, entretanto, se o aparecimento de disritmias está mais relacionado com o QT real ou o QT corrigido. Drogas arritmogênicas costumam aumentar ambos²⁷. Apesar do valor exato do aumento do QT/QTc que leve a disritmias não ser estabelecido, drogas que aumentem o QT/QTc mais do que 20 ms tem um grande potencial pró arritmico²⁷.

Vários fármacos promovem o prolongamento do intervalo QT/QTc e o aparecimento de TdP, como, por exemplo, disopiramida, dofetilida, ibutilide, procainamida, quinidina, sotalol e biperidil. Outros que podem causar TdP, dependendo da dose e da predisposição individual são: amiodarona, trióxido de arsênico, cisaprida, metadona, bloqueadores de canal de cálcio, antieméticos como domperidona e droperidol, antipsicóticos como clorpromazina, haloperidol, dentre outros^{29,31}. Drogas utilizadas na anestesia também apresentam o potencial de prolongar o intervalo QT/QTc, como o tiopental, cetamina, isoflurano, sevoflurano, succinilcolina, pancurônio, sufentanil, neostigmina, edrofônio, atropina, glicopirrolato, adrenalina e noradrenalina²⁸.

Desde 1949 há relatos na literatura de mortes e complicações cardíacas logo após o uso da mistura anticolinesterásicos-anticolinérgicos³²⁻³⁵. Algumas dessas complicações são observadas em situações de descontrole autonômico cardíaco, como em pacientes que sofreram transplante

cardíaco³⁶⁻³⁸. Outras ocorrem em pacientes previamente saudáveis que descobriram cardiopatias após eventos cardíacos durante a descurarização^{39,40}. Há ainda outras que permanecem sem uma causa definida^{32-35,41}.

Encontra-se na literatura dois casos relatados de pacientes jovens que apresentaram fibrilação ventricular após o uso de neostigmina e atropina ou glicopirrolato. Ambos possuíam cardiopatias até então não diagnosticadas, sendo um portador de síndrome do QT longo e o outro portador de prolapso de válvula mitral^{39,40}. Há ainda casos relatados de fibrilação atrial rápida com QRS alargado e de prolongamento dos intervalos QT e PR seguidos de bloqueio atrioventricular de segundo grau após o uso de neostigmina^{42,43}. Registros de vasoespasm coronariano, representado pela elevação do segmento ST 2 minutos após a administração de atropina e neostigmina, ainda figuram na literatura⁴⁴.

As complicações cardiovasculares não estão restritas à pacientes cardiopatas. Autores descreveram um caso de bradicardia seguida de assistolia logo após a administração de neostigmina e atropina em paciente jovem previamente saudável⁴¹.

Estudos sobre este tema, em geral, são antigos e com enfoques diversos. Em 1954, foram estudados os efeitos eletrocardiográficos após o uso de atropina e neostigmina em um trabalho com 20 pacientes. A neostigmina produziu alteração da condução atrioventricular e bradicardia sinusal. A adição de atropina resultou em extrassístoles ventriculares multifocais e flutter ventricular⁴⁵. Em 1963, foram observados traçados eletrocardiográficos de 82 pacientes durante a administração de atropina-neostigmina. As drogas foram administradas separadamente, e nenhuma disritmia foi observada após a injeção de neostigmina. Foram observadas 19 disritmias após a injeção de atropina, nenhuma clinicamente significativa, sendo dissociação atrioventricular a mais frequente⁴⁶. Outro estudo, em 1969, com seis pacientes saudáveis, também mostrou diminuição da FC após o uso de neostigmina, além de um prolongamento do intervalo PR. Porém, após o uso de atropina, houve inversão desses parâmetros, com aumento da FC e do débito cardíaco e encurtamento do intervalo PR⁴⁷. O aumento da FC foi novamente percebido em um trabalho de 1998, com 84 pacientes. Neste estudo, que comparou quatro misturas de anticolinérgicos-anticolinesterásicos diferentes, foi evidenciado um aumento da FC e do intervalo QTc nos primeiros dois minutos após o uso das misturas, além de um modesto aumento da PA²⁶.

Nossos dados indicam que a população estudada foi homogênea, não apresentando diferença entre os grupos e não comprometendo a análise dos dados. Os pacientes apresentavam parâmetros eletrocardiográficos e hemodinâmicos prévios à anestesia, representados pelos intervalos QT, QTc e PR, PA sistólica, PA diastólica e FC dentro da normalidade e sem diferença entre os grupos.

