

Uso de Sugamadex após Reversão Incompleta com Neostigmine do Bloqueio Neuromuscular Induzido por Rocurônio

Cássio Campelo de Menezes¹, Lilian Akemi Moore Peceguini², Enis Donizetti Silva³,
Claudia Marquez Simões, TSA/TE-AMIB⁴

Resumo: Menezes CC, Peceguini LAM, Silva ED, Simões CM – Uso de Sugamadex após Reversão Incompleta com Neostigmine do Bloqueio Neuromuscular Induzido por Rocurônio.

Justificativa e objetivos: O uso de bloqueadores neuromusculares (BNM) na prática anestésica já tem mais de meio século e sempre foi um desafio para os anesthesiologistas. Até bem pouco tempo a reversão dos bloqueadores neuromusculares adespolarizantes só possuía uma opção: a utilização de anticolinesterásicos. No entanto em algumas situações como na presença de bloqueio neuromuscular profundo após o uso de altas doses do relaxante, o uso de anticolinesterásicos não possibilita a adequada reversão do bloqueio neuromuscular. Recentemente uma ciclodextrina gama mostrou-se altamente eficaz para a reversão do BNM de agentes esteroidais, o sugamadex.

Relato do caso: Paciente do sexo feminino, submetida à laparotomia exploradora de emergência após intubação em sequência rápida com uso de rocurônio 1,2 mg.kg⁻¹. Ao final da cirurgia a paciente foi descurarizada com neostigmina, no entanto a monitoração da junção neuromuscular não apresentou a recuperação esperada, revelando curarização residual. Foi utilizado sugamadex 2 mg.kg⁻¹ e a paciente apresenta reversão completa do BNM em apenas 2 minutos.

Conclusão: A adequada recuperação do bloqueio neuromuscular residual é necessária para o pleno controle das funções da faringe e respiratória, evitando assim complicações. A adequada recuperação só pode ser obtida através da monitoração da junção neuromuscular com uma relação de TOF acima de 0,9. Muitas vezes a reversão do BNM com o uso de anticolinesterásicos pode não reverter completamente o BNM, no entanto na ausência da monitoração objetiva este diagnóstico não é possível. O caso ilustra o diagnóstico de BNM residual mesmo após a reversão com anticolinesterásicos, resolvido com a administração de sugamadex, uma alternativa segura para a reversão dos BNM adespolarizantes esteroidais.

Unitermos: BLOQUEADOR MUSCULAR, Rocurônio; Neostigmina; COMPLICAÇÕES, Pós-Operatória.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

INTRODUÇÃO

O uso de bloqueador neuromuscular (BNM) na prática anestésica já tem mais de meio século e sempre foi um desafio para os anesthesiologistas. Em uma publicação de 1954, Beecher e Todd verificaram que, em um universo de quase 600.000 procedimentos anestésicos entre 1948 e 1952, o uso de bloqueador muscular aumentava em seis vezes o risco de morte no período perioperatório¹.

Recebido do São Paulo Serviços Médicos de Anestesiologia (SMA), Brasil.

1. Anestesiologista, São Paulo Serviços Médicos de Anestesiologia (SMA); Responsável do CET da SMA / Hospital Sírio Libanês
2. Anestesiologista, SMA / Hospita; Preceptora do CET da SMA / Hospital Sírio Libanês
3. Anestesiologista, SMA; Corresponsável do CET da SMA / Hospital Sírio Libanês
4. Coordenadora, Serviço de Anestesia, Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (ICESP), Secretaria de Estado da Saúde e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; Corresponsável do CET da SMA / Hospital Sírio Libanês

Submetido em 24 de dezembro de 2010.

Aprovado para publicação em 23 de novembro de 2011.

Correspondência para:

Dra. Claudia Marquez Simões
Rua Dona Adma Jafet, 50 cj 31
Bela Vista
01308050 – São Paulo, SP, Brasil.
E-mail: claucms@terra.com.br

Com a evolução tanto dos bloqueadores neuromusculares quanto da monitoração da junção neuromuscular, o manejo do relaxamento muscular se tornou mais seguro e eficiente. Entretanto, trabalhos recentes mostram que o bloqueio neuromuscular residual ainda permanece como uma realidade nos dias atuais²⁻⁴.

