



APCA

ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA
DE CIRURGIA AMBULATORIA

RECOMENDAÇÕES

PORTUGUESAS PARA A GESTÃO
DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR
EM CIRURGIA DE AMBULATÓRIO

JAN2019

AUTORES

NUNO FERNANDES
SANDRA PEREIRA

REVISÃO

VICENTE VIEIRA

RECOMENDAÇÕES PORTUGUESAS PARA A GESTÃO DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR EM CIRURGIA DE AMBULATÓRIO

INTRODUÇÃO

Autor correspondente

Nuno Fernandes
E-mail: nunofff2@gmail.com
Centro Hospitalar do Baixo Vouga – Serviço de Anestesiologia
Av. Artur Ravara
3810-501, Aveiro
Portugal

AGRADECIMENTOS:

Os autores destas recomendações gostariam de agradecer aos elementos do grupo de trabalho da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia que elaborou as Recomendações Portuguesas para a Gestão do Bloqueio Neuromuscular[®], recomendações essas que serviram de base para o trabalho aqui apresentado.

Gostariam igualmente de agradecer ao Dr. Vicente Vieira (Médico Anestesiologista do Hospital de Braga e elemento da Direção da Associação Portuguesa de Cirurgia Ambulatória) pelo seu importante contributo na revisão do presente trabalho e na elaboração da sua introdução.

*GRUPO DE TRABALHO DA SOCIEDADE PORTUGUESA DE ANESTESIOLOGIA

Simão Esteves | Centro Hospitalar do Porto (Coordenador)
António Roxo | Hospital Distrital de Santarém
Hernâni Resendes | Hospital do Divino Espírito Santo
Luciane Pereira | Centro Hospitalar Universitário de Coimbra
Nuno Fernandes | Centro Hospitalar do Baixo Vouga
Sandra Borges | Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga
Sandra Pereira | Centro Hospitalar Tâmega e Sousa
Susana Albuquerque | Hospital da Luz de Lisboa
Susana Caramelo | Centro Hospitalar de Trás os Montes e Alto Douro
Susana Vargas | Centro Hospitalar de S. João
Telma Carlos | Centro Hospitalar de Leiria



A cirurgia em regime de ambulatório é, como sabemos, um modelo organizativo único, pelas múltiplas vantagens que representa, em simultâneo, para o Estado/Entidade promotora dos cuidados de saúde (modelo de sustentabilidade e eficiência) e para o doente (modelo de segurança e satisfação).

Para que a segurança dos doentes submetidos a cirurgia de ambulatório não seja comprometida, há que respeitar um conjunto de condições que se podem dividir em 3 grandes grupos:

1. Seleção adequada de procedimentos
2. Seleção adequada de doentes
3. Seleção adequada de técnicas Cirúrgicas e Anestésicas

A lista de procedimentos elegíveis para Cirurgia de Ambulatório (CA) é, hoje em dia, enorme para todas as especialidades cirúrgicas. A cirurgia laparoscópica e endoscópica, minimamente invasiva, permitem a realização de procedimentos cirúrgicos cada vez mais complexos associados a uma perda sanguínea mínima, com dor pós-operatória controlável com medicação *per os* (PO).

Os critérios clínicos de seleção de doentes para CA também se têm tornado progressivamente mais abrangentes. Na atualidade, a idade, o índice de massa corporal (IMC), a previsibilidade de via aérea (VA) difícil, a existência de patologia moderada a severa (como síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS), diabetes ou insuficiência renal crónica (IRC)...) já não constituem, de forma isolada, um critério de inclusão/exclusão em cirurgia ambulatória.

Sem dúvida alguma, muito deste progresso tem sido conseguido graças ao desenvolvimento, não só da tecnologia cirúrgica, mas também ao aparecimento de dispositivos de VA menos invasivos, fármacos de metabolização mais rápida, antagonistas mais fiáveis e monitorização mais rigorosa das diferentes componentes anestésicas. Esta evolução permitiu dar resposta aos desafios anestésicos da cirurgia de ambulatório, cujo objetivo final é o regresso rápido e seguro do doente às condições fisiológicas e cognitivas do pré-operatório.

O uso racional de Fármacos Bloqueadores Neuromusculares (FBNM), implica uma monitorização sistemática de todos os doentes com indicação para utilização deste grupo de fármacos, otimizando a profundidade do bloqueio às exigências do tipo de procedimento a efetuar, servindo também como orientação para a reversão segura do mesmo.

A Associação Portuguesa de Cirurgia Ambulatória, num trabalho conjunto com a Sociedade Portuguesa de Anestesiologia, entendeu publicar um documento com orientações clínicas sobre a utilização de bloqueadores neuromusculares, a monitorização dos seus efeitos e a sua adequada reversão no

contexto específico de Anestesia em Cirurgia de Ambulatório. Em 2018 a Sociedade Portuguesa de Anestesiologia publicou as “Recomendações Portuguesas para a Gestão do Bloqueio Neuromuscular”, fruto de um grupo de trabalho alargado, constituído por elementos de diversas unidades de saúde em Portugal, sob coordenação do Dr. Simão Esteves. Esse trabalho constituiu a base para as conclusões aqui apresentadas.

Esperamos que este trabalho possa ser útil a todos os colegas, como ferramenta de estudo ou como base para elaboração e implementação de protocolos e políticas locais que ajudem a melhorar a qualidade e a segurança com que tratamos os doentes nos nossos hospitais. Atendendo ao crescimento exponencial da Cirurgia de Ambulatório em Portugal, atualmente próximo dos 60% de todos os procedimentos programados, acreditamos que a quase totalidade dos anestesiológicos portugueses encontrará na sua prática clínica, aplicabilidade prática para este conjunto de recomendações.

