

# Indução Anestésica com a Técnica de Seqüência Rápida \*

## Rapid Sequence Induction of Anesthesia

Eduardo Toshiyuki Moro, TSA<sup>1</sup>; Norma Sueli Pinheiro Módolo, TSA<sup>2</sup>

### RESUMO

Moro ET, Modolo NSP - Indução Anestésica com a Técnica de Seqüência Rápida

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** A indução da anestesia por meio da técnica de seqüência rápida é utilizada, principalmente, para proteger as vias aéreas, quando há risco de aspiração do conteúdo gástrico. O objetivo deste artigo é revisar a técnica e os diferentes protocolos que buscam o uso racional dos fármacos disponíveis, visando condições ideais de intubação traqueal, sem aumentar o risco de aspiração do conteúdo gástrico ou de outras complicações.

**CONTEÚDO:** Apresenta uma revisão da técnica da indução com seqüência rápida, enfatizando o uso racional dos hipnóticos, opióides e bloqueadores neuromusculares (BNM), para reduzir o período entre a perda da consciência e o correto posicionamento do tubo traqueal, ou seja, diminuir o período de maior risco para aspiração e ainda manter excelentes condições de intubação traqueal.

**CONCLUSÕES:** A intubação traqueal após indução anestésica por meio da técnica de seqüência rápida está indicada naqueles pacientes, com risco de aspiração gástrica, em que não há suspeita de intubação traqueal difícil. A indicação correta da técnica, sua aplicação criteriosa e a utilização racional das drogas disponíveis podem promover condições excelentes de intubação, com curto período de latência, rápido retorno da consciência e da respiração espontânea, caso haja falha na intubação traqueal.

**Unitermos:** ANALGÉSICOS, Opióides, BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Venosa, seqüência rápida

### INTRODUÇÃO

Em 1946, Mendelson<sup>1</sup> relacionou a alimentação com aspiração durante o parto com anestesia geral sob máscara. A indução da anestesia por meio da técnica de seqüência rápida, para proteger as vias aéreas da aspiração do conteúdo gástrico nos pacientes sob risco desta complicações, tem evoluído desde a introdução da succinilcolina há 50 anos e a

### SUMMARY

Moro ET, Módolo NSP - Rapid Sequence Induction of Anesthesia

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Rapid sequence induction anesthesia is primarily used to protect airways when there is gastric content aspiration risk. This study aimed at reviewing the technique and different protocols looking for the rational use of available drugs, in the search for ideal tracheal intubation conditions without increasing the risk of gastric content aspiration or other complications.

**CONTENTS:** A technical review of rapid sequence induction of anesthesia is presented, emphasizing the rational use of hypnotics, opioids and neuromuscular blockers (NMB) to shorten the period between loss of consciousness and correct tracheal tube positioning, that is, shorten the period of highest risk for aspiration while maintaining excellent intubation conditions.

**CONCLUSIONS:** Tracheal intubation after rapid sequence induction of anesthesia is indicated for patients at risk for gastric content aspiration without suspicion of difficult intubation. The adequate indication of the technique, its judicious application and the rational use of available drugs may promote excellent intubation conditions, with fast onset, early return to consciousness and spontaneous breathing in case of tracheal intubation failure.

**Key Words:** ANALGESICS; Opioids; ANESTHETIC TECHNIQUES; Venous: rapid sequence; NEUROMUSCULAR BLOCKERS

primeira descrição feita por Sellick<sup>2</sup>, em 1961, da pressão na cartilagem cricóide para prevenção da regurgitação. Esta técnica tem sido utilizada amplamente em procedimentos de emergência e na anestesia obstétrica, quando a anestesia geral está indicada. Também tem sido empregada em situações em que, embora não haja emergência, existe o risco de aspiração do conteúdo gástrico, como nos casos de obesidade, refluxo gastroesofágico ou diabetes melito. A técnica envolve oxigenação prévia, hipnose, analgesia, relaxamento muscular e aplicação de pressão na cartilagem cricóide. Deve-se evitar a aplicação de ventilação compressão positiva até que o tubo traqueal com balonete esteja corretamente posicionado na traquéia. Assim, o intervalo entre a perda da consciência e a intubação traqueal constitui o período de maior risco para a aspiração do conteúdo gástrico. Um dos maiores desafios dos protocolos de indução com seqüência rápida é a redução deste período de risco, mantendo excelentes condições de intubação traqueal<sup>3</sup>.

### PREPARO DO PACIENTE

O material a ser utilizado deverá ser verificado e testado previamente, incluindo dois aspiradores, dois laringoscópios, tubos traqueais de diferentes calibres, material para possí-

\* Recebido do (**Received from**) CET/SBA da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade do Estado de São Paulo (FMB - UNESP), Botucatu, SP

1. Anestesiologista dos Hospitais da UNIMED e Santa Lucinda, da Cidade de Sorocaba-SP, Instrutor do CET do Conjunto Hospitalar de Sorocaba - PUC-SP e Aluno do Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia da FMB - UNESP, nível de Mestrado

2. Professora Adjunta Livre-Docente do Departamento de Anestesiologia da FMB - UNESP

Apresentado (**Submitted**) em 20 de agosto de 2003

Aceito (**Accepted**) para publicação em 14 de novembro de 2003

Endereço para correspondência (**Correspondence to**)

Dr. Eduardo Toshiyuki Moro

Av. Araçoiaba 85, SR 02, Condomínio Fazenda Lago Azul  
18190-000 Araçoiaba da Serra, SP  
E-mail: edumoro@terra.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2004

vel intubação traqueal difícil etc.<sup>4</sup>. Neste momento, se houver disponibilidade, a máscara laríngea ou o *fast track* poderão ser de grande utilidade.

O posicionamento do paciente também deve ser levado em consideração. Pacientes com risco de aspiração pulmonar devem ser colocados na posição horizontal, com o dorso elevado em torno de 30° em relação ao corpo. Se houver vômito ou regurgitação, deve-se mudar imediatamente a posição da mesa para uma posição inversa, com a cabeça abaixo do tronco, evitando-se a aspiração do vômito<sup>4</sup>.

É importante recordar que a avaliação pré-operatória para identificação de via aérea difícil é obrigatória. Pode ser feita através da classificação de Mallampati<sup>5</sup> ou dos parâmetros propostos por Benumof (Tabela I)<sup>6</sup>. Uma vez identificada a dificuldade de intubação, a conduta preconizada é a passagem do tubo oro ou naso-traqueal com o paciente acordado, precedida da devida preparação (sedação consciente, antisialagogo, anestesia tópica ou bloqueio do nervo laríngeo superior e do ramo lingual do nervo glossofaríngeo)<sup>7</sup>. Segundo o algoritmo da via aérea difícil, elaborado pela American Society of Anesthesiologists, quando a dificuldade das vias aéreas só é percebida após indução da anestesia geral e a ventilação sob máscara facial não é possível, deve-se prontamente colocar máscara laríngea ou Combitube®, iniciar ventilação a jato transtraqueal ou realizar cricotireoidostomia de emergência. Contornado o risco de hipoxia, é possível despertar o paciente, realizar traqueostomia ou utilizar técnica não convencional de intubação como fibroscopia através de máscara laríngea<sup>7</sup>.

Sellick, em seu trabalho original<sup>2</sup>, recomenda que a sonda nasogástrica seja retirada antes da indução da anestesia, porque ela diminui a pressão no esfínter esofágico inferior.

Porém, dois estudos em cadáveres mostraram que a sonda funciona como uma passagem segura ao conteúdo gástrico, quando uma compressão eficaz na cartilagem cricóide fosse aplicada<sup>8,9</sup>. Baseado nestes dados, Smith<sup>10</sup> sugere que a sonda seja deixada *in situ* durante a indução com seqüência rápida, desde que associada à manobra de Sellick bem aplicada.

### PRESSÃO NA CARTILAGEM CRICÓIDE

A pressão na cartilagem cricóide (manobra de Sellick)<sup>2</sup> por permitir a compressão do esôfago contra a coluna vertebral, tornou-se prática universal durante a indução da anestesia em pacientes potencialmente com estômago cheio<sup>11</sup>. Esta manobra, quando realizada corretamente, previne a insuflação gástrica em crianças<sup>12</sup> e em adultos<sup>13,14</sup>, além de aumentar o tônus do esfínter esofágico superior<sup>15</sup>. O tônus do esfínter esofágico inferior diminui com esta compressão<sup>16</sup>, o que sugere a presença de mecanorreceptores na faringe que promoveriam relaxamento reflexo deste esfínter. Este efeito, porém, parece não provocar refluxo gastroesofágico<sup>17</sup>. A aplicação incorreta da manobra de Sellick pode causar deformidade da cartilagem cricóide, fechamento das cordas vocais e dificuldade de ventilação, especialmente em mulheres<sup>18</sup>. A força aplicada na via aérea deve ser suficiente para prevenir a aspiração, mas não tão grande a ponto de causar obstrução das vias aéreas ou permitir ruptura esofágica, caso haja vômito. O sentido cefálico e para trás da força aplicada parece melhorar a visualização das estruturas através da laringoscopia<sup>19</sup>.