Não raro nos deparamos na prática com situações que fogem ao padrão, como a presença de bloqueio neuromuscular residual, mesmo após a reversão farmacológica com anticolinesterásicos³. Este relato ilustra uma situação de bloqueio neuromuscular residual, mesmo após a reversão com anticolinesterásicos que pode ser adequadamente revertido com um novo agente reversor específico, o sugamadex.

RELATO DE CASO

Paciente feminina, 65 anos, 55 kg, 1,57 m, portadora de hipertensão arterial sistêmica controlada. Internada há três dias por um abdome agudo obstrutivo, secundário a uma suboclusão intestinal de etiologia desconhecida com piora progressiva, necessitando de uma laparotomia exploradora.

Chegou à sala operatória consciente, orientada, com distensão abdominal importante, pressão arterial: 160 x 78 mm Hg, frequência cardíaca 94 bpm e SpO₂ = 94% em ar ambiente. Optou-se por anestesia geral com indução em sequência rápida. Após denitrogenação por 3 minutos, a indução foi realizada com 0,3 µg.kg⁻¹ de sufentanil, 2,5 mg.kg⁻¹ de propofol e 1,2 mg.kg⁻¹ de rocurônio. Realizada intubação sem intercorrências. A anestesia foi mantida com propofol em infusão alvo-controlada e remifentanil em infusão contínua.

O procedimento cirúrgico terminou 90 minutos após a indução anestésica. Realizada monitoração da junção neuromuscular com a sequência de quatro estímulos (TOF - GE-Datex Ohmeda), sendo obtidas somente duas respostas. Foram administradas 50 µg.kg⁻¹ de neostigmina e 30 µg.kg⁻¹ de atropina e, após aproximadamente 3 minutos, o TOF já apresentava relação T4/T1 de 0,3. Após 45 minutos não houve recuperação da atividade muscular ideal para uma extubação segura (manteve-se T4/T1 < 0,4). Decidiu-se, então, administrar sugamadex 2 mg.kg⁻¹ em *bolus*. Após 2 minutos da administração, a relação atingiu 0,9 e depois do terceiro minuto, 0,95. A paciente foi extubada sem intercorrências e encaminhada para recuperação anestésica onde permaneceu por 2 horas sem sinal de bloqueio neuromuscular residual.

DISCUSSÃO

O rocurônio é um bloqueador neuromuscular adespolarizante esteroidal de ação intermediária. É uma alternativa segura à succinilcolina para intubação em sequência rápida⁵. Com a dose de 1,2 mg.kg⁻¹, o perfil farmacodinâmico da droga se modifica, diminuindo o início de ação (55 ± 14 s), mas prolongando sua duração (média de 73 min, variando de 38 a 150 min)⁶. Essa seria a principal razão pela qual o TOF, 90 minutos após a administração do rocurônio, apresentou somente duas respostas. Também há relatos na literatura demonstrando que, em pacientes idosos e do sexo feminino, o tempo de ação do BNM pode aumentar⁷.

Além dos fatores já mencionados, o tempo cirúrgico foi curto. Portanto, decidiu-se reverter o bloqueio muscular. Optou-se, inicialmente, pelo uso da neostigmina com atropina que, em sua dose usual (40-70 µg.kg⁻¹), tem início de ação em 1 minuto, com o pico de ação por volta de 10 minutos e duração de 20 a 30 minutos⁷. A neostigmina em bloqueios profundos (contagem pós-tetânica - PTC - de 1 a 2 respostas) não promove reversão completa do bloqueio muscular e pode apresentar alguns efeitos adversos: bradicardia, taquicardia, broncoconstrição, boca seca, náusea e vômito⁸⁻¹⁰. Além disso, com seu uso, o tempo para obter uma relação do TOF (sequência de quatro estímulos) de 0,9 pode ser maior¹¹.

Outro aspecto de relevância nesse caso é a utilização da monitoração da junção neuromuscular. Infelizmente essa prática não é comum. Em um trabalho recente, demonstrou-se que aproximadamente 20% dos anestesilogistas europeus e 10% dos norte-americanos nunca usaram monitores de bloqueio neuromuscular¹².