METODOLOGIA

Foi seguida a metodologia descrita para a elaboração das “Recomendações Portuguesas para a Gestão do Bloqueio Neuromuscular” do grupo de trabalho da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia.

À semelhança do trabalho descrito, foram atribuídos, sempre que possível, graus de recomendação segundo norma da Direção Geral da Saúde:

Grau de Recomendação

- **Grau I:** Existem evidências e/ou consenso geral de que determinado procedimento/tratamento é benéfico, útil e eficaz.
- **Grau II:** Existem evidências contraditórias e/ou divergências de opiniões sobre a utilidade/eficácia de determinado tratamento/procedimento.
- **Grau IIa:** Evidências/opinião maioritariamente a favor da utilidade/eficácia.
- **Grau IIb:** Utilidade/eficácia pouco comprovada pelas evidências/opinião.
- **Grau III:** Existem evidências e/ou consenso geral de que determinado procedimento/tratamento não é benéfico/eficaz e poderá ser em certas situações prejudicial.

Nível de Evidência

- **Nível A:** Informação recolhida a partir de vários ensaios clínicos aleatorizados ou meta-análises.
- **Nível B:** Informação recolhida a partir de um único ensaio clínico aleatorizado ou estudos alargados não aleatorizados.
- **Nível C:** Opinião consensual dos especialistas e/ou pequenos estudos, estudos retrospectivos e registos.

A GESTÃO DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR IDEAL PARA A CIRURGIA DE AMBULATÓRIO

Nos últimos anos tem-se assistido a uma expansão da cirurgia de ambulatório com uma mudança marcante do perfil de doente proposto para cirurgia de ambulatório. De facto, tem-se verificado a realização progressiva de procedimentos prolongados, muitos dos quais requerendo a realização de técnica anestésica geral em doentes de cada vez maior complexidade. Paralelamente verifica-se uma ênfase crescente dada às questões relacionadas com a eficácia e produtividade da atividade desenvolvida nos centros de cirurgia de ambulatório, em particular ao rápido tempo de “turnover”, à recuperação rápida e à alta precoce.^{1,2}

Dadas as características específicas da cirurgia de ambulatório, em particular dos seus procedimentos de curta duração, o fármaco ideal a utilizar no contexto da cirurgia de ambulatório deverá apresentar um início de ação rápido e previsível, uma duração de ação curta e constante, uma rápida reversão e não apresentar metabolitos ativos ou que esteja sujeito a fenómenos de acumulação.² Dado o objetivo fundamental da cirurgia de ambulatório de limitar ao máximo o impacto sobre o doente, o fármaco ideal deverá apresentar igualmente um perfil de segurança ótimo não influenciado nem pelos extremos da idade, nem pela patologia associada do doente, com o mínimo impacto sobre a homeostasia do doente e sem efeitos adversos associados à sua utilização. Associadamente o fármaco ideal deverá apresentar um custo competitivo.

Apesar dos avanços observados, o fármaco ideal para a cirurgia de ambulatório ainda não está disponível e todos os fármacos de que dispomos atualmente apresentam as suas limitações que justificam um cuidado extremo aquando da decisão da sua utilização, tendo em conta as características do doente, da cirurgia e de todos os outros fatores determinantes da cirurgia de ambulatório. Assim sendo a utilização destes fármacos deverá ser sempre suportada por uma estratégia anestésica que tenha em atenção a utilização adequada de FBNM, a monitorização dos seus efeitos e a sua reversão.¹

MONITORIZAÇÃO DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

Sabemos hoje que existe uma grande variabilidade individual na resposta aos FBNM como se verifica pela demonstração de que o tempo de recuperação do BNM após uma dose única de FBNM de ação intermédia é extremamente variável e que o tempo decorrido após a sua administração nunca é seguro como critério de exclusão de bloqueio neuromuscular residual (BNMr)³. A avaliação do BNM através de monitorização quantitativa será sempre a forma ideal de garantir a ausência de bloqueio residual clinicamente significativo no momento do despertar do doente.

A avaliação do bloqueio neuromuscular através da estimulação nervosa pode ser realizada de forma qualitativa ou quantitativa.⁴ Dadas as diversas limitações encontradas com a utilização de monitorização qualitativa do bloqueio neuromuscular, considera-se que esta não permite excluir com certeza a presença de bloqueio neuromuscular residual. (III,B)

Na monitorização quantitativa, a avaliação é realizada por um monitor que apresenta a leitura de diversos padrões de estimulação dos quais o *train-of-four* (TOF) constitui o padrão mais habitualmente utilizado. A partir do momento em que estão presentes as 4 respostas, o monitor apresenta o valor de TOF *ratio* (TOFr) em tempo real.

O valor de TOFr considerado adequado para uma recuperação aceitável da força muscular é de pelo menos 0,9 medido no adutor do polegar por aceleromiografia.⁴⁻⁸

Por um lado, com a utilização da monitorização quantitativa de forma sistemática do BNM, poderá conseguir-se a redução da incidência de BNMr.^{9,10} Por outro lado, destaca-se que a presença de BNMr está associada a uma maior incidência de eventos respiratórios adversos na Unidade de Cuidados Pós-Anestésicos.¹¹⁻¹⁴ O BNMr pode aumentar a morbidade e mortalidade pós-operatória.¹³⁻¹⁵ O fenómeno do BNMr encontra-se descrito em vários tipos de doentes cirúrgicos, inclusivamente em doentes submetidos a procedimentos em regime de ambulatório.¹⁵

A monitorização quantitativa do bloqueio neuromuscular constitui o único meio seguro de excluir a presença de bloqueio neuromuscular residual. Sempre que se utilizam bloqueadores neuromusculares durante a anestesia, e independentemente das doses e *timing* de administração, deverá proceder-se à monitorização do bloqueio neuromuscular através de um dos métodos quantitativos comercialmente disponíveis. (I,A)

UTILIZAÇÃO CLÍNICA DOS FÁRMACOS BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

1. INDICAÇÕES

Os Fármacos Bloqueadores Neuromusculares (FBNM) têm várias indicações no contexto da implementação dos planos anestésicos. São de destacar o seu papel na abordagem da via aérea e na melhoria das condições de exposição cirúrgica.