Em relação aos dados anestésicos e cirúrgicos, o grupo 1 recebeu mais midazolam e rocurônio, bem como apresentou um maior tempo cirúrgico. Este achado, a princípio não esperado, pode refletir a forma de classificação entre os grupos, feita ao término da cirurgia. Pacientes do Grupo 1, que apresentavam um grau de bloqueio mais profundo ao término da cirurgia, eram aqueles provenientes de cirurgias mais longas e que necessitaram de maior dose de agentes anestésicos. Entretanto, esses dados aparentemente não prejudicaram a análise do estudo, uma vez que não houve diferença entre os grupos em nenhum momento e em nenhuma variável.

Neste estudo, houve um aumento da FC em ambos os grupos no segundo minuto após a injeção de atropina-neostigmina. Pode-se especular que o desbalanço parassimpático gerado pela atropina pode ter sido responsável pela taquicardia.

O intervalo QT varia de forma inversa com a FC³⁰. Neste estudo, o aumento da FC levou a diminuição do intervalo QT em ambos os grupos no segundo minuto. Através da correção do intervalo QT pela FC, houve na verdade um aumento do intervalo QTc. Como já foi dito, embora não esteja claro se o aparecimento de disritmias está mais relacionado com o aumento do QT ou do QTc, muitos autores tendem a considerar o QTc mais adequado por levar em consideração a FC.

Os níveis pressóricos arteriais e o intervalo PR não sofreram alteração entre os grupos e em nenhum momento deste estudo. Entretanto, estes dados devem ser analisados com cautela, pois, para o cálculo do tamanho da amostra, foi levado em consideração exclusivamente a alteração do intervalo QTc.

Alguns dados averiguados no decorrer do estudo, embora não estejam contemplados no foco deste trabalho, merecem nota. Dos pacientes estudados, 72,5% necessitaram de descurarização ao término do procedimento. Ainda, 29,3% encontravam-se com TOF $\geq 0,7$ e $< 0,9$ (Grupo 2). Estes pacientes, se avaliados por métodos clínicos exclusivamente, poderiam não receber descurarização e estariam sujeitos aos riscos da curarização residual. Estes dados estão de acordo com o que está descrito na literatura e reforçam a necessidade de um método objetivo para averiguar o grau de BNM no momento de decisão entre descurarizar ou não^{17,18}.

Apesar dos efeitos colaterais e relatos de eventos adversos após o uso de anticolinesterásicos, estas drogas foram amplamente utilizadas por mais de meio século devido a seu custo-benefício incontestável, visto que eram as únicas drogas disponíveis para reversão do BNM. Neste estudo, apesar do aumento da FC e do intervalo QTc, sugere-se que o uso da neostigmina é relativamente seguro, uma vez que nenhuma alteração clinicamente significativa foi observada.

6 CONCLUSÃO

A mistura atropina-neostigmina aumenta significativamente a FC e o intervalo QTc, de maneira independente da dose utilizada. O intervalo QT é encurtado e a PA e o intervalo PR não são alterados pela mistura. Não houve repercussão clínica dos achados eletrocardiográficos em nenhum paciente da amostra.