Um importante aspecto a ser considerado é a impossibilidade de intubação traqueal em paciente com estômago cheio

Tabela I - Avaliação Pré-Anestésica da Via Aérea<sup>7</sup>

Parâmetros	Achados Aceitáveis	Significado
1. Comprimento dos incisivos superiores	Incisivos curtos	Incisivos longos - a lâmina entra com orientação cefálica
2. Relação entre dentes maxilares e mandibulares (grau de retrognatismo involuntário)	Dentes maxilares não ultrapassam a linha dos mandibulares (avaliação em perfil)	Dentes maxilares anteriores aos mandibulares - a lâmina entra com orientação cefálica
3. Protrusão voluntária da mandíbula	Dentes mandibulares ultrapassam a linha dos maxilares (avaliação em perfil)	Mobilidade da ATM: capacidade de deslocamento anterior da mandíbula
4. Distância interincisivos	> 3 cm	Há espaço para posicionar a lâmina entre os dentes superiores e inferiores
5. Classificação do teste de Mallampati	Classe II	Relação língua-orofaringe favorável
6. Conformação do palato	Não deve ser excessivamente estreito ou ogival	Palatos estreitos reduzem o volume da orofaringe (menos espaço para lâmina e tubo traqueal)
7. Distância tireo-mento	> 5 cm ou > 3 polpas digitais	A laringe não é anteriorizada
8. Complacência do espaço mandibular	Depressão digital possível	Capacidade de a língua ser adequadamente deslocada durante laringoscopia
9. Comprimento do pescoço	Avaliação subjetiva	Pescoço curto dificulta o alinhamento dos eixos
10. Largura do pescoço	Avaliação subjetiva	Pescoço largo dificulta o alinhamento dos eixos
11. Mobilidade atlanto-occipital	Flexão do pescoço sobre o tórax >35° e extensão da cabeça sobre o pescoço > 80°	Capacidade de assumir a posição

Adaptado de Benumof JL - The ASA Difficult Airway Algorithm: New Thoughts/Considerations. 50<sup>th</sup> Annual Refresher Course Lectures and Clinical Update Program, 1999;134:2

sob compressão da cartilagem cricóide. Nesta situação, a máscara laríngea pode facilitar a ventilação e a oxigenação; entretanto, estudos posteriores mostraram que a manobra de Sellick impedia o seu correto posicionamento<sup>20,21</sup>. Assim, para facilitar a ventilação, a oxigenação ou mesmo a intubação traqueal através da máscara laríngea, pode ser necessária a interrupção da manobra de Sellick. Esta interrupção apresenta-se como uma opção razoável, já que a compressão da cartilagem cricóide pode se tornar ineficaz poucos minutos após a sua aplicação<sup>22</sup>.

### USO RACIONAL DOS FÁRMACOS

As condições ideais para intubação traqueal, após indução com seqüência rápida, incluem hipnose, relaxamento muscular e bloqueio da resposta autonômica à laringoscopia, com rápida instalação e de curta duração. Deve-se evitar broncoespasmo, laringoespasmo e instabilidade hemodinâmica<sup>3</sup>.

O tiopental utilizado sem opióide ou bloqueador neuromuscular (BNM), foi apresentado, em 1948, como agente que promove condições adequadas para a intubação traqueal<sup>23</sup>. O propofol também suprime as respostas reflexas faringeas e laríngeas, sendo mais efetivo que o tiopental, quando utilizado para esta finalidade<sup>24</sup>. Entretanto, estas técnicas (hipnose sem relaxamento muscular ou bloqueio da resposta autonômica) podem estar associadas a condições não ideais de intubação traqueal e respostas hemodinâmicas indesejáveis em alguns pacientes.

Estudo realizado no Reino Unido, em 2000<sup>25</sup>, mostrou que quase metade dos anestesiologistas experimentaram falha, ao menos uma vez, na intubação traqueal, após indução com a técnica de seqüência rápida, e mais de um quarto deles presenciou episódio de regurgitação. O quanto a técnica da indução contribuiu para a falha na intubação traqueal ou o quanto colaborou para a proteção do paciente são aspectos que deverão ser melhor elucidados através de outros estudos<sup>25</sup>.

A busca por melhores condições para intubação traqueal, após indução com seqüência rápida, levou à administração de um opióide de curta latência e duração, como o alfentanil. Quando usado na dose de 30 µg.kg<sup>-1</sup> associado ao propofol (2,5 mg.kg<sup>-1</sup>), permitiu a obtenção de melhores condições de intubação traqueal e supressão da resposta cardiovascular, mesmo sem o uso de bloqueador neuromuscular<sup>26</sup>. A utilização do benzodiazepíniico como pré-anestésico ou da lidocaína (1 mg.kg<sup>-1</sup>), 2 minutos antes da administração do alfentanil e do propofol, melhoraram as condições de intubação traqueal, principalmente devido à supressão do reflexo da tosse<sup>27</sup>. Outros estudos, contudo, mostraram que o tiopental associado ao alfentanil promove melhores condições de intubação do que o propofol associado à mesma droga<sup>28</sup>. Quando se administrhou a succinilcolina (1 mg.kg<sup>-1</sup>) associada ao alfentanil (10 µg.kg<sup>-1</sup>) e ao propofol (2,5 mg.kg<sup>-1</sup>), as condições de intubação traqueal se aproximaram daquelas consideradas ideais<sup>29</sup>.

Um fator limitante ao emprego do propofol, principalmente nos pacientes com hipovolemia, idosos e com doenças cardiovasculares, é o possível desenvolvimento de hipotensão arterial<sup>30,31</sup>, bem como com o uso do tiopental, embora em menor intensidade<sup>28</sup>. Assim, algumas propostas têm sido formuladas visando diminuir os efeitos hemodinâmicos desencadeados pelo propofol. Vuyk e col. demonstraram redução da dose empregada de propofol, quando se associou alfentanil em doses progressivas<sup>32</sup>. Porém, o emprego de 50 µg.kg<sup>-1</sup> deste opióide ou mais, associado ao propofol (2 mg.kg<sup>-1</sup>), resultou em diminuição da pressão arterial em 30%<sup>33</sup>.

O sinergismo com o midazolam também tem sido postulado<sup>34</sup>, o que permite diminuição da dose de propofol, atenuando, portanto os efeitos hemodinâmicos. Na dose de 0,05 mg.kg<sup>-1</sup>, o midazolam prolonga o tempo de recuperação<sup>35</sup>, o que, entretanto, parece não acontecer após a administração de 0,03 mg.kg<sup>-1</sup><sup>36</sup>.

Gamlin e col. demonstraram que a adição de efedrina 15 a 20 mg a cada 200 mg de propofol administrada na indução da anestesia atenuava de maneira eficaz a alteração na pressão arterial, sem causar hipertensão arterial ou taquicardia<sup>37</sup>. O etomidato na dose de 0,3 mg.kg<sup>-1</sup> associado ao alfentanil (40 µg.kg<sup>-1</sup>) proporciona condições de intubação traqueal semelhantes ao propofol, mas com menor alteração na pressão arterial. Entretanto, a intubação traqueal só pode ser realizada 90 segundos após a injeção do etomidato, um período considerado muito longo para a técnica de indução com seqüência rápida, quando comparado ao observado para o tiopental ou para o propofol<sup>3</sup>.

Agentes como o midazolam não constituem boa escolha como hipnótico único para indução com seqüência rápida, já que seu tempo de latência é muito longo<sup>38</sup>. A cetamina, na dose de 1,5 mg.kg<sup>-1</sup>, parece ser uma boa alternativa<sup>39</sup>, principalmente nos pacientes com instabilidade hemodinâmica e sem hipertensão intracraniana, embora efeitos indesejáveis como ilusões, distúrbios do sono e delírio não sejam infreqüentes<sup>40</sup>.

A introdução do remifentanil trouxe grande avanço nos protocolos de indução com seqüência rápida. Trata-se de um novo opióide com curto tempo de latência, meia vida ultracurta e, ao contrário do alfentanil, sua duração é pouco influenciada pela dose. A injeção de remifentanil, pelas suas características farmacocinéticas únicas, pode promover analgesia intensa, sem depressão respiratória prolongada ou perda de consciência. O pico máximo do fármaco no local de ação pode ser alcançado em 1 a 2 minutos após administração em bolus<sup>41,42</sup>. O processo metabólico por esterases sanguíneas e teciduais permite sua rápida eliminação e retorno à ventilação espontânea<sup>43</sup>.