2. INTUBAÇÃO OROTRAQUEAL (IOT)

A realização de intubação orotraqueal sob a ação de fármacos bloqueadores neuromusculares está associada a melhores condições de intubação com menor número de efeitos indesejáveis, nomeadamente traumatismos laringeos, dor pós-operatória e menores alterações hemodinâmicas inerentes à necessidade de administrar menores doses de hipnóticos e opiáceos comparativamente a quando não se utilizam os FBNM.¹⁶⁻²¹(I,C)

Não existem estudos que permitam definir o papel dos FBNM na intubação previsivelmente difícil, no entanto recomenda-se a abordagem da via aérea e IOT com o doente em ventilação espontânea, portanto sem recurso a FBNM.²²(I,C)

Recomenda-se o uso de FBNMnD de duração intermédia em detrimento de fármacos de longa duração de ação. A succinilcolina poderá ser uma opção tendo em conta as suas características clínicas e perfil de segurança.¹⁶

Um resumo das características farmacológicas dos fármacos bloqueadores neuromusculares disponíveis é visível na tabela 1.

Fármaco	ED ₉₅ (mg/kg)	Dose Intubação (mg/kg)	Início de Ação (min.)*	Duração Clínica (min.)**	Perfusão (mcg/kg/min)	Excreção Biliar ^{***} (%)	Metabolização Hepática (%)	Hidrólise Plasma	Excreção Renal ^{***} (%)
Succinilcolina	0,5	1-1,5	0,5-1	5-10	-	NS	NS	Enzimática	10
Rocurónio	0,3	0,6-1,2	1-2	20-35	4-12	50-70	20-30	NS	10-25
Vecurónio	0,05	0,1	3-5	20-35	0,8-1,2	40-75	20-30	NS	15-25
Atracúrio	0,23	0,5	3-5	20-35	5-10	NS	NS	Espontânea	NS
Cisatracúrio	0,05	0,1-0,15	3-5	30-45	1-5	NS	NS	Espontânea	NS
Mivacúrio	0,07	0,2	2-3	12-15	5-10	NS	NS	Enzimática	NS

* até efeito máximo; ** após 2xED₉₅ e até T₁=25%; *** inalterado; NS - não significativo; min. = minuto

A intubação orotraqueal recorrendo a Indução de Sequência Rápida está indicada em situações de emergência,^{22,23} estômago cheio ou outras situações associadas a risco aumentado de aspiração.^{18,24,25} (IIa,C)

A utilização de FBNM no contexto de ISR melhora a taxa de sucesso de intubação.^{24,26}(I,A)

Uma vez que nas doses recomendadas, o rocurónio é tão eficaz quanto a succinilcolina na produção de condições excelentes para intubação e é desprovido dos efeitos secundários associados à succinilcolina, recomenda-se a sua utilização na maioria das circunstâncias em que a ISR está indicada. Pelo contrário, a única contra-indicação absoluta para a administração do rocurónio é a alergia.^{27,28,29}(IIa,C).

3. MÁSCARA LARÍNGEA E FBNM

O bloqueio neuromuscular não influencia a facilidade ou taxa de sucesso de colocação de máscaras laríngeas convencionais.^{18,30-33} (II,A)

O bloqueio neuromuscular não influencia a incidência nem a severidade de desconforto laringofaríngeo após ventilação com pressão positiva utilizando máscaras laríngeas convencionais.³⁰(II,B)

A administração de FBNM não altera a pressão exercida pela máscara laríngea contra a mucosa faríngea e são alcançadas condições satisfatórias para ventilação com pressão positiva com ou sem relaxamento muscular.^{34,35} (II,B)

4. FÁRMACOS BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES E MANUTENÇÃO ANESTÉSICA

Indicações

A evidência científica relativamente às indicações para a utilização de FBNM durante a manutenção anestésica é pouco robusta e, deste modo, as recomendações baseiam-se em larga medida na opinião de peritos. Neste contexto, das indicações para a utilização de FBNM durante a manutenção anestésica são de destacar: a necessidade de manutenção da imobilidade do doente, acessibilidade ao local cirúrgico e facilitação do procedimento (cirurgia laparoscópica, cirurgia digestiva, torácica, ginecológica, traumatológica, etc.); prevenção de complicações secundárias (aumentos de pressão no caso da neurocirurgia, oftalmologia) e facilitação da ventilação mecânica invasiva.^{8,18,36,37}

Fármacos, doses e regimes de administração de FBNM

Não existe uma evidência científica sólida que justifique a recomendação da utilização de um FBNM específico em detrimento de outros. Assim sendo, uma vez mais, as recomendações da utilização de FBNM para manutenção anestésica resultam em larga medida da opinião de peritos.¹⁸ A escolha do FBNM e do seu regime de administração dependerá das preferências de utilização, das características farmacológicas de cada fármaco e das particularidades de cada doente. Deve igualmente ser tida

em consideração a duração e outras características da cirurgia/cuidados a prestar, a profundidade de bloqueio neuromuscular necessária, as possíveis interações medicamentosas e perfil de segurança de cada fármaco.^{18,37-41}