REFERÊNCIAS

1. Martyn JA, Fagerlund MJ, Eriksson LI. Basic principles of neuromuscular transmission. *Anaesthesia*. Mar 2009;64 Suppl 1:1-9.
2. Shear TD, Martyn JA. Physiology and biology of neuromuscular transmission in health and disease. *J Crit Care*. Mar 2009;24(1):5-10.
3. Guiheneuc P. [Neuromuscular synapse: molecular mechanisms of acetylcholine vesicular exocytosis]. *Ann Readapt Med Phys*. Jul 2003;46(6):276-280.
4. Naguib M, Flood P, McArdle JJ, Brenner HR. Advances in neurobiology of the neuromuscular junction: implications for the anesthesiologist. *Anesthesiology*. Jan 2002;96(1):202-231.
5. Caldwell JE. Clinical limitations of acetylcholinesterase antagonists. *J Crit Care*. Mar 2009;24(1):21-28.
6. Massoulie J, Millard CB. Cholinesterases and the basal lamina at vertebrate neuromuscular junctions. *Curr Opin Pharmacol*. Jun 2009;9(3):316-325.
7. Griffith HR, Johnson GE. The Use of Curare in General Anesthesia. *Anesthesiology*. 1942;3(4):418-420.
8. Booi HHDJ. The history of neuromuscular blocking agents. *Current Anaesthesia and Critical Care*. 2000;11(1):27-33.
9. Claudius C, Garvey LH, Viby-Mogensen J. The undesirable effects of neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia*. Mar 2009;64 Suppl 1:10-21.
10. Almeida MC. [Neuromuscular blockers in Brazil.]. *Rev Bras Anesthesiol*. Dec 2004;54(6):850-864.
11. Baillard C. Incidence et risques de la curarisation résiduelle postopératoire. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2009;28(Supplement 2):S41-S45.
12. Herbstreit FMD, Peters JMD, Eikermann MMDPD. Impaired Upper Airway Integrity by Residual Neuromuscular Blockade: Increased Airway Collapsibility and Blunted Genioglossus Muscle Activity in Response to Negative Pharyngeal Pressure. *Anesthesiology*. 2009;110(6):1253-1260.
13. Beaussier M, Boughaba MA. Curarisation résiduelle. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2005;24(10):1266-1274.
14. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J, et al. Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand*. Oct 1997;41(9):1095-1103.
15. Eriksson LI, Sundman E, Olsson R, et al. Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans: simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers. *Anesthesiology*. Nov 1997;87(5):1035-1043.
16. Eriksson LI. The Effects of Residual Neuromuscular Blockade and Volatile Anesthetics on the Control of Ventilation. *Anesthesia & Analgesia*. July 1999 1999;89(1):243-243.
17. Hemmerling TM, Le N. Brief review: Neuromuscular monitoring: an update for the clinician. *Can J Anaesth*. Jan 2007;54(1):58-72.
18. Fuchs-Buder T, Schreiber JU, Meistelman C. Monitoring neuromuscular block: an update. *Anaesthesia*. Mar 2009;64 Suppl 1:82-89.
19. Fuchs-Buder T, Claudius C, Skovgaard LT, Eriksson LI, Mirakhur RK, Viby-Mogensen J. Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of

- neuromuscular blocking agents II: the Stockholm revision. *Acta Anaesthesiol Scand*. Aug 2007;51(7):789-808.
20. Kopman AF, Eikermann M. Antagonism of non-depolarising neuromuscular block: current practice. *Anaesthesia*. Mar 2009;64 Suppl 1:22-30.
 21. Eikermann M, Groeben H, Husing J, Peters J. Predictive value of mechanomyography and accelerometry for pulmonary function in partially paralyzed volunteers. *Acta Anaesthesiol Scand*. Mar 2004;48(3):365-370.
 22. Craig RG, Hunter JM. Neuromuscular blocking drugs and their antagonists in patients with organ disease. *Anaesthesia*. Mar 2009;64 Suppl 1:55-65.
 23. Dhein S, van Koppen CJ, Brodde OE. Muscarinic receptors in the mammalian heart. *Pharmacol Res*. Sep 2001;44(3):161-182.
 24. Hillier K, Enna SJ, David BB. Atropine. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*. New York: Elsevier; 2007:1-5.
 25. Naguib M, Gomaa M. Atropine-neostigmine mixture: a dose—response study. *Canadian Journal of Anesthesia / Journal canadien d'anesthésie*. 1989;36(4):412-417.
 26. Saarnivaara L, Simola M. Effects of four anticholinesterase-anticholinergic combinations and tracheal extubation on QTc interval of the ECG, heart rate and arterial pressure. *Acta Anaesthesiol Scand*. Apr 1998;42(4):460-463.
 27. International Conference on Harmonisation; guidance on E14 Clinical Evaluation of QT/QTc Interval Prolongation and Proarrhythmic Potential for Non-Antiarrhythmic Drugs; availability. Notice. *Fed Regist*. Oct 20 2005;70(202):61134-61135.
 28. Wisely NA, Shipton EA. Long QT syndrome and anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*. Dec 2002;19(12):853-859.
 29. Lorentz MN, Ramiro FG. [Anesthesia and the long QT syndrome.]. *Rev Bras Anesthesiol*. Oct 2007;57(5):543-548.
 30. Bazett HC. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart*. 1920;7:353-370.
 31. International registry for drug-induced arrhythmias. University of Arizona Center for Education and Research on Therapeutics; 2010. www.qtdrugs.org. Accessed 15 Outubro 2010.
 32. Bain WA, Broadbent JL. Death Following Neostigmine. *British Medical Journal*. June 25, 1949 1949;1(4616):1137-1138.
 33. Clutton-Brock J. Death Following Neostigmine. *British Medical Journal*. June 4, 1949 1949;1(4613):1007.
 34. Hill M. Death after Neostigmine Injection. *British Medical Journal*. September 10, 1949 1949;2(4627):601.
 35. Macintosh RR. Death following injection of neostigmine. *Br Med J*. May 14 1949;1(4610):852.
 36. Beebe DS, Shumway SJ, Maddock R. Sinus arrest after intravenous neostigmine in two heart transplant recipients. *Anesth Analg*. Apr 1994;78(4):779-782.
 37. Sawasdiwipachai P, Laussen PC, McGowan FX, Smoot L, Casta A. Cardiac arrest after neuromuscular blockade reversal in a heart transplant infant. *Anesthesiology*. Oct 2007;107(4):663-665.
 38. Bjerke RJ, Mangione MP. Asystole after intravenous neostigmine in a heart transplant recipient. *Can J Anaesth*. Mar 2001;48(3):305-307.
 39. Pleym H, Bathen J, Spigset O, Gisvold SE. Ventricular fibrillation related to reversal of the neuromuscular blockade in a patient with long QT syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand*. Mar 1999;43(3):352-355.