Os potenciais efeitos colaterais associados ao uso do remifentanil envolvem rigidez torácica, depressão respiratória ou perda da consciência<sup>44</sup>. Jhaveri e col.<sup>45</sup> estudaram os efeitos de diferentes doses de remifentanil na perda de consciência e na rigidez torácica. Estes autores não encontraram perda da consciência, quando utilizaram doses menores que 5 µg.kg<sup>-1</sup>. Quanto à rigidez muscular, nenhum paciente a de-

envolveu de forma intensa, embora tenha sido freqüente a observação da rigidez de intensidade média a moderada. Entretanto, Streisand e col.<sup>46</sup> demonstraram, em voluntários, que após rigidez torácica desenvolvida por altas doses de fentanil, não foi necessária a utilização de bloqueador neuromuscular para que se pudesse ventilar adequadamente os pacientes.

Em estudo comparativo entre remifentanil (3 a 4 µg.kg<sup>-1</sup>) e alfentanil (30 µg.kg<sup>-1</sup>) associados ao propofol (2,5 mg.kg<sup>-1</sup>) sem o emprego de bloqueador neuromuscular, a freqüência de excelentes condições para intubação traqueal foi significativamente maior nos pacientes que receberam remifentanil, embora neste grupo muitos tenham apresentado algum tipo de movimentação<sup>47</sup>.

A intubação traqueal sem bloqueador neuromuscular é possível, principalmente com a associação do remifentanil ao propofol<sup>48,49</sup> ou com o tiopental<sup>50</sup>. Entretanto, Durmus e col.<sup>49</sup>, 2003, encontraram condições aceitáveis de intubação após a administração do propofol (2 mg.kg<sup>-1</sup>) e remifentanil (0,5 µg.kg<sup>-1</sup>) em apenas 20% dos pacientes. O aumento da dose do remifentanil para 2 µg.kg<sup>-1</sup> promoveu condições aceitáveis em 75% dos pacientes. O aumento da dose do opióide para 3 a 4 µg.kg<sup>-1</sup> proporcionou melhores condições de intubação, mas a incidência de alterações hemodinâmicas indesejáveis, como hipotensão arterial e bradicardia, também aumentou<sup>49</sup>. Assim, a técnica de indução com seqüência rápida sem bloqueador neuromuscular deve ser reservada para aqueles casos em que há contra-indicação ao uso da succinilcolina ou emprego dos bloqueadores neuromusculares adespolarizantes<sup>50</sup>. É importante ressaltar que condições inadequadas de intubação predispõem ao trauma de vias aéreas, à falha de intubação e à dificuldade de ventilação<sup>48</sup>.

#### SUCCINILCOLINA VERSUS ROCURÔNIO

Em 2001, Morris e col.<sup>25</sup> realizaram uma pesquisa entre os anestesiologistas do Reino Unido, e constataram que 99% deles utilizavam a succinilcolina na técnica de indução com seqüência rápida, sendo que em 66% dos casos como bloqueador neuromuscular único e em 30% associado ao rocurônio.

A succinilcolina foi introduzida na prática clínica em 1951 e, a despeito de seus inúmeros efeitos colaterais, continua sendo empregada até os dias atuais<sup>51</sup>. Sua popularidade se deve ao curto tempo de latência, que situa-se entre 30 e 60 segundos e a sua ultracurta duração (menos de 10 minutos)<sup>52</sup>. A incidência de complicações graves, tais como o desencadeamento de hipertermia maligna, da hipercalemia fatal, assim como bradiarritmias, o aumento das pressões intragástrica e intra-ocular, tem levado à busca de agentes do tipo adespolarizante, sem estes efeitos indesejáveis, mas com tempo latência e duração semelhantes.

Dois bloqueadores neuromusculares foram, então, lançados no mercado - o rapacurônio e o rocurônio. O primeiro deles, um bloqueador neuromuscular adespolarizante do tipo aminoesteróide (não foi lançado no Brasil) com rápido início de ação e curta duração<sup>53,54</sup>. Infelizmente a alta incidência

de graves complicações, como o broncoespasmo<sup>55,56</sup> e a presença de metabólitos ativos em regime de infusão contínua<sup>54</sup>, levou o fabricante a suspender sua comercialização. O rocurônio, um bloqueador neuromuscular do tipo aminoesteróide, de duração intermediária, vem se consagrando para o uso em pacientes com estômago cheio, pela rápida instalação do bloqueio nas cordas vocais e a relativa estabilidade cardiovascular<sup>51,57,58</sup>. Quando se deseja tempo de latência curto e condições de intubação traqueal semelhantes àquelas encontradas com a administração de succinilcolina, doses de rocurônio (1 µg.kg<sup>-1</sup>) ou mais devem ser empregadas<sup>59-63</sup>. No entanto, estas doses implicam em maior tempo de ação, limitando seu uso em procedimentos curtos<sup>63</sup> ou impõem maior risco aos pacientes com possibilidade de intubação difícil caso haja falha na intubação traqueal<sup>57</sup>.

A utilização de succinilcolina (1 µg.kg<sup>-1</sup>) ou do rocurônio em dose acima de 0,6 µg.kg<sup>-1</sup> permite redução da dose do opióide utilizada durante indução de seqüência rápida<sup>3,64</sup>. Assim, pacientes sob indução, sem bloqueador neuromuscular, receberiam alfentanil na dose de 30 a 40 µg.kg<sup>-1</sup> ou remifentanil na dose de 4 µg.kg<sup>-1</sup>. Com a utilização dos bloqueadores neuromusculares citados, a dose destes opióides seria reduzida para 10 a 20 µg.kg<sup>-1</sup> e 1 µg.kg<sup>-1</sup>, respectivamente<sup>3</sup>.

#### OUTRAS TÉCNICAS E NOVOS FÁRMACOS

Técnicas alternativas têm sido empregadas com o objetivo de diminuir o tempo de latência dos bloqueadores neuromusculares adespolarizantes. Dentre as técnicas empregadas, está a administração destes fármacos em doses fracionadas, que consiste no emprego de uma pequena dose de bloqueador neuromuscular, alguns minutos antes da sua dose paralisante ou de outro bloqueador neuromuscular<sup>65</sup>. Esta técnica foi denominada por Foldes<sup>66</sup> como *priming*, e a dose subparalisante, *priming-dose*. Embora ineficaz para produzir bloqueio neuromuscular, esta primeira dose ocuparia um considerável número de receptores pós-sinápticos, permitindo o aparecimento mais rápido do efeito da segunda dose do bloqueador neuromuscular. Entretanto, esta técnica não é isenta de riscos, encontrando-se, entre os efeitos indesejáveis, fraqueza muscular (ptose, diplopia, dificuldade de deglutição), hipoventilação, redução da capacidade de tossir, redução do volume pulmonar e potencial deterioração na oxigenação. Pode ocorrer relaxamento da musculatura da faringe, e com isto, maior risco de regurgitação gástrica<sup>67-73</sup>. Não existe até o momento um consenso sobre a quantidade da *priming-dose*. Embora alguns autores<sup>65,74,75</sup> recomendem doses entre 20% e 30% da DE<sub>95</sub>, outros<sup>76,77</sup> enfatizam que a mesma não deve ultrapassar 10% da DE<sub>95</sub>. Além disso, o intervalo entre a *priming-dose* e a dose de intubação varia entre os diferentes bloqueadores neuromusculares<sup>76,78</sup>. Para o cisatracúrio e o rocurônio, os intervalos propostos por Kopman e col.<sup>76</sup> são de 6 e 3 minutos, respectivamente. Embora Naguib<sup>79</sup> tenha observado diminuição de 20% no tempo de latência do rocurônio com o emprego da *priming-dose* (20% da DE<sub>95</sub>), quando comparado com a injeção única, outros autores<sup>65,80-84</sup>, não observaram esta mesma diminuição. Adife-

rença entre os resultados encontrados nestas pesquisas, pode ser atribuída a variações no método, envolvendo doses preparatórias, o intervalo entre elas e a dose complementar do fármaco<sup>65</sup>. Assim, no caso do rocurônio, o emprego da *priming-dose* não é recomendado, já que os riscos envolvidos com a sua aplicação na técnica da indução com seqüência rápida superam suas vantagens<sup>57</sup>.

Tan e col.<sup>85</sup> estudaram as condições de intubação traqueal após associação de propofol (2,5 mg.kg<sup>-1</sup>) e efedrina (15 mg) comparando-as àquelas encontradas com o propofol (2,5 mg.kg<sup>-1</sup>) sem efedrina, seguidos da administração de rocurônio (0,6 mg.kg<sup>-1</sup>). Na intubação traqueal, que foi realizada após 1 minuto, observaram uma proporção significativamente maior de condições de intubação classificadas como excepcionais no grupo propofol-efedrina (84%) em relação às encontradas no grupo do propofol (32%). Além disso, a pressão arterial foi mantida próxima dos valores observados na pré-indução no grupo no qual se administrou efedrina. Segundo o autor, esta associação permite a obtenção de rápido tempo de latência, sem o emprego de grandes doses de rocurônio (0,9 a 1,2 mg.kg<sup>-1</sup>).