Com o propósito de evitar fenómenos de bloqueio neuromuscular residual, as doses de FBNM deverão sempre ser orientadas por monitorização adequada, administrando a dose de FBNM mais baixa possível de forma a permitir atingir os objetivos clínicos para o procedimento/cuidado a realizar.^{18,36,38,42,43}(I,C). Com este pressuposto são de evitar FBNM de longa duração.⁴²(III,C)

Bloqueio neuromuscular profundo

Nos últimos anos tem-se verificado um interesse crescente na utilização de FBNM por forma a obter BNM profundo, nomeadamente no contexto de cirurgia laparoscópica. De facto, apesar de ser reconhecida a necessidade de mais e melhores estudos focados neste tema, um número significativo de autores têm defendido a utilização de BNM profundo de forma alargada.⁴⁴⁻⁵⁰ Apesar do referido crescente interesse na utilização de BNM profundo, vários autores mantêm reservas marcadas relativamente à adoção desta estratégia. Os referidos autores salientam a inexistência atual de evidência científica de qualidade que sustente a utilização por rotina de estratégias de bloqueio neuromuscular profundo e alertam para as suas consequências clínicas e financeiras.⁵¹(IIb, A)

As diferentes conclusões sugerem que a utilização de estratégias de bloqueio neuromuscular profundo deverá ser reservada para situações clínicas bem selecionadas e num contexto de comunicação eficaz entre a equipa anestésica e cirúrgica.^{45,50,51}(I,C)

UTILIZAÇÃO CLÍNICA DOS FÁRMACOS BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES EM POPULAÇÕES ESPECIAIS

A utilização de FBNM em populações com características particulares (pediatria, doente idoso, obesos, insuficientes renais ou hepáticos, doença neuromuscular e outros) está definida nas “Recomendações Portuguesas para a Gestão do Bloqueio Neuromuscular” da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia, recomendando-se a consulta das mesmas.

REVERSÃO DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

1. BLOQUEIO NEUROMUSCULAR RESIDUAL

A incidência de BNM residual é muito variável: apresenta incidências de cerca de 30%, mesmo após utilização de FBNM de duração intermédia, mas estes valores podem variar de 2 a 64%, de acordo com os estudos publicados.^{12,52}

O BNM residual contribui para uma larga proporção de alterações da coordenação da musculatura da faringe e laringe, alterações da deglutição, diminuição do tónus do esfíncter esofágico superior (EES), com aumento do risco de aspiração e diminuição dos volumes respiratórios com aumento do risco de complicações respiratórias pós-operatórias (hipoxemia, hipoventilação, obstrução das vias aéreas, atelectasias e pneumonia). Todas estas alterações podem aumentar significativamente a morbidade e o risco de mortalidade e, conseqüentemente, os custos no tratamento dos doentes.^{12,52,53(I,B)}

A ocorrência de bloqueio neuromuscular residual no contexto específico de Cirurgia de Ambulatório poderá estar associada a diminuição no turnover dos doentes, com conseqüente atraso na alta hospitalar.^{1,2}

O BNM residual pode ser afetado por fatores associados aos doentes e/ou estratégia de gestão do BNM.^{53,54}

2. REVERSÃO FARMACOLÓGICA DO BNM

Sempre que são utilizados FBNM, uma estratégia adequada para a reversão deve ser planeada desde o início, ponderando as múltiplas variáveis envolvidas em todo o processo: clínicas, cirúrgicas, farmacológicas e temporais.

Perante a utilização de FBNM, a monitorização do bloqueio neuromuscular deve ser mandatária. Na impossibilidade de utilizar peri-operatoriamente a monitorização instrumental quantitativa, a reversão farmacológica do BNM deve ser considerada sistematicamente.^{55(I,B)}

3. FÁRMACOS PARA REVERSÃO DO BNM

3.1 Inibidores da colinesterase

Os inibidores da colinesterase disponíveis para uso clínico endovenoso são a neostigmina e o edrofónio, mas só a primeira é comercializada em Portugal.

A neostigmina possui um efeito de teto pelo que um aumento da dose (para além da preconizada) não leva a um aumento do seu efeito. Não está indicada a sua administração até que estejam presentes um mínimo de 2 respostas ao TOF, devendo idealmente esperar pelo aparecimento da 4ª resposta ao TOF para a sua administração. (I,C)

Na ausência de monitorização instrumental, a administração de neostigmina apenas deverá ser realizada após evidência de ventilação ou movimentos espontâneos, devendo ser administrada 15 a 30 minutos antes do momento previsto para a extubação.

O aumento da concentração de acetilcolina não está limitada à junção neuromuscular mas também ocorre nos recetores muscarínicos onde a acetilcolina é o neurotransmissor.⁵⁶ Assim sendo, a utilização de neostigmina poderá associar-se a fenómenos de hipersalivação, broncoconstrição, bradicardia, náuseas e vômitos, pelo que se preconiza a administração concomitante de um anticolinérgico como a atropina, em doses de 15-20 mcg/kg, ou glicopirrolato (10-15 mcg/kg). (I,C)

Doses recomendadas:

Neostigmina 0,04-0,05 mg/kg, não devendo exceder nunca os 0,07 mg/kg.