40. Zeidan A, Baraka A. Ventricular fibrillation following atropine-neostigmine mixture in a patient with undiagnosed mitral valve prolapse. *Anaesthesia*. Jul 2005;60(7):724-725.
41. Liaquat A, Mahmood A. Cardiac arrest following the neuromuscular blockade reversal with neostigmine and atropine. *Professional Med J*. Abr-Jun 2004;11(2):228-231.
42. Kadoya T, Seto A, Aoyama K, Takenaka I. Development of rapid atrial fibrillation with a wide QRS complex after neostigmine in a patient with intermittent Wolff-Parkinson-White syndrome. *Br J Anaesth*. Nov 1999;83(5):815-818.
43. Shields JA. Heart block and prolonged Q-Tc interval following muscle relaxant reversal: a case report. *AANA J*. Feb 2008;76(1):41-45.
44. Kido K, Mizuta K, Mizuta F, Yasuda M, Igari T, Takahashi M. Coronary vasospasm during the reversal of neuromuscular block using neostigmine. *Acta Anaesthesiol Scand*. Oct 2005;49(9):1395-1396.
45. Jacobson E, Adelman MH. The electrocardiographic effects of intravenous administration of neostigmine and atropine during cyclopropane anesthesia. *Anesthesiology*. Jul 1954;15(4):407-415.
46. Gottlieb JD, Sweet RB. The antagonism of curare: the cardiac effects of atropine and neostigmine. *Can Anaesth Soc J*. Mar 1963;10:114-121.
47. Fielder DL, Nelson DC, Andersen TW, Gravenstein JS. Cardiovascular effects of atropine and neostigmine in man. *Anesthesiology*. Jun 1969;30(6):637-641.

ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO – DIVISÃO DE CLÍNICA CIRÚRGICA
SERVIÇO DE ANESTESIOLOGIA

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

NOME DO TRABALHO: ALTERAÇÕES HEMODINÂMICAS E ELETROCARDIOGRÁFICAS APÓS O USO DE NEOSTIGMINA.

Orientador / Pesquisadora responsável: Profa. Maria Cristina Simões de Almeida.

Orientando: Acadêmico Daniel de Castro Lima

Durante a cirurgia é necessário utilizar uma medicação para relaxar os músculos do corpo, facilitando a anestesia e a cirurgia. Porém, quando a cirurgia termina, é preciso que os músculos voltem a se contrair normalmente, principalmente para o paciente poder respirar bem. Quando a contração dos músculos não retorna naturalmente, é necessária a utilização de uma medicação chamada de *neostigmina*. Esta droga é a única disponível no Brasil para combater o relaxamento dos músculos no fim da cirurgia, portanto, se for necessário ela terá que ser usada independente de sua participação ou não no estudo.

A *neostigmina* é uma droga já bastante usada. Porém, ela pode apresentar alguns efeitos colaterais transitórios, principalmente cardíacos e vasculares.

Este trabalho tem o objetivo de pesquisar e registrar as alterações cardíacas e vasculares após o uso da droga neostigmina.

Como parte deste estudo, serão realizados antes da cirurgia um eletrocardiograma (ECG) e uma entrevista, na qual serão colhidos dados gerais, remédios em uso e presença de doenças. No final da cirurgia, será avaliado o grau de contração do músculo e se for necessário será utilizado *neostigmina*. Pouco antes e após o uso da *neostigmina*, a pressão arterial e novos ECG serão registrados. Estes dados serão guardados pelos pesquisadores e a identidade dos pacientes não será divulgada.

A participação neste estudo não aumentará de nenhuma maneira o desconforto ou os riscos envolvidos na cirurgia e anestesia.