O bloqueio neuromuscular residual (BNMR) é definido como a presença de sinais e sintomas de fraqueza muscular no pós-operatório, após administração de BNM. Sua incidência é bem variável na literatura, haja vista os vários fatores que podem interferir na avaliação do bloqueio residual. Uma meta-análise recente traz uma ideia um pouco mais precisa sobre esse aspecto¹³. Foram analisados 3.375 pacientes em 24 estudos entre 1979 e 2005. Verificou-se a utilização de antagonistas dos BNMs em 62,1% dos pacientes e monitoração (qualitativa e quantitativa) em 24,4%. Concluiu-se que, nos casos onde houve a reversão do bloqueador, a incidência de BNMR foi de 12% (TOF < 0,7) e 41% (TOF = 0,9). Além disso, não foi definida a influência dos monitores na diminuição do bloqueio residual. Julgamos, entretanto, que a sua utilização seja de suma importância para o gerenciamento do bloqueio muscular, principalmente para definir se há necessidade de reversão e se o paciente já se encontra em condições para a extubação segura.

Atualmente há uma nova opção para antagonizar a ação do rocurônio¹⁴. O sugamadex é uma gama-ciclodextrina modificada com volume de distribuição de 10 a 15 L, meia-vida de eliminação de 2 horas e pouca ligação proteica. Possui uma conformação espacial com uma porção externa hidrossolúvel e região central lipofílica. Essa característica faz com que encapsule a molécula de rocurônio através de uma ligação não covalente, formando, assim, um novo complexo molecular que não age sobre a junção neuromuscular¹⁵.

Quando administrado, o sugamadex se liga na proporção de 1:1 aos BNMs esteroides livres no plasma. Portanto, a concentração plasmática cai drasticamente e desloca o bloqueador da junção neuromuscular pelo gradiente de concentração gerado.

A dose de sugamadex é variável de acordo com a profundidade do bloqueio muscular. No bloqueio moderado (reaparecimento da 2ª resposta - T2), usa-se 2 mg.kg⁻¹. Nos bloqueios profundos (1 a 2 contagens pós-tetânicas - PTCs), usa-se 4 mg.kg⁻¹. Em casos de reversão imediata (3 minutos após administração de 1,2 mg.kg⁻¹), utiliza-se 16 mg.kg⁻¹. Vários trabalhos mostraram a eficiência e rapidez na reversão do rocurônio.

As reações adversas mais comuns descritas ao sugamadex são dor pós-procedimento, náusea, vômito, pirexia, dor nas costas, cefaleia, dor de garganta, tosse e constipação¹⁶⁻¹⁷. A paciente em questão não apresentou nenhuma dessas alterações durante a permanência na recuperação anestésica.

CONCLUSÃO

Esse relato demonstrou que a neostigmina, em alguns casos, pode não promover uma reversão completa do bloqueio muscular induzido pelo rocurônio, principalmente quando utilizadas altas doses (1,2 mg.kg⁻¹). O sugamadex mostrou ser uma droga segura de ação rápida e eficaz na reversão do bloqueio neuromuscular, evitando as complicações associadas. Torna-se, portanto, uma nova opção para a reversão do bloqueio

muscular para agentes esteroidais, mais especificamente para o rocurônio. Devemos salientar também que o diagnóstico e o adequado tratamento só foram possíveis graças à utilização da monitoração da junção neuromuscular, o que possibilitou, com uso do sugamadex, uma extubação segura.