Doses elevadas ou administração não guiada por monitorização estão associadas a um aumento da incidência de atelectasia pós-operatória e a tempos superiores de permanência na Unidade de Cuidados Pós Anestésicos (UCPA). O aumento da dose não leva a um aumento da reversão do bloqueio profundo (efeito teto).^{57,58}

3.2 Ciclodextrinas – sugamadex

Sugamadex é uma γ -ciclodextrina modificada com uma molécula hidrossolúvel contendo um núcleo lipofílico que encapsula moléculas de rocurónio ou vecurónio numa relação de 1:1, formando o complexo de inclusão altamente estável, reduzindo a quantidade de FBNM disponível para se ligar aos recetores nicotínicos na junção neuromuscular, resultando na reversão do bloqueio induzido por esses agentes.^{59,56} A utilização de sugamadex permite a reversão do BNM numa situação de “não intubo, não ventilo” em que tenha sido usado o rocurónio ou vecurónio. Poderá estar indicado em situações clínicas particulares de reversão do BNM (terapia electroconvulsiva, miastenia grave e outras miopatias)^{60,61} e ainda na reversão de efeitos por reação alérgica ao rocurónio ou vecurónio (utilização *offlabel*).⁶²⁻⁶⁴

Apresenta um início de ação geralmente inferior a 3 minutos. O sugamadex é capaz de reverter o bloqueio neuromuscular induzido pelos bloqueadores neuromusculares aminoesteróides de forma consistente e segura, desde que a dose seja adaptada à profundidade do bloqueio neuromuscular^{65,36(I,A)}.

Efeitos secundários ⁵⁹ :	
Pouco Frequentes (≥ 1/1000, < 1/100)	Reações alérgicas Cardiovasculares: hipertensão, prolongamento do Intervalo QT no ECG, bradicardia ou taquicardia Sistema nervoso central: tremores, exacerbação da dor no local de incisão, tonturas, insônia, hipoestesia, ansiedade e depressão Dermatológicos: prurido ou eritema Endocrinometabólicos: hipocalcemia Gastrointestinais: dor abdominal, flatulência, xerostomia, obstipação Efeitos na hemostase: aumento ligeiro do Tempo de Tromboplastina parcialmente ativada (aPTT) e Tempo de Protrombina (TP)
Frequentes (≥ 1/100, < 1/10)	Respiratórios: tosse Cardiovasculares: hipotensão Sistema nervoso central: cefaleias Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações: complicações anestésicas nas vias aéreas, complicações anestésicas, hipotensão da intervenção, complicação de uma intervenção
Muito frequentes	Gastrointestinal: disgeusia, náuseas, vômitos Dor no local de injeção

3.2.1 Sugamadex no tratamento da anafilaxia provocada por bloqueadores neuromusculares aminosteróides

Têm sido publicados vários casos clínicos relatando a utilização do sugamadex como adjuvante no tratamento da anafilaxia provocada por bloqueadores neuromusculares aminosteróides. A maioria dos casos clínicos descritos de utilização com sucesso do sugamadex no tratamento da anafilaxia descrevem doses elevadas (> 500 mg) havendo autores que advogam a utilização de doses na ordem dos 16 mg/kg.⁶²⁻⁶⁴

O tratamento primário da anafilaxia deverá seguir sempre as recomendações de tratamento destas situações, devendo a administração de sugamadex, no caso de se suspeitar de alergia ao bloqueador neuromuscular, ser sempre encarada como uma terapêutica adjuvante a carecer de estudos que comprovem em definitivo a sua eficácia.⁶⁶ (II,C)

3.2.2 Readministração de rocurónio após reversão prévia com sugamadex

Em caso de necessidade de reinstalação de bloqueio neuromuscular após reversão prévia com sugamadex, o tempo de espera para nova administração de rocurónio/vecurónio e as doses a administrar deverão ser as seguintes:^{59,60}

Se reversão prévia com até 4 mg/kg de sugamadex:

Tempo de espera mínimo de 5 minutos ----- 1,2 mg/kg rocurónio

4 horas ----- 0,6 mg/kg rocurónio ou 0,1 mg/kg vecurónio

Na presença de insuficiência renal (compromisso ligeiro a moderado) esperar 24 horas ----- 0,6 mg/kg rocurónio ou 0,1 mg/kg vecurónio

Se necessário menos tempo ----- 1,2 mg/kg rocurónio

Se dose de sugamadex de 16 mg/Kg:

Tempo de espera mínimo de 24 horas ----- 0,6 mg/kg rocurónio ou 0,1 mg/kg vecurónio

3.2.3 Grupos especiais

A utilização de sugamadex em populações com características particulares (pediatria, doente idoso, obesos, insuficientes renais ou hepáticos, gravidez e amamentação, doença neuromuscular e outros) está definida nas "Recomendações Portuguesas para a Gestão do Bloqueio Neuromuscular" da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia, recomendando-se a consulta das mesmas.

4. ESTRATÉGIAS DE REVERSÃO

Momento de reversão farmacológica:

O momento da administração de reversores do BNM é um fator determinante na eficácia da reversão do bloqueio e varia de acordo com o tipo de fármacos utilizados para o efeito. Vários fatores podem interferir com a velocidade de reversão do bloqueio. Quanto mais profundo for o bloqueio, mais lenta será a velocidade de recuperação e maior o potencial de bloqueio residual.

A reversão do BNM com inibidores das acetilcolinesterases, nunca deve ser tentada antes do reaparecimento da segunda resposta ao TOF, devendo idealmente aguardar-se até ao aparecimento da quarta resposta de forma a obter uma reversão mais previsível e rápida.

ESQUEMAS DE DECISÃO ^{65,36}			
Nº de respostas TOF	Outros dados	Cisatracúrio, Atracúrio, Rocurónio, Vecurónio (Reversão com Neostigmina)	Rocurónio, Vecurónio (Reversão com Sugamadex)
0	PTC = 0	Idealmente ventilar o paciente e esperar por TOFc de 4	Sugamadex 8-16 mg/kg
0	PTC ≥ 1	Idealmente ventilar o paciente e esperar por TOFc de 4	Sugamadex 4 mg/kg
1-2		Idealmente ventilar o paciente e esperar por TOFc de 4	Sugamadex 2 mg/kg
4	Fade presente	Neostigmina 0,04-0,05 mg/kg	Sugamadex 2 mg/kg
4	Fade não detetada	Neostigmina 0,02-0,03 mg/kg	Sugamadex 2 mg/kg
4	T4/T1 ≥ 0,9	Reversão não necessária	Reversão não necessária

Na reversão com recurso a neostigmina sem monitorização quantitativa, é necessária a evidência de um TOF com 4 respostas e um tempo de espera após reversão até ao despertar total de pelo menos 15 minutos. A utilização de neostigmina para a reversão de um bloqueio neuromuscular com TOF <4 só deve ser tentada se guiado por monitor quantitativo. O sugamadex poderá ser uma opção se tiver sido utilizado FBNMnD aminosteróide.