O(a) senhor(a) é absolutamente livre para aceitar ou não a inclusão de suas informações no estudo, não havendo qualquer diferença no atendimento caso o(a) senhor(a) não concorde. Terá garantia da qualidade nos cuidados durante toda a internação e seguimento no pós-operatório mesmo que não seja incluído no estudo.

Para esclarecimentos sobre a pesquisa ou pedido de exclusão da mesma pode-se utilizar o meio telefônico (48) 8819-4080/ (48)8828-8889 ou e-mail daniel.med@gmail.com / cristinajurere@yahoo.com.br

Eu, _____, CPF _____
tendo recebido as informações acima e sabendo dos meus direitos abaixo relacionados, concordo em participar deste estudo.

A garantia de receber a resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com o estudo e o tratamento a que serei submetido;

A liberdade de retirar meu consentimento a qualquer momento e deixar de participar no estudo sem que isso traga prejuízo ao tratamento recebido;

A segurança de que as informações a meu respeito são confidenciais;

Que não terei gastos financeiros com o estudo.

Florianópolis, _____ de _____ de 2009.

Assinatura

ANEXO 2 - PROTOCOLO DO ESTUDO



Protocolo do Estudo: Alterações hemodinâmicas e ECG após o uso de Neostigmina

Grupo:

Acadêmico/Pesquisador Principal: Daniel de Castro Lima (8819 4080) N^o:

Orientadora/Pesquisadora Responsável: Dra. Maria Cristina Simões de Almeida (8829 8889)

Pré-Operatório: Identificação

Nome: _____ Prontuário: _____

Sexo: M () F () Idade: _____ anos. Tabagista: Sim () Não ().

Peso: _____ Kg Altura: _____ cm IMC _____ Kg/m²

Comorbidades/Medicações: _____

Cirurgia: _____ ASA: _____ Data da Cirurgia: _____

PA: _____ mmHg. Pulso: _____ bpm.

ECG prévio: _____

Trans-Operatório:

Drogas	Mg
Midazolam	
Propofol	
Remifentanil	
Rocurônio	

PADRONIZAÇÃO ANESTÉSICA

Medicação pré-anestésica: Midazolam 7,5mg VO 90min antes da cirurgia ou 1-3mg de midazolam EV na sala de cirurgia .

Indução: Propofol 2-3mg/kg e Rocurônio 0,6mg/kg;

Manutenção: Remifentanil 0,1-0,5µg/kg/min e Sevofluorano;

Profilaxia NVPO –Dexametasona 10mg IV; Ondansetron 4-8mg

5. Descurarização:

() **Grupo 1:** se TOF $\geq 0,2$ e $< 0,7$: 0,04 mg/kg de neostigmina e 0,02 mg/kg de atropina.

() **Grupo 2:** se TOF $\geq 0,7$ e $< 0,9$: 0,02 mg/kg de neostigmina e 0,01 mg/kg de atropina;

Tempo de duração da cirurgia: _____ hs

Registro de dados:

	Tpr	T0	T2	T5	T10
FC					
PAS/PAD					
ECG					

Tpr: antes do início da cirurgia

T0: antes da injeção de neostigmina

T2: 2 minutos após injeção de neostigmina

T5: 5 minutos após injeção de neostigmina

T10: 10 minutos após injeção de neostigmina

Obs:

Assinatura: _____



Protocolo do Estudo: Alterações hemodinâmicas e ECG após o uso de Neostigmina

Acadêmico/Pesquisador Principal: Daniel de Castro Lima (8819 4080)

Orientadora/Pesquisadora Responsável: Dra. Maria Cristina Simões de Almeida (8829 8889)

ECG – D2 e V5

Tpr

T0

T2

T5

T10

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para Trabalhos de Conclusão do Curso de Graduação em Medicina, resolução de 2005, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina.

FICHA DE AVALIAÇÃO

A avaliação dos trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina obedecerá os seguintes critérios:

- 1º. Análise quanto à forma ;
- 2º. Quanto ao conteúdo;
- 3º. Apresentação oral;
- 4º. Material didático utilizado na apresentação;
- 5º. Tempo de apresentação:
15 minutos para o aluno;
05 minutos para cada membro da Banca;
05 minutos para réplica

DEPARTAMENTO DE: _____

ALUNO: _____

PROFESSOR: _____

NOTA

1. FORMA

2. CONTEÚDO

3. APRESENTAÇÃO ORAL

4. MATERIAL DIDÁTICO UTILIZADO

MÉDIA: _____ (_____)

Assinatura: _____