Estudo realizado por Naguib<sup>86</sup> mostrou um sinergismo na associação de rocurônio com o mivacúrio. O grupo de pacientes que recebeu rocurônio 0,3 mg (1 x DE<sub>95</sub>) e mivacúrio 0,075 mg (1 x DE<sub>95</sub>), mostrou tempo de latência menor que aqueles que receberam dose única de rocurônio (0,6 mg.kg<sup>-1</sup>). De fato, segundo Fletcher<sup>87</sup>, este sinergismo atinge seu ponto máximo com a utilização de 1 x DE<sub>95</sub> para cada fármaco. Assim, a associação destes dois bloqueadores neuromusculares, apresenta-se como alternativa à utilização de altas doses de rocurônio na indução com seqüência rápida, quando se deseja pequeno período de latência e curta duração de ação. O mecanismo envolvido neste resultado seria uma ação pré-sináptica inicial envolvendo principalmente o rocurônio, resultando no sinergismo entre este e o mivacúrio<sup>88-90</sup>. Contudo, segundo Lien<sup>91</sup>, apesar dos estudos conduzidos com o objetivo de caracterizar a exata natureza destas interações, outros fatores envolvidos tornam a duração de ação, após emprego da associação de bloqueadores neuromusculares imprevisível.

Novos fármacos estão sendo pesquisados, ainda em fase II, isto é, pesquisa com animais. Parecem ser promissores no que tange a substituição da succinilcolina e para reversão rápida do bloqueio neuromuscular do rocurônio empregado em altas doses<sup>51,92</sup>. O TAAC 3 é um derivado éster di-propinil formado por 3 isômeros, que, em animais de laboratório, mostrou início de ação similar e índice de recuperação menor do que aquele observado com a succinilcolina<sup>93</sup>. O Org 25.969 é uma ciclodextrina e, em macacos *Rhesus*, mostrou promover reversão imediata do bloqueio motor por mecanismo que implica formação de complexos moleculares com os bloqueadores neuromusculares do tipo esteróide. Assim, pode ser administrado para obtenção de relaxamento muscular intenso, com rápida reversão, prevenção de curarização residual ou ausência de efeitos muscarínicos ou nicotínicos secundários à administração de atropina ou neostigmina, além de propiciar boa estabilidade hemodinâmica<sup>94,96</sup>.

## CONCLUSÕES

A intubação traqueal após indução por meio da técnica de seqüência rápida está indicada naqueles pacientes, com risco de aspiração gástrica em que não há suspeita de intubação difícil. O preparo com antecedência do material, o posicionamento do paciente, a aplicação correta da manobra de Sellick fazem parte da técnica.

A utilização racional dos fármacos disponíveis deve proporcionar excelentes condições de intubação traqueal, promovendo curto período de latência, rápido retorno da consciência e da ventilação espontânea caso haja falha na intubação. A escolha do hipnótico deve se basear no seu perfil farmacocinético, no estado físico do paciente, na possibilidade de promover instabilidade hemodinâmica ou outros efeitos colaterais. O uso prévio dos benzodiazepínicos e a utilização de lidocaína por via venosa podem ser úteis como coadjuvantes.

O remifentanil, um opióide de ultracurta duração, tornou-se uma excelente opção para o bloqueio das respostas autonômicas associadas à intubação e pode ser muito útil nesta situação.

A succinilcolina, no mercado há mais de 50 anos, segue como bloqueador neuromuscular de escolha, embora seus efeitos colaterais tenham estimulado a busca por alternativa que mantenha suas propriedades de pequeno tempo de latência e ultracurta duração. Desta forma, o rocurônio tem se mostrado uma boa alternativa para substituir a succinilcolina, embora altas doses sejam necessárias para promover as ações desejáveis, o que aumenta sua duração.

Novas técnicas têm sido propostas como alternativa à succinilcolina ou a doses maiores de rocurônio. No âmbito experimental, novos fármacos têm sido testados, com resultados promissores.

---

## Rapid Sequence Induction of Anesthesia

Eduardo Toshiyuki Moro, TSA, M.D.; Norma Sueli Pinheiro Módolo, TSA, M.D.

### INTRODUCTION

In 1946, Mendelson<sup>1</sup> has related food intake to aspiration during labor with general anesthesia under mask.

Rapid sequence induction anesthesia to protect airways from gastric content aspiration in risk patients has evolved since the introduction of succinylcholine 50 years ago and the first description by Sellick<sup>2</sup>, in 1961, of cricoid cartilage pressure to prevent regurgitation.

This technique has been widely used in emergency procedures and obstetric anesthesia when there is indication for general anesthesia. It has also been used in situations in which, although there is no emergency, there is gastric con-

tent aspiration risk, such as in cases of obesity, gastroesophageal reflux or diabetes mellitus. The technique involves previous oxygenation, analgesia, muscle relaxation and cricoid cartilage pressure. Positive pressure ventilation should be avoided until the correct positioning of tracheal tube and cuff in the trachea. So, the interval between consciousness loss and tracheal intubation is the period of highest risk for gastric content aspiration. A major challenge for rapid sequence induction protocols is shortening this risk period while maintaining excellent tracheal intubation conditions<sup>3</sup>.

#### PATIENTS PREPARATION

Material to be used should be previously checked and tested, including two aspirators, two laryngoscopes, tracheal tubes of different sizes, material for potential difficult intubation, etc.<sup>4</sup>. At this moment and if available, laryngeal mask or Fast Track may be very useful.

Patients positioning should also be taken into consideration. Patients at risk for pulmonary aspiration should be placed in the horizontal position with the dorsum elevated approximately 30° as compared to the remaining body. If there is vomiting or regurgitation, table position should be promptly changed to a reverse position, with the head below the trunk to prevent vomiting aspiration<sup>4</sup>.

It is important to remind that preoperative evaluation for difficult airway identification is mandatory. It may be achieved by Mallampati classification<sup>5</sup> or parameters proposed by Benumof (Table I)<sup>6</sup>.

Once difficult intubation is identified, preconized management is oral or nasotracheal tube introduction with the patient

awaken, preceded by adequate preparation (conscious sedation, antiansialogogue, topical anesthesia or upper laryngeal and glossopharyngeal lingual branch nerves blockade)<sup>7</sup>. According to difficult airway algorithm developed by the American Society of Anesthesiologists, when airway difficulty is only noticed after general anesthetic induction and ventilation under mask is not possible, laryngeal mask or Combitube® should be promptly placed, transtracheal jet ventilation should be started or emergency cricothyroidotomy should be performed. After eliminating the risk for hypoxia, it is possible to awaken the patient, perform tracheostomy or use non conventional intubation techniques, such as fibroscopy through laryngeal mask<sup>7</sup>. Sellick in his original work<sup>2</sup>, recommends that nasogastric tube should be removed before anesthetic induction because it decreases pressure on lower esophageal sphincter. However, two studies in cadavers have shown that the tube acts as a safe path for gastric content when an effective cricoid cartilage pressure is applied<sup>8,9</sup>. Based on these data, Smith<sup>10</sup> has suggested that the tube should be left in situ during rapid sequence induction, provided it is associated to a well-applied Sellick's maneuver.

#### CRICOID CARTILAGE PRESSURE

Cricoid cartilage pressure (Sellick's maneuver)<sup>2</sup> for allowing esophageal compression against the vertebral column has become universal practice during anesthetic induction in patients with potentially full stomach<sup>11</sup>. When adequately performed, this maneuver prevents gastric inflation in children<sup>12</sup> and adults<sup>13,14</sup>, in addition to increasing upper esophageal sphincter tone<sup>15</sup>. Lower esophageal sphincter tone de-

**Table I - Preanesthetic Airway Evaluation<sup>7</sup>**

Parameters	Acceptable Findings	Meaning
1. Length of upper incisive teeth	Short incisive teeth	Long incisive teeth - blade enters in the cephalad direction
2. Ratio between maxillary and mandibular teeth (level of involuntary retrognathism)	Maxillary teeth do not cross the line of mandibular teeth (evaluation in profile)	Maxillary teeth anterior to mandibular teeth - blade enters in the cephalad direction.
3. Voluntary mandibular protrusion	Mandibular teeth cross the line of maxillary teeth (evaluation in profile)	TMJ mobility: anterior mandibular displacement ability
4. Distance between incisive teeth	> 3 cm	There is space to position the blade between upper and lower teeth
5. Mallampati's test classification	Class II	Favorable tongue-oropharynx ratio
6. Palate conformation	Should not be excessively narrow or ogival	Narrow palates decrease oropharynx volume (less space for blade and tracheal tube)
7. Thyroid-chin distance	> 5 cm or > 3 digital pulps	Larynx is not anteriorized
8. mandibular space compliance	Possible digital depression	Ability of adequately displacing the tongue during laryngoscopy
9. Length of neck	Subjective evaluation	Short neck impairs axes alignment
10. Width of neck	Subjective evaluation	Wide neck impairs axes alignment
11. Atlanto-occipital mobility	> 35° Neck bending over the chest and > 80° head extension over the neck	Ability to get to the position

Adapted from Benumof JL - The ASA Difficult Airway Algorithm: New Thoughts/Considerations. 50<sup>th</sup> Annual Refresher Course Lectures and Clinical Update Program, 1999;134:2

creases with such compression<sup>16</sup>, suggesting the presence of mechanoreceptors in the pharynx which would promote the reflex relaxation of this sphincter. This effect, however, does not seem to trigger gastroesophageal reflux<sup>17</sup>.