5. ANÁLISE DE CUSTO – BENEFÍCIO

A indicação e benefício clínico da reversão sistemática do BNM como forma de diminuir o bloqueio residual e melhorar o outcome dos doentes parece ser inequívoca.(I,C) No entanto, é ainda controversa a existência de uma relação de custo-benefício direto favorável entre o *outcome* pós-operatório com recurso às ciclodextrinas na reversão do BNM pela diminuição de complicações pós-operatórias.¹¹ Alguns estudos apontam, ainda assim, para um benefício real mesmo sem a pressão direta da produção e somente pela diminuição de complicações pós-operatórias e melhor outcome.^{60,67} São necessários mais estudos que possam vir a reforçar esta relação.⁶⁸

FORMAÇÃO E ABORDAGEM DE BNM

O trabalho de diversos autores tem trazido uma grande ênfase relativamente à necessidade de se melhorarem os programas de formação de anesthesiologia como forma de aumentar a consciência e competências relacionadas com questões fundamentais respeitantes à abordagem do bloqueio neuromuscular. Assim sendo, recomenda-se a implementação de programas de formação médica contínua, regulares e estruturados, adequados às necessidades de todos os envolvidos na abordagem do BNM.⁶⁹⁻⁷¹(I,C)

CONFLITOS DE INTERESSE

Nuno Fernandes – recebeu pagamentos da MSD por palestras e consultadoria

Sandra Pereira – sem conflitos de interesse

SUPORTE FINANCEIRO

O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

REFERÊNCIAS

- 1 | Schreiber JU. Management of neuromuscular blockade in ambulatory patients. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014;27:583-8.
- 2 | Bettelli G. Which muscle relaxants should be used in day surgery and when. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2006;19:600-5.
- 3 | Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology.* 2003; 98:1042-8.
- 4 | Lien CA, Kopman AF. Current recommendations for monitoring depth of neuromuscular blockade. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2014;27:616-22.
- 5 | Viby-Mogensen J, Claudius C. Evidence-based management of neuromuscular block. *Anesth Analg.* 2010;111:1-2.
- 6 | Donati F. Neuromuscular monitoring: what evidence do we need to be convinced? *Anesth Analg.* 2010;111:6-8.
- 7 | Viby-Mogensen J, Claudius C. Neuromuscular Monitoring. In: Miller's Anesthesia. 8th ed. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2014. p.1604-21.
- 8 | Lee LA, Athanassoglou V, Pandit JJ. Neuromuscular blockade in the elderly patient. *J Pain Res.* 2016;9:437-44.
- 9 | Todd MM, Hindman BJ, King BJ. The implementation of quantitative electromyographic neuromuscular monitoring in an academic anesthesia department. *Anesth Analg.* 2014; 119:323-31.
- 10 | Baillard C, Clec'h C, Catineau J, Salhi F, Gehan G, Cupa M, et al. Postoperative residual neuromuscular block: a survey of management. *Br J Anaesth* 2005; 95:622-6.
- 11 | Lucea S, Pascual-Bellosta A, Arazo-Iglesias I, Gil-Bona J, Jimenez-Bernardó T, Muñoz-Rodríguez L. Prospective study of residual neuromuscular block and postoperative respiratory complications in patients reversed with neostigmine versus sugammadex. *Minerva Anesthesiol.* 2016;82:735-42.
- 12 | Murphy GS, Brull SJ. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part I: definitions, incidence, and adverse physiologic effects of residual neuromuscular block. *Anesth Analg.* 2010;111:120-8.
- 13 | 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;107:130-7.
- 14 | Ledowski T, Falke L, Johnston F, Gillies E, Greenaway M, De Mel A, et al. Retrospective investigation of postoperative outcome after reversal of residual neuromuscular blockade: sugammadex, neostigmine or no reversal. *Eur J Anaesthesiol.* 2014 ;31:423-9.