REFERÊNCIAS/REFERENCES

- Beecher HK, Todd DP – A study of the deaths associated with anesthesia and surgery: based on a study of 599, 548 anesthetics in ten institutions 1948-1952, inclusive. *Ann Surg*, 1954;140:2-35.
- Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Greenberg SB, Avram MJ, Vender JS – Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg*, 2008;107:130-137.
- de Moraes BS, de Castro CH, Teixeira VC, Pinto AS – Residual neuromuscular block after rocuronium or cisatracurium. *Rev Bras Anesthesiol*, 2005;55:622-630.
- Almeida MC – Neuromuscular blockers in Brazil. *Rev Bras Anesthesiol*, 2004;54:850-864.
- Taha SK, El-Khatib MF, Baraka AS et al. – Effect of suxamethonium vs rocuronium on onset of oxygen desaturation during apnoea following rapid sequence induction. *Anaesthesia*, 2010;65:358-361.
- Magorian T, Flannery KB, Miller RD – Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology*, 1993;79:913-918.
- Xue FS, Tong SY, Liao X, Liu JH, An G, Luo LK – Dose-response and time course of effect of rocuronium in male and female anesthetized patients. *Anesth Analg*, 1997;85:667-671.
- Srivastava A, Hunter JM – Reversal of neuromuscular block. *Br J Anaesth*, 2009;103:115-129.
- Eikermann M, Zaremba S, Malhotra A, Jordan AS, Rosow C, Chamberlain NL – Neostigmine but not sugamadex impairs upper airway dilator muscle activity and breathing. *Br J Anaesth*, 2008;101:344-349.
- Cosar A, Yildiz C, Orhun E, Yanmis I, Ergun A, Tunay S – The effect of neostigmine and atropine combination on postoperative nausea and vomiting after arthroscopic surgery. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2005;39:341-344.
- Blobner M, Eriksson LI, Scholz J, Motsch J, Della Rocca G, Prins ME – Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugamadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*, 2010;27:874-881.
- Naguib M, Kopman AF, Lien CA, Hunter JM, Lopez A, Brull SJ – A survey of current management of neuromuscular block in the United States and Europe. *Anesth Analg*, 2010;111:110-119.
- Naguib M, Kopman AF, Ensor JE – Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarisation: a meta-analysis. *Br J Anaesth*, 2007;98:302-316.
- [No authors listed] – Molecule of the month. Sugamadex sodium. *Drug News Perspect*. 2007;20:591-592.
- Abrishami A, Ho J, Wong J, Yin L, Chung F – Sugamadex, a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade. *Cochrane Database Syst Rev*, 2009:CD007362.
- Peeters PA, van den Heuvel MW, van Heumen E et al. – Safety, tolerability and pharmacokinetics of sugamadex using single high doses (up to 96 mg/kg) in healthy adult subjects: a randomized, double-blind, crossover, placebo-controlled, single-centre study. *Clin Drug Investig*, 2010;30:867-874.
- Malinovsky JM, Plaud B, Debaene B, Mertes PM – [Do we know all indications and side effects of sugamadex?]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 2011;30(10):709-710.

Resumen: Menezes CC, Peceguini LAM, Silva ED, Simões CM – Uso de Sugamadex después de la Reversión Incompleta con Neostigmine del Bloqueo Neuromuscular Inducido por Rocuronio.

Justificativa y objetivos: El uso de bloqueantes neuromusculares (BNM) en la práctica anestésica cuenta ya con más de medio y siempre fue un reto para los anestesiólogos. Hasta hace poco tiempo la reversión de los bloqueantes neuromusculares adespolarizantes solo tenía una opción: la utilización de anticolinesterásicos. Sin embargo, en algunas situaciones como en presencia de bloqueo neuromuscular profundo después del uso de altas dosis del relajante, el uso de anticolinesterásicos no posibilita la adecuada reversión del bloqueo neuromuscular. Recientemente una ciclodextrina gama mostró ser altamente eficaz para la reversión del BNM de agentes esteroidales, como el sugamadex.

Relato de caso: Paciente del sexo femenino, sometida a la laparotomía exploradora de emergencia después de la intubación en secuencia rápida con el uso de rocuronio 1,2 mg.kg⁻¹. Al término de la operación, la paciente fue descurarizada con neostigmina, pero la monitorización de la unión neuromuscular no presentó la recuperación esperada, revelando la curarización residual. Fue utilizado sugamadex 2 mg.kg⁻¹ y comprobamos que la paciente presenta una reversión completa del BNM en solamente 2 minutos.

Conclusiones: La correcta recuperación del bloqueo neuromuscular residual es necesaria para el pleno control de las funciones de la faringe y respiratoria, evitando así complicaciones. La adecuada recuperación solo puede obtenerse por medio de la monitorización de la unión neuromuscular con una relación de TOF por encima de 0,9. En muchas ocasiones, la reversión del BNM con el uso de anticolinesterásicos puede no revertir completamente el BNM, pero sin embargo en ausencia de la monitorización objetiva, ese diagnóstico no puede ser alcanzado. El caso ilustra el diagnóstico de BNM residual incluso después de la reversión con anticolinesterásicos, resuelto con la administración de sugamadex, una alternativa segura para la reversión de los BNM adespolarizantes esteroidales.

Descriptor: BLOQUEADOR NEUROMUSCULAR, Rocuronio; Neostigmina; COMPLICACIONES, Postoperatoria.