Inadequate Sellick's maneuver may deform cricoid cartilage, close vocal cords and impair ventilation, especially in females<sup>18</sup>. Strength applied to airway should be enough to prevent aspiration but not so strong to obstruct it or allow for esophageal rupture in case of vomiting. Cephalad and backwards orientation of the applied strength seems to improve structures visualization through laryngoscopy<sup>19</sup>.

A major scenario to be considered is tracheal intubation failure in patients with full stomach under cricoid cartilage compression. In this case, laryngeal mask may help ventilation and oxygenation; further studies, however, have shown that Sellick's maneuver prevented its adequate positioning<sup>20,21</sup>. So, to help ventilation, oxygenation or even tracheal intubation via laryngeal mask, it may be necessary to interrupt Sellick's maneuver. This interruption is a reasonable option since cricoid cartilage compression may become ineffective few minutes after its application<sup>22</sup>.

#### RATIONAL USE OF DRUGS

Ideal tracheal intubation conditions after rapid sequence induction of anesthesia include hypnosis, muscle relaxation and blockade of autonomic response to laryngoscopy, with fast installation and short duration. Bronchospasm, laryngospasm and hemodynamic instability should be avoided<sup>3</sup>.

Thiopental without opioid or neuromuscular blocker (NMB) was introduced in 1948 as an agent promoting adequate tracheal intubation conditions<sup>23</sup>. Propofol also suppresses reflex pharyngeal and laryngeal responses, being more effective than thiopental when used for this aim<sup>24</sup>. However, these techniques (hypnosis without muscle relaxation or autonomic response blockade) may be associated to non-ideal tracheal intubation conditions and undesirable hemodynamic responses in some patients.

A study carried out in the UK in 2000<sup>25</sup> has shown that almost half the anesthesiologists had experienced at least one tracheal intubation failure after rapid sequence induction and more than 1/4 had seen regurgitation. The extent to which the induction technique has contributed to tracheal intubation failure or to protect patients should be better explained by further studies<sup>25</sup>.

The search for better tracheal intubation conditions after rapid sequence induction has led to the administration of fast onset and short duration opioids, such as alfentanil. In the dose of 30 µg.kg<sup>-1</sup> associated to propofol (2.5 mg.kg<sup>-1</sup>) it has allowed for better tracheal intubation conditions and cardiovascular response suppression even without neuromuscular blocker<sup>26</sup>. Preanesthetic medication with benzodiazepine or lidocaine (1 mg.kg<sup>-1</sup>) 2 minutes before alfentanil and propofol administration has improved tracheal intubation conditions especially due to cough reflex suppression<sup>27</sup>. Other studies, however, have shown that thiopental associated to alfentanil

promotes better intubation conditions as compared to propofol associated to the same drug<sup>28</sup>.

When succinylcholine (1 mg.kg<sup>-1</sup>) was administered associated to alfentanil (10 µg.kg<sup>-1</sup>) and propofol (2.5 mg.kg<sup>-1</sup>), tracheal intubation conditions were almost ideal<sup>29</sup>.

A limiting factor for propofol, especially in hypovolemic, elderly or with cardiovascular disease patients is the possibility of hypotension<sup>30,31</sup>. This can also be observed with propofol, however not so intense<sup>28</sup>. So, some alternatives have been proposed to decrease propofol-induced hemodynamic effects. Vuyk et al. have shown decreased propofol dose when alfentanil was associated in progressive doses<sup>32</sup>. However, 50 µg.kg<sup>-1</sup> or more of this opioid associated to propofol (2 mg.kg<sup>-1</sup>) has resulted in 30% blood pressure decrease<sup>33</sup>. Synergism with midazolam has also been proposed<sup>34</sup>, which would allow for decreased propofol doses thus attenuating hemodynamic effects. In the dose of 0.05 mg.kg<sup>-1</sup>, midazolam prolongs recovery time<sup>35</sup>, which however seems not to be true after 0.03 mg.kg<sup>-1</sup><sup>36</sup>.

Gamlin et al. have shown that 15 to 20 mg ephedrine for every 200 mg propofol during anesthetic induction would effectively attenuate blood pressure changes without hypertension or tachycardia<sup>37</sup>.

Etomide (0.3 mg.kg<sup>-1</sup>) associated to alfentanil (40 µg.kg<sup>-1</sup>) provides tracheal intubation conditions similar to propofol but with less blood pressure changes. Tracheal intubation however may only be performed 90 seconds after etomidate injection, which is a period too long for rapid sequence induction as compared to thiopental or propofol<sup>3</sup>.

Agents such as midazolam are not a good choice as single hypnotic for rapid sequence induction since their onset is too long<sup>38</sup>. Conversely, 1.5 mg.kg<sup>-1</sup> ketamine seems to be a good alternative<sup>39</sup> mainly in patients with hemodynamic instability and without intracranial hypertension, although undesirable effects such as illusions, sleep disorders and delirium are not uncommon<sup>40</sup>.

Remifentanil has allowed for major advances in rapid sequence induction protocols. This is a new opioid with fast onset, ultra-short half life and, as opposed to alfentanil, its duration is poorly affected by the dose. Remifentanil injection, for its unique pharmacokinetic properties, may promote deep analgesia without prolonged respiratory depression or loss of consciousness. Maximum peak in the action site may be reached in 1 to 2 minutes after bolus administration<sup>41,42</sup>. The metabolic process through blood and tissue esterases allows for its fast excretion and return to spontaneous ventilation<sup>43</sup>.

Potential side effects associated to remifentanil include chest stiffness, respiratory depression or loss of consciousness<sup>44</sup>. Jhaveri et al.<sup>45</sup> have studied the effects of different remifentanil doses in loss of consciousness and chest stiffness and have not found loss of consciousness with doses below 5 µg.kg<sup>-1</sup>. No patient has developed severe chest stiffness but mild to moderate chest stiffness has been frequent. However, Streisand et al.<sup>46</sup> have shown in volunteers that after chest stiffness developed by high fentanyl doses, there has been no need for neuromuscular blockers to adequately ventilate patients.

In a comparative study between remifentanil ( $3$  to  $4 \mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$ ) and alfentanil ( $30 \mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$ ) associated to propofol ( $2.5 \text{ mg}.\text{kg}^{-1}$ ) without neuromuscular blockers, the frequency of excellent tracheal intubation conditions was significantly higher in patients receiving remifentanil, although in this group many patients had some type of movement<sup>47</sup>.

Tracheal intubation without neuromuscular blocker is possible, especially with the association of remifentanil to propofol<sup>48,49</sup> or thiopental<sup>50</sup>. However, Dumus et al.<sup>49</sup>, in 2003, have found acceptable intubation conditions after propofol ( $2 \text{ mg}.\text{kg}^{-1}$ ) and remifentanil ( $0.5 \mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$ ) in just 20% of patients. When remifentanil dose was increased to  $2.5 \mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$  there has been acceptable conditions in 75% of patients. Increasing opioid dose to  $3$  to  $4 \mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$  has provided better intubation conditions, but has also increased the incidence of undesirable hemodynamic changes such as hypotension and bradycardia<sup>49</sup>. So, rapid sequence induction without neuromuscular blocker should be indicated for those cases where succinylcholine or non-depolarizing neuromuscular blockers are counterindicated<sup>50</sup>. It is important to stress that inadequate intubation conditions predispose to airway trauma, intubation failure and difficult ventilation<sup>48</sup>.

#### SUCCINYLCHOLINE VERSUS ROCURONIUM

In 2001, Morris et al.<sup>25</sup> have carried out a survey among UK anesthesiologists and have observed that 99% of them used succinylcholine for rapid sequence induction. In 66% of cases, this was used as single neuromuscular blocker and in 30% it was associated to rocuronium.