- 15 | Cammu G, De Witte J, De Veylder J, Byttebier G, Vandeput D, Foubert L, et al. Postoperative residual paralysis in outpatients versus inpatients. *Anesth Analg*. 2006;102:426-9.
- 16 | Duvaldestein P, Giraud A, Lejus C, Bourgain JL, Feiss P, Fischer M, et al. Indications de la curarisation en anesthésie. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2000;19(Suppl 1):337-472.
- 17 | Woods AW, Allam S. Tracheal intubation without the use of neuromuscular blocking agents. *Br J Anaesth*. 2005;94:150-8.
- 18 | Alvarez Gómez JA, Ariño Irujo JJ, Errando Oyonarte CL, Matínez Torrente F, Roigé i Solé J, et al. Use of neuromuscular blocking agents and reversal of blockade: guidelines from Sociedad Española de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2009;56:616-27. Erratum in: *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2010;57:118.
- 19 | Combes X, Andriamifidy L, Dufresne E, Suen P, Sauvat S, Scherrer E, et al. Comparison of two induction regimens using or not using muscle relaxant: impact on postoperative upper airway discomfort. *Br J Anaesth*. 2007;99:276-81.
- 20 | Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S, Lux P, Barth V, Plinkert PK, et al. Laryngeal morbidity and quality of tracheal intubation: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2003;98:1049-56.
- 21 | Jabbour-Khoury SI, Dabbous AS, Rizk LB, Abou Jalad NM, Bartelmaos TE, El Khatib MF, et al. A combination of alfentanil-lidocaine propofol provides better intubating conditions than fentanyl-lidocaine propofol in the absence of muscle relaxants. *Can J Anesth*. 2003; 50:116-20.
- 22 | Órfão JM, Aguiar JG, Carrilho A, Ferreira A, Leão A, Mourato C, et al. Consensos na gestão clínica da via aérea em Anestesiologia. *Rev Soc Port Anesthesiol*. 2016;25: 7-31.
- 23 | Mace ES. Challenges and advances in intubation: rapid sequence intubation. *Emerg Med Clin N Am*. 2008; 26: 1043-68.
- 24 | Neilipovitz DT, Crosby ET. No evidence for decreased incidence of aspiration after rapid sequence induction. *Can J Anesth*. 2007; 54: 748-64.
- 25 | El-Orbany M, Connolly LA. Rapid sequence induction and intubation: Current Controversy. *Anesth Analg*. 2010; 110: 1318-25.
- 26 | Stollings JL, Diedrich DA, Oyen LJ, Brown DR. Rapid sequence intubation: a review of the process and considerations when choosing medications. *Ann Pharmacother*. 2014; 48 (1): 62-76
- 27 | Strayer RJ. Rocuronium versus succinylcholine: Cochrane synopsis reconsidered. *Ann Emerg Med*. 2011; 58: 217-18.
- 28 | Rocuronium Bromide Injection – FDA prescribing information, side effects and uses. [accessed May 2016]. Available from: <http://www.drugs.com/pro/rocuronium-bromide-injection.html>
- 29 | Sorensen MK, Bretlau C, Gatke MR, Sorensen AM, Rasmussen LS. Rapid sequence induction and intubation with rocuronium-sugammadex compared with succinylcholine: a randomized trial. *Br J Anaesth*. 2012; 108: 682-9.
- 30 | Hemmerling TM, Beaulieu P, Jacobi KE, Babin D, Schmidt J. Neuromuscular blockade does not change the incidence or severity of pharyngolaryngeal discomfort after LMA anesthesia. *Can J Anesth* 2004; 51: 728-32.
- 31 | Brimacombe J, Berry A. Neuromuscular block and insertion of the laryngeal mask airway. *Br J Anesth*. 1993; 71: 166-7.
- 32 | Fujiwara A, Komazawa N, Nishihara I, Miyazaki S, Tatsumi S, Nishimura W, et al. Muscle relaxant effects on insertion efficacy of the laryngeal mask ProSeal in anesthetized patients: a prospective randomized controlled trial. *J Anesth*. 2015; 29: 580-4.
- 33 | Kim MK, Choi GJ, Park YH, Oh JI, Baek CW, Jung YH, et al. A comparison of the effectiveness of the streamlined liner of pharyngeal airway in paralyzed and nonparalyzed patients undergoing gynecological surgery: a randomized trial. *J Clin Anesth*. 2016; 34: 327-35.
- 34 | Keller C, Brimacombe J. Influence of neuromuscular block, mode of ventilation and respiratory cycle on pharyngeal mucosal pressures with the laryngeal mask airway. *Br J Anesth*. 1999; 83: 480-2.
- 35 | Chen B, Tan L, Zhang L, Shang Y. Is muscle relaxant necessary in patients undergoing laparoscopic gynecological surgery with a ProSeal LMA TM? *J Clin Anesth*. 2013; 25: 32-5.
- 36 | Rodney G, Raju PK, Ball DR. Not just monitoring; a strategy for managing neuromuscular blockade. *Anaesthesia*. 2015;70:1105-9.
- 37 | McManus MC. Neuromuscular blockers in surgery and intensive care, Part 2. *Am J Health Syst Pharm*. 2001 15;58:2381-95.
- 38 | Naguib M, Lien C, Meistelman C. Pharmacology of Neuromuscular Blocking Drugs. In: Miller's Anesthesia. 8th ed. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2014. P. 958-994.
- 39 | Claudius C, Garvey LH, Viby-Mogensen J. The undesirable effects of neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia*. 2009 Mar;64 Suppl 1:10-21.
- 40 | McManus MC. Neuromuscular blockers in surgery and intensive care, Part 1. *Am J Health Syst Pharm*. 2001;58:2287-99.
- 41 | Appiah-Ankam J, Hunter JM. Pharmacology of neuromuscular blocking drugs. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2004; 4: 2-7.
- 42 | Brull SJ, Murphy GS. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part II: methods to reduce the risk of residual weakness. *Anesth Analg*. 2010;111:129-40.
- 43 | Murphy GS, Vender JS. Neuromuscular-blocking drugs. Use and misuse in the intensive care unit. *Crit Care Clin*. 2001;17:925-42.
- 44 | Madsen MV, Staehr-Rye AK, Claudius C, Gätke MR. Is deep neuromuscular blockade beneficial in laparoscopic surgery? Yes, probably. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2016 ;60:710-6.

45 | Barrio J, Errando CL, San Miguel G, Salas BI, Raga J, Carrión JL, et al. Effect of depth of neuromuscular blockade on the abdominal space during pneumoperitoneum establishment in laparoscopic surgery. *J Clin Anesth.* 2016;34:197-203.

46 | Ledowski T. Muscle relaxation in laparoscopic surgery: what is the evidence for improved operating conditions and patient outcome? a brief review of the literature. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2015;25:281-5.