Succinylcholine was introduced in the clinical practice in 1951 and is still being used, in spite of its several side effects<sup>51</sup>. Its popularity comes from its fast onset around 30 and 60 seconds and its ultra-short duration (less than 10 minutes)<sup>52</sup>. The incidence of severe complications, such as malignant hyperthermia, fatal hyperkalemia, bradyarrhythmias, and increased intragastric and intraocular pressure has led to the search for non depolarizing agents without such undesirable effects but with similar onset and duration.

Two neuromuscular blockers were then introduced in the market - rapacuronium and rocuronium. The former is an aminosteroid non depolarizing neuromuscular blocker (not introduced in Brazil), with fast onset and short duration<sup>53,54</sup>. Unfortunately, the high incidence of severe complications, such as bronchospasm<sup>55,56</sup> and the presence of active metabolites during continuous infusion<sup>54</sup>, has led the manufacturer to interrupt its commercialization.

Rocuronium, an aminosteroid neuromuscular blocker of intermediary action is becoming popular for patients with full stomach due to fast vocal cords blockade and relative cardiovascular stability<sup>51,57,58</sup>. When fast onset and tracheal intubation conditions similar to those obtained with succinylcholine are desired, 1 mg rocuronium or more should be used<sup>59-63</sup>. However, these doses imply longer duration, thus being not recommended for short procedures<sup>63</sup> or imposing higher risk for patients with potential difficult intubation in cases of tracheal intubation failure<sup>57</sup>.

Succinylcholine ( $1 \text{ mg}.\text{kg}^{-1}$ ) or rocuronium in doses above  $0.6 \text{ mg}.\text{kg}^{-1}$  allow for lower opioid dose during rapid sequence induction<sup>3,64</sup>. So, patients under induction, without neuromuscular blocker would receive  $30$  to  $40 \mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$  alfentanil or  $4 \mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$  remifentanil. With the use of the above-mentioned neuromuscular blockers, doses would be decreased to  $10$  to  $20 \mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$  and  $1 \mu\text{g}.\text{kg}^{-1}$ , respectively<sup>3</sup>.

#### OTHER TECHNIQUES AND NEW DRUGS

Alternative techniques have been used aiming at accelerating non depolarizing neuromuscular blockers onset. Among them, there is the administration of fractional doses of such drugs, that is, a low neuromuscular blocker dose some minutes before its or other neuromuscular blocker paralyzing dose<sup>65</sup>. This technique was called priming by Foldes<sup>66</sup>, and the semi-paralyzing dose was called priming dose. Although ineffective to induce neuromuscular block, this first dose would occupy a considerable number of postsynaptic receptors, allowing for the faster onset of the second neuromuscular blocker dose. This technique, however, is not risk-free and has as undesirable effects muscle weakness (ptosis, diplopia, swallowing difficulty), hypoventilation, decreased coughing capacity, decreased pulmonary volume and potential for oxygenation deterioration, among others. There may be pharyngeal muscles relaxation, thus a higher risk for gastric regurgitation<sup>67-73</sup>. There is no consensus to date about the amount of the priming dose. While some authors<sup>65,74,75</sup> recommend 20% to 30% DE<sub>95</sub>, others<sup>76,77</sup> emphasize that it should not go beyond 10% DE<sub>95</sub>. In addition, the interval between priming and intubation dose varies among different neuromuscular blockers<sup>76,78</sup>. For cisatracurium and rocuronium, intervals proposed by Kopman et al.<sup>76</sup> are 6 and 3 minutes, respectively. Although Naguib<sup>79</sup> has observed 20% decrease in rocuronium's onset time with priming dose (20% of DE<sub>95</sub>), as compared to bolus injection, other authors<sup>65,80-84</sup> have not observed this same decrease. The difference of results in these studies could be attributed to methodological differences involving priming doses, the interval between them and the second drug dose<sup>65</sup>. So, priming dose is not recommended for rocuronium since the risks involved with its use during rapid sequence induction overcome the advantages<sup>57</sup>.

Tan et al.<sup>85</sup> have studied tracheal intubation conditions after the association of propofol ( $2.5 \text{ mg}.\text{kg}^{-1}$ ) and ephedrine ( $15 \text{ mg}$ ) as compared to propofol ( $2.5 \text{ mg}.\text{kg}^{-1}$ ) without ephedrine, followed by rocuronium ( $0.6 \text{ mg}.\text{kg}^{-1}$ ). Tracheal intubation was performed 1 minute after and they have observed a significant higher number of excellent tracheal intubation conditions in the propofol-ephedrine group (84%) as compared to the propofol group (32%). In addition, blood pressure was maintained close to pre-induction values in the ephedrine group. According to the author, this association allows for fast onset without high rocuronium doses ( $0.9$  to  $1.2 \text{ mg}.\text{kg}^{-1}$ ). A study by Naguib<sup>86</sup> has shown synergism in the association of rocuronium and mivacurium. The group receiving  $0.3 \text{ mg}(1$

$\times DE_{95}$ ) rocuronium and 0.075 mg ( $1 \times DE_{95}$ ) mivacurium had a faster onset as compared to the group receiving a single rocuronium dose (0.6 mg.kg<sup>-1</sup>). In fact, according to Fletcher<sup>87</sup>, this synergism reaches its peak with the use of  $1 \times DE_{95}$  of each drug. So, the association of these two neuromuscular blockers seems to be an alternative for the use of high rocuronium doses during rapid sequence induction when fast onset and short duration is desired. The mechanism involved in this result would be an initial pre-synaptic action especially involving rocuronium, resulting in the synergism between it and mivacurium<sup>88-90</sup>. However, according to Lien<sup>91</sup>, in spite of studies carried out to characterize the exact nature of such interactions, other factors make duration of action after the association of neuromuscular blockers unpredictable.

New drugs are being studied, still in phase II, that is animal research. They seem to be promising in terms of replacing succinylcholine and to fast antagonize neuromuscular block with high rocuronium doses<sup>51,92</sup>. TAAC 3 is an ester di-propynyl derived, made up of 3 isomers, which, in lab animals, has shown similar onset and shorter recovery time as compared to succinylcholine<sup>93</sup>. Org 25.969 is a cyclodextrine and, in Rhesus monkeys, has promoted immediate motor block reversion by a mechanism implying the formation of molecular complexes with steroid neuromuscular blockers. So, it may be administered for deep muscle relaxation with fast recovery, to prevent residual curarization or muscarinic or nicotinic effects secondary to atropine or neostigmine administration, in addition to provide good hemodynamic stability<sup>94,96</sup>.

## CONCLUSIONS

Tracheal intubation after rapid sequence induction of anesthesia is indicated for patients at risk for gastric aspiration without suspicion of difficult intubations.

Preparing the material in advance, positioning the patient and adequately applying Sellick's maneuver are part of the technique.

Rational use of available drugs should provide excellent tracheal intubation conditions, promote fast onset and return to consciousness and spontaneous ventilation in case of intubation failure. The choice of the hypnotic should be based on its pharmacokinetic profile, on patient's physical status, on the possibility of promoting hemodynamic instability or other side effects. The previous use of benzodiazepines and intravenous lidocaine may be useful as coadjuvants.

Remifentanil, an ultra-short duration opioid, has become an excellent option for the blockade of autonomic responses associated to intubation and may be very useful in this situation. In the market for more than 50 years, succinylcholine is still the neuromuscular blocker of choice, although its side effects have encouraged the search for an alternative that would maintain its properties of fast onset and ultra-short duration. So, rocuronium has been shown to be a good alternative to replace succinylcholine although high doses are needed to promoted desirable actions, which increases its duration.

New techniques have been proposed as alternatives to succinylcholine or to higher rocuronium doses. Experimentally, new drugs have been tested with promising results.

## REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Mendelson CL - The aspiration of stomach contents into the lungs during obstetric anesthesia. *Am J Obst Gynecol*, 1946;52:191-205.
02. Sellick BA - Cricoid pressure to control regurgitation of stomach contents during induction of anaesthesia. *Lancet*, 1961;19: 404-406.
03. Lavazais S, Debaene B - Choice of the hypnotic and the opioid for rapid-sequence induction. *Eur J Anaesthesiol*, 2001;23: 66-70.
04. Ortenzi AV, D'Ottaviano CR - Jejun Pré-Operatório e o Paciente de Estômago Cheio, em: Vianna PTG - Atualização em Anestesiologia, 2<sup>a</sup> Ed, São Paulo, Âmbito Editores, 1996; 94-106.
05. Mallampati SR, Gatt SP, Gugino LD et al - A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. *Can Anaesth Soc J*, 1985;32:429-434.
06. Benumof JL - Management of Difficult Airway: The ASA algorithm. Annual Refresher Course Lectures, 1993;01-07
07. Lütke C - Abordagem à Via Aérea Difícil, em: Yamashita AM, Takaoka F - Atualização em Anestesiologia, São Paulo, Office Editora, 2000;11:126-39.
08. Vanner RG, Prys RJ - Regurgitation and oesophageal rupture with cricoid pressure: a cadaver study. *Anaesthesia*, 1992;47:732-735.
09. Salem MR, Joseph NJ, Heyman HJ et al - Cricoid compression is effective in obliterating the esophageal lumen in the presence of a nasogastric tube. *Anesthesiology*, 1985;63:443-446.
10. Alexander NG, Smith G - Gastroesophageal reflux and aspiration of gastric contents in anesthetic practice. *Anesth Analg*, 2001;93:494-513
11. Thwaites AJ, Rice CP, Smith I - Rapid sequence induction: a questionnaire survey of its routine conduct and continued management during a failed intubation. *Anaesthesia*, 1999;54: 376-381.
12. Salem MR, Wong AY, Sellick BA - Efficacy of cricoid pressure in preventing gastric inflation during bag-mask ventilation in pediatric patients. *Anesthesiology*, 1974;40:96-98.
13. Lawes EG, Campbell I, Mercer D - Inflation pressure, gastric insufflation and rapid sequence induction. *Br J Anaesth*, 1987;59:315-318.
14. Asai T, Barclay K, McBeth C et al - Cricoid pressure applied after placement of the laryngeal mask prevents gastric insufflation but inhibits ventilation. *Br J Anaesth*, 1996;76:772-776.
15. Vanner RG, O'Dwyer JP, Prys RJ et al - Upper esophageal sphincter pressure and the effect of cricoid pressure. *Anaesthesia*, 1992;47:95-100.
16. Tournadre JP, Chassard D, Berrada KR et al - Cricoid cartilage pressure decreases lower esophageal sphincter tone. *Anesthesiology*, 1997;86:7-9
17. Skinner HJ, Bedforth NM, Girling KJ et al - Effect of cricoid pressure on gastro-oesophageal reflux in awake subjects. *Anaesthesia*, 1999;54:798-800.
18. MacG Palmer JH, Ball DR - The effect of cricoid pressure on the cricoid cartilage and vocal cords: an endoscopic study in anaesthetised patients. *Anaesthesia*, 2000;55:263-268.

19. Vanner RG, Clarke P, Moore WJ et al - The effect of cricoid pressure and neck support on the view at laryngoscopy. *Anaesthesia*, 1997;52:896-900.
20. Asai T, Barclay K, Power I et al - Cricoid pressure impedes placement of laryngeal mask airway. *Br J Anaesth*, 1995;74:521-525.
21. Aoyama K, Takenaka I, Sata T et al - Cricoid pressure impedes positioning and ventilation through the laryngeal mask airway. *Can J Anaesth*, 1996;43:1035-1040.
22. Meek T, Vincent A, Duggan JE - Cricoid pressure: can protective force be sustained? *Br J Anaesth*, 1998;80:672-674.
23. Lewis CB - Endotracheal intubation under thiopental. *Anaesthesia*, 1948;3:113-115.
24. McKeating K, Bali IM, Dundee JW - The effects of thiopental and propofol on upper airway integrity. *Anaesthesia*, 1988;43:638-640.
25. Morris J, Cook TM - Rapid sequence induction: a national survey of practice. *Anaesthesia*, 2001;56:1090-1097.
26. Saarnivaara L, Klemola UM - Injection pain, intubation conditions and cardiovascular changes following induction of anaesthesia with propofol alone or in combination with alfentanil. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1991;35:19-23.
27. Davidson JA, Gillespie JA - Tracheal intubation after induction of anaesthesia with propofol, alfentanil and IV lignocaine. *Br J Anaesth*, 1993;70:163-166.
28. Hovorka J, Honkavaara P, Korttila K - Tracheal intubation after induction of anesthesia with thiopentone or propofol without muscle relaxants. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1991;35:326-328.
29. Harsten A, Gillberg L - Intubations conditions provided by propofol and alfentanil- acceptable, but not ideal. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997;41:985-987.
30. Purcell-Jones G, Yates A, Baker JR et al - Comparison of the induction characteristics of thiopentone and propofol in children. *Br J Anaesth*, 1987;59:1431-1436.
31. Hogue Jr CW, Bowdle TA, O'Leary C et al - A multicenter evaluation of total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol for elective inpatient surgery. *Anesth Analg*, 1996;83:279-285.
32. Vuyk J, Engbers FH, Burm AG et al - Pharmacodynamic interaction between propofol and alfentanil when given for induction of anesthesia. *Anesthesiology*, 1996;84:288-299.
33. Scheller MS, Zornow MH, Saidman LJ - Tracheal intubation without the use of muscle relaxants: a technique using propofol and varying doses of alfentanil. *Anesth Analg*, 1992;75:788-793.
34. Short TG, Chui PT - Propofol and midazolam act synergistically in combination. *Br J Anaesth*, 1991;67:539-545.
35. Tighe KE, Warner JA - The effect of co-induction with midazolam upon recovery from propofol infusion anaesthesia. *Anaesthesia*, 1997;52:1000-1004.
36. Conway DH, Hasan SK, Simpson ME - Target-controlled propofol requirements at induction of anaesthesia: effect of remifentanil and midazolam. *Eur J Anaesthesiol*, 2002;19:580-584.
37. Gamlin F, Vučević M, Winslow L et al - The haemodynamic effects of propofol in combination with ephedrine. *Anaesthesia*, 1996;51:488-491.
38. Bland BA, Lawes EG, Duncan PW et al - Comparison of midazolam and thiopental for rapid sequence anaesthetic induction for elective cesarean section. *Anesth Analg*, 1987;66:1165-1168.
39. Baraka AS, Sayyid SS, Assaf BA - Thiopental-rocuronium versus ketamine-rocuronium for rapid-sequence intubation in parturients undergoing cesarean section. *Anesth Analg*, 1997;84:1104-1107.
40. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ - Non-Volatile Anesthetic Agents, em: Larson CP - Clinical Anesthesiology, 3<sup>rd</sup> Ed, New York, Langae Medical Books - McGraw-Hill Medical Pub Division 2002;172.
41. Egan TD - The clinical pharmacology of the new fentanyl congeners. *Anesth Analg*, 1997;84:(Suppl):31-38.
42. Bailey PL, Egan TD, Stanley TH - Intravenous Opioid Anesthesia, em: Miller RD - Anesthesia. 5<sup>th</sup> Ed, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2000;273-376.
43. Egan TD - Remifentanil pharmacokinetics and pharmacodynamics. A preliminary appraisal. *Clin Pharmacokinet*, 1995;29:80-94.
44. Johnson KB, Swenson JD, Egan TD et al - Midazolam and remifentanil by bolus injection for intensely stimulating procedures of brief duration: experience with awake laryngoscopy. *Anesth Analg*, 2002;94:1241-1243.
45. Jhaveri R, Joshi P, Batenhorst R et al - Dose comparison of remifentanil and alfentanil for loss of consciousness. *Anesthesiology*, 1997;87:253-259.
46. Streisand JB, Bailey PL, LeMaire L et al - Fentanyl-induced rigidity and unconsciousness in human volunteers. Incidence, duration, and plasma concentrations. *Anesthesiology*, 1993;78:629-634.
47. Grant S, Noble S, Woods A et al - Assessment of intubating conditions in adults after induction with propofol and varying doses of remifentanil. *Br J Anaesth*, 1998;81:540-543.
48. Stevens JB, Wheatley L - Tracheal intubation in ambulatory surgery patients: using remifentanil and propofol without muscle relaxants. *Anesth Analg*, 1998;86:45-49.
49. Durmus M, Ender G, Kadir BA et al - Remifentanil with thiopental for tracheal intubation without muscle relaxants. *Anesth Analg*, 2003;96:1336-1339.
50. Fisher MM, Merefield D, Baldo B - Failure to prevent an anaphylactic reaction to a second neuromuscular blocking drug during anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1999;82:770-773.
51. Almeida MCS - Succinilcolina: 50 anos de soberania. *Rev Bras Anestesiol*, 2002;52:513-516.
52. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ - Neuromuscular Blocking Agents, em: Larson CP - Clinical Anesthesiology, 3<sup>rd</sup> Ed, New York, Langae Medical Books/Mc Graw-Hill Medical Pub Division 2002;183.
53. Miguel R, Witkowski T, Nagashima H et al - Evaluation of neuromuscular and cardiovascular effects of two doses of rapacuronium (ORG 9487) versus mivacurium and succinylcholine. *Anesthesiology*, 1999;91:1648-1654.
54. Donati F - Neuromuscular blocking drugs for the new millennium: current practice, future trends - comparative pharmacology of neuromuscular blocking drugs. *Anesth Analg*, 2000;90:(Suppl 5):S2-S6.
55. Goudsouzian NG - Rapacuronium and bronchospasm. *Anesthesiology*, 2001;94:727-728.
56. Naguib M - How serious is the bronchospasm induced by rapacuronium? *Anesthesiology*, 2001;94:924-925.
57. Engbaek J, Viby-Mogensen J - Can rocuronium replace succinylcholine in a rapid-sequence induction of anesthesia? *Acta Anaesthesiol Scand*, 1999;43:1-3.
58. Dobson AP, McCluskey A, Meakin G et al - Effective time to satisfactory intubation conditions after administration of rocuronium in adults. Comparison of propofol and thiopenthal for rapid sequence induction of anaesthesia. *Anaesthesia*, 1999;54:172-176.
59. Viana PTG, Ganem EM, Takata I - Avaliação comparativa do tempo de latência da succinilcolina e do rocurônio Rev Bras Anestesiol, 1996;46:(Supl):147.