47 | Dubois PE, Putz L, Jamart J, Marotta ML, Gourdin M, Donnez O. Deep neuromuscular block improves surgical conditions during laparoscopic hysterectomy: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31:430-6.

48 | Staehr-Rye AK, Rasmussen LS, Rosenberg J, Juul P, Lindekaer AL, Riber C, et al. Surgical space conditions during low-pressure laparoscopic cholecystectomy with deep versus moderate neuromuscular blockade: a randomized clinical study. *Anesth Analg.* 2014 ;119:1084-92.

49 | Martini CH, Boon M, Bevers RF, Aarts LP, Dahan A. Evaluation of surgical conditions during laparoscopic surgery in patients with moderate vs deep neuromuscular block. *Br J Anaesth.* 2014;112:498-505.

50 | Errando-Oyonarte CL, Moreno-Sanz C, Vila-Caral P, Ruiz de Adana-Belbel JC, Vázquez-Alonso E, Ramírez-Rodríguez JM, et al. Recomendaciones Sobre El Uso De Bloqueo Neuromuscular Profundo Por Parte De Anestesiólogos Y Cirujanos. Consenso AQUILES (Anestesia Quirúrgica Para Lograr Eficiencia Y Seguridad). *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2016; 64: 95-104.

51 | Kopman AF, Naguib M. Is deep neuromuscular block beneficial in laparoscopic surgery? No, probably not. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2016;60:717-22.

52 | Murphy GS. Residual neuromuscular blockade: incidence, assessment and relevance in the postoperative period. *Minerva Anesthesiol.* 2006; 72):97-109.

53 | Pino RM. Residual neuromuscular blockade: a persistent clinical problem. *Int Anesthesiol Clin.* 2006; 44:77-90.

54 | Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, Franklin M, Avram MJ, Vender JS. Residual paralysis at the time of tracheal extubation. *Anesth Analg.* 2005;100:1840-5.

55 | Beaussier M, Boughada MA. Residual neuromuscular blockade. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2005;10:1266-74.

56 | Srivastava A, Hunter JM. Reversal of neuromuscular block. *Br J Anaesth.* 2009; 103: 115-29.

57 | Sasaki N, Meyer MJ, Malviya SA, Stanislaus AB, MacDonald T, Doran ME, et al. Effects of neostigmine reversal of nondepolarizing neuromuscular blocking agents on postoperative respiratory outcomes: a prospective study. *Anesthesiology.* 2014;121:959-68.

58 | Meyer MJ, Bateman BT, Kurth T, Eikermann M. Neostigmine reversal doesn't improve postoperative respiratory safety. *BMJ.* 2013; 346:f1460

59 | Sugamadex. Resumo de Características do Medicamento. [consultado maio 2016] Disponível em: http://www.ema.europa.eu/docs/pt_PT/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000885/WC500052310.pdf

60 | Schaller SJ, Fink H. Sugamadex as a reversal agent for neuromuscular block: an evidence-based review. *Core Evid.* 2013:57-67.

61 | Stourac P, Adamus M, Seidlova D, Pavlik T, Janku P, Krikava I, et al. Low-dose or high-dose rocuronium reversed with neostigmine or sugammadex for cesarean delivery anesthesia: a randomized controlled noninferiority trial of time to tracheal intubation and extubation. *Anesth Analg.* 2016;122:1536-45.

62 | Barthel F, Stojeba N, Lyons G, Biermann C, Diemunsch P. Sugammadex in rocuronium anaphylaxis: dose matters. *Br J Anaesth.* 2012;109:646-7.

63 | McDonnell NJ1, Pavy TJ, Green LK, Platt PR. Sugammadex in the management of rocuronium-induced anaphylaxis. *Br J Anaesth.* 2011;106:199-201.

64 | Badaoui R, Popov I, Dupont H. A case of rocuronium-induced anaphylactic shock, improved by sugammadex. *Can J Anaesth.* 2012;59:909-910.

65 | Donati F. Neuromuscular Blockers and their Reversal. In: IARS 2010 Review Course Lectures. London: IARS; 2010.

66 | Harper N. A reply. *Anaesthesia.* 2010; 65: 90.

67 | Carron M, Baratto F, Zarantonello F, Ori C. Sugammadex for reversal of neuromuscular blockade: a retrospective analysis of clinical outcomes and cost-effectiveness in a single center. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2016;8:43-52.

68 | De Robertis E, Zito Marinosci G, Romano GM, Piazza O, Iannuzzi M, Cirillo F, et al. The use of sugammadex for bariatric surgery: analysis of recovery time from neuromuscular blockade and possible economic impact. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2016;8:317-22.

69 | 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 ;111:110-9.

70 | Ledowski T, O'Dea B, Meyerkort L, Hegarty M, von Ungern-Sternberg BS. Postoperative residual neuromuscular paralysis at an Australian Tertiary Children's Hospital. *Anesthesiol Res Pract.* 2015. 1-4.

71 | Phillips S, Stewart PA, Bilgin AB. A survey of the management of neuromuscular blockade monitoring in Australia and New Zealand. *Anaesth Intensive Care.* 2013;41:374-9.

INVENTING FOR LIFE



SOMOS INSPIRADOS POR
UMA VISÃO PARTILHADA E
POR UMA MISSÃO DE SALVAR
E MELHORAR VIDAS

Uma procura
pela descoberta,
uma vocação
pelo tratamento



www.msd.pt | Tel.: 214 465 700 | Merck Sharp & Dohme, Lda.
Quinta da Fonte, Edifício Vasco da Gama, 19, Porto Salvo - 2770-192 Paço de Arcos
NIPC 500 191 360 | Copyright ©2018. Merck Sharp & Dohme Corp., uma subsidiária de
Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, EUA. Todos os direitos reservados. ANES-1278122-0000 12/2018