60. Sparr HJ, Mitterschiffthaler G - Are only large doses of rocuronium an alternative to succinylcholine for rapid-sequence induction? *Anesthesiology*, 1994;80:1411-1412.
61. Kirkegaard-Nielsen H, Caldwell JE, Berry PD - Rapid tracheal intubation with rocuronium: a probability approach to determining dose. *Anesthesiology*, 1999;91:131-136.
62. Andrews JI, Kumar N, van den Brom RH et al - A large simple randomized trial of rocuronium versus succinylcholine in rapid-sequence induction of anaesthesia along with propofol. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1999;43:4-8.
63. Heier T, Caldwell JE - Rapid tracheal intubation with large dose rocuronium: a probability-based approach. *Anesth Analg*, 2000;90:175-179.
64. Meistelman C, Plaud B, Donati F - Neuromuscular effects of succinylcholine on the vocal cords and adductor pollicis muscles. *Anesth Analg*, 1991;73:278-282.
65. Braga AFA, Potério GMB, Braga FSS et al - Rocurônio: dose preparatória versus injeção única. *Rev Bras Anestesiol*, 1999;49:379-384.
66. Foldes FF - Rapid tracheal intubation with non-depolarizing neuromuscular blocking drugs: the priming principle. *Br J Anaesth*, 1984;56:663.
67. Glass PS, Wilson W, Mace JA et al - Is the priming principle both effective and safe? *Anesth Analg*, 1989;68:127-134.
68. Musich J, Walts LF - Pulmonary aspiration after a priming dose of vecuronium. *Anesthesiology*, 1986;64:517-519.
69. Van Aken H, Mertes N, Hauss GM et al - Pretreatment technique for fast intubation with vecuronium: intubation conditions and unwanted effects. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1986;37:199-204.
70. Engbaek J, Viby-Morgensen J - Pre-curarization: a hazard to the patient? *Acta Anaesthesiol Scand*, 1984;28:61-62.
71. Mahajan RP, Laverty J - Lung function after vecuronium pretreatment in young, healthy patients. *Br J Anaesth*, 1992;69:318-319.
72. Aziz L, Jahangir SM, Choudhury SN et al - The effect of priming with vecuronium and rocuronium on young and elderly patients. *Anesth Analg*, 1997;85:663-666.
73. Mirakhur RK, Lavery GG, Gibson FM et al - Intubation conditions after vecuronium and atracurium given in divided doses (the priming technique). *Acta Anaesthesiol Scand*, 1986;30:347-350.
74. Stevens JB, Walker SC, Fontenot JP - The clinical neuromuscular pharmacology of cisatracurium versus vecuronium during outpatient anesthesia. *Anesth Analg*, 1997;85:1278-1283.
75. Puhringer FK, Scheller A, Kleinsasser A et al - The effect of different priming doses on the pharmacodynamics of cisatracurium. *Anaesthetist*, 2000;49:102-105.
76. Kopman AF, Khan NA - Precurarization and priming: a theoretical analysis of safety and timing. *Anesth Analg*, 2001;93:1253-1256.
77. Donati F - The priming saga: where do we stand now? *Can J Anesth*, 1988;35:1-4.
78. Kopman AF, Kiewicka MM, Kopman DJ et al - Molar potency is predictive of the speed of onset of neuromuscular block for agents of intermediate, short, and ultrashort duration. *Anesthesiology*, 1999;90:425-431.
79. Naguib M - Different priming techniques, including mivacurium, accelerate the onset of rocuronium. *Can J Anesth*, 1994;41:902-907.
80. Foldes FF, Nagashima H, Nguyen HD et al - The neuromuscular effects of ORG 9426 in patients receiving balanced anesthesia. *Anesthesiology*, 1991;75:191-196.
81. Hofmockel R, Benad G - Time-course of action and intubating conditions with rocuronium bromide under propofol-alfentanil anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*, 1995;11:69-72.
82. Feldman SA - Rocuronium - onset times and intubating conditions. *Eur J Anaesthesiol*, 1994;9;(Suppl):49-52.
83. Hofmockel R, Benad G, Kabott A - Mechanomyographic and electromyographic studies of endotracheal intubation with 2 different rocuronium dosages. *Anaesth Reanim*, 1994;19:144-148.
84. Redai I, Feldman SA - Priming studies with rocuronium and vecuronium. *Eur J Anaesthesiol*, 1995;11:11-13.
85. Tan CH, Onisong MK, Chiu WK - The influence of induction technique on intubating conditions 1 min after rocuronium administration: a comparison of a propofol-ephedrine combination and propofol. *Anaesthesia*, 2002;57:223-226.
86. Naguib M - Neuromuscular effects of rocuronium bromide and mivacurium chloride administered alone and in combination. *Anesthesiology*, 1994;81:388-395.
87. Fletcher JE, Heard CMB - The optimum rocuronium and mivacurium for maximum synergistic effect. *Anesth Analg*, 1998;86:(Suppl):442S.
88. Kim SY, Cho MH - Neuromuscular and cardiovascular advantages of combinations of mivacurium and rocuronium over either drug alone. *Anaesthesia*, 1996;51:929-931.
89. England AJ - Rocuronium and the onset-offset paradox. *Anaesth Pharmacol Rev*, 1995;3:212-217.
90. England AJ, Feldman SA - The interaction between mivacurium and rocuronium during onset and recovery. *Anaesthesia*, 1997;52:279-280.
91. Lien CA - Combining non-depolarizing neuromuscular blocking agents: synergism, addition or antagonism? *Curr Opin Anesthesiol*, 1999;467-471.
92. Moore EW, Hunter JM - The new neuromuscular blocking agents: do they offer any advantages? *Br J Anaesth*, 2001;87:912-925.
93. Gyermek L, Lee C, Cho YM et al - Neuromuscular pharmacology of TAAC3, a new nondepolarizing muscle relaxant with rapid onset and ultrashort duration of action. *Anesth Analg*, 2002;94:879-885.
94. Bom A, Mason R, Hope F et al - The cyclodextrin derivative ORG 25969, which forms complexes with steroid neuromuscular blocking agents, causes selective reversal of normal and profound neuromuscular block. *Anesthesiology*, 2001;95:A1020.
95. Hope F, Bom A - ORG 25969 reverses rocuronium-induced neuromuscular blockade in the cat without important hemodynamic effects. *Eur J Anaesthesiol*, 2001;18:(Suppl23):9.
96. Van Egmond J, Van de Pol F, Booij L et al - Neuromuscular blockade induced by steroid NMBs can be rapidly reversed by Org 25969 in the anaesthetized monkey. *Eur J Anaesthesiol*, 2001;18:(Suppl23):10.

## RESUMEN

Moro ET, Modolo NSP - Inducción Anestésica con la Técnica de Secuencia Rápida

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** La inducción de la anestesia por medio de la técnica de secuencia rápida es utilizada, principalmente, para proteger las vías aéreas, cuando hay riesgo de aspiración del contenido gástrico. El objetivo de este artículo es revisar a técnica y los diferentes protocolos que buscan del uso racional de los fármacos disponibles, visando condiciones ideales de intubación traqueal, sin aumentar el riesgo de aspiración del contenido gástrico o de otras complicaciones.

**CONTENIDO:** Presenta una revisión de la técnica de la inducción con secuencia rápida, enfatizando el uso racional de los hipnóticos, opioides y bloqueadores neuromusculares (BNM), para reducir el período entre la pérdida de la conciencia y el correcto posicionamiento del tubo traqueal, o sea, diminuir el período de mayor riesgo para aspiración y aún mantener excelentes condiciones de intubación traqueal.

**CONCLUSIONES:** La intubación traqueal después de inducción anestésica por medio de la técnica de secuencia

rápida está indicada en aquellos pacientes, con riesgo de aspiración gástrica, en que no hay sospecha de intubación traqueal difícil. La indicación correcta de la técnica, su aplicación criteriosa y la utilización racional de las drogas disponibles pueden promover condiciones excelentes de intubación, con corto período de latencia, rápido retorno de la conciencia y de la respiración espontánea, caso haya falla en la intubación traqueal.