



**MINISTÉRIO DA DEFESA
EXÉRCITO BRASILEIRO
ESCOLA DE SAÚDE DO EXÉRCITO
(Es Apl Sv Sau Ex / 1910)**

1º Ten Alu CHRISTIANO CARVALHO GUEDES PINHEIRO

**PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES RELACIONADAS AO USO DE BLOQUEADORES
NEUROMUSCULARES EM PACIENTES SUBMETIDOS A ANESTESIA GERAL**

**RIO DE JANEIRO
2019**

1º Ten Alu **CHRISTIANO CARVALHO** GUEDES PINHEIRO

**PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES RELACIONADAS AO USO DE BLOQUEADORES
NEUROMUSCULARES EM PACIENTES SUBMETIDOS A ANESTESIA GERAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola de Saúde do Exército, como requisito parcial para aprovação no Curso de Formação de Oficiais do Serviço de Saúde, pós-graduação *lato sensu*, em nível de especialização em Aplicações Complementares às Ciências Militares.

Orientador: Manoel Menezes da Silva Neto
Coorientador: 1º Ten **Gilberto** Monteiro **Martins**
Júnior

RIO DE JANEIRO
2019

CATALOGAÇÃO NA FONTE
ESCOLA DE SAÚDE DO EXÉRCITO/BIBLIOTECA OSWALDO CRUZ

P654 Pinheiro, Christiano Carvalho Guedes.
Principais complicações relacionadas ao uso de bloqueadores neuromusculares em pacientes submetidos a anestesia geral / Christiano Carvalho Guedes Pinheiro. – 2019.

Orientador: Manoel Menezes da Silva Neto.

Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Escola de Saúde do Exército, Programa de Pós-Graduação em Aplicações Complementares às Ciências Militares, 2019.

Referências: f. 9

CDD 610

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial deste trabalho.

Assinatura

Data

1º Ten Alu **CHRISTIANO CARVALHO GUEDES PINHEIRO**

PRINCIPAIS COMPLICAÇÕES RELACIONADAS AO USO DE BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES EM PACIENTES SUBMETIDOS A ANESTESIA GERAL

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Escola de Saúde do Exército, como requisito parcial para aprovação no Curso de Formação de Oficiais do Serviço de Saúde, pós-graduação *lato sensu*, em nível de especialização em Aplicações Complementares às Ciências Militares.

Orientador: Manoel Menezes da Silva Neto
Coorientador: 1º Ten **Gilberto Monteiro Martins** Júnior

Aprovada em 30 de setembro de 2019.

COMISSÃO DE AVALIAÇÃO

Prof. Dr. Manoel Menezes da Silva Neto
Orientador

Gilberto Monteiro Martins Junior – 1º Ten dentista
Coorientador

Otávio **Augusto** Brioschi Soares – Cap médico veterinário
Avaliador

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Eliane Carvalho e Miguel Guedes Pinheiro, pelo amor incondicional, suporte e incentivos permanentes, desde o início dos meus estudos na faculdade, até esse momento de conclusão do Curso de Formação de Oficiais. Aos meus irmãos Priscila e Luciano, por suas torcidas incansáveis, para que tudo desse certo. À minha noiva Pedrita Sampaio, pelo carinho, pela paciência e compreensão. A todos os meus demais familiares e amigos, que me apoiaram e me dedicaram palavras de incentivo. Ao Dr. Manoel Menezes e ao 1 ° Ten Gilberto Martins, pelas orientações, dedicação e disponibilidade. Aos nobres colegas do Curso de Formação de Oficiais da Escola de Saúde do Exército, pela camaradagem e incansável suporte ao longo desses meses.

RESUMO

O presente trabalho de conclusão de curso tem por objetivo realizar uma revisão bibliográfica, sobre as principais complicações associadas ao uso de bloqueadores neuromusculares (BNM) em pacientes submetidos a anestesia geral. O anestesiológico é o profissional que além de zelar pela segurança do paciente e proporcionar ausência ou alívio da dor e outras sensações, é também responsável por melhorar as condições cirúrgicas, para otimizar e facilitar o ato operatório. Para isso, anestesistas usam uma gama de fármacos, dentre eles os bloqueadores neuromusculares. Tais fármacos são amplamente utilizados na prática anestésica, com o objetivo de promover melhores condições e maior segurança para a realização de procedimentos médicos, como intubações traqueais e cirurgias. No entanto os BNM não são isentos de complicações e efeitos adversos indesejados. Uma das complicações com incidência considerável, é a curarização residual ou bloqueio neuromuscular residual. Os BNM são classificados em despolarizantes e adespolarizantes. A succinilcolina é único BNM despolarizante utilizado na prática anestésica e está relacionado a complicações particulares deste fármaco, como fasciculações, aumento das pressões oculares, intracraniana e intragástrica, hipercalemia e hipertermia maligna. Os mecanismos de ação e as principais complicações dos diferentes BNM serão abordados e discutidos adiante neste trabalho, assim como os fármacos que atuam como agentes reversores dos bloqueadores, e equipamentos utilizados para avaliar o grau do bloqueio neuromuscular. Também serão discutidas algumas condutas a serem tomadas para minimizar tais complicações.

Palavras-chave Bloqueadores neuromusculares. Bloqueador neuromuscular despolarizantes. Succinilcolina. Bloqueadores neuromusculares adespolarizantes. Complicações. Anafilaxia. Curarização residual. Monitorização do bloqueio neuromuscular.

ABSTRACT

The aim of this course conclusion paper is to review the main complications associated with the use of neuromuscular blockers (NMB) in patients undergoing general anesthesia. The anesthesiologist is the professional who, in addition to ensuring patient safety and providing absence or relief of pain and other sensations, is also responsible for improving surgical conditions, to optimize and facilitate the surgical procedure. For this, anesthetists use a range of drugs, including neuromuscular blockers. Such drugs are widely used in anesthetic practice, aiming to promote better conditions and greater safety for performing medical procedures, such as tracheal intubation and surgery. However, NMBs are not free from complications and unwanted adverse effects. One of the complications with considerable incidence is residual curarization or residual neuromuscular block. NMBs are classified as depolarizing and nonpolarizing. Succinylcholine is the only depolarizing NMB used in anesthetic practice and is related to particular complications of this drug, such as fasciculations, increased eye pressure, intracranial and intragastric, hyperkalemia and malignant hyperthermia. The mechanisms of action and the main complications of the different NMBs will be addressed and discussed later in this paper, as well as drugs that act as blocker reversing agents, and equipment used to evaluate the degree of neuromuscular block. We will also discuss some steps to be taken to minimize such complications.

Keywords: Neuromuscular blockers. Depolarizing neuromuscular blocker. Succinylcholine. Nonpolarizing neuromuscular blockers. Complications. Anaphylaxis. Residual Curarization. Monitoring of neuromuscular block.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	DESENVOLVIMENTO.....	11
2.1	Metodologia.....	11
2.2	Bloqueadores neuromusculares: classificação e mecanismo de ação.....	11
2.3	Bloqueadores neuromusculares despolarizantes.....	12
2.4	Bloqueadores neuromusculares não despolarizantes ou adespolarizantes.....	13
2.4.1	Atracúrio.....	13
2.4.2	Cisatracúrio.....	14
2.4.3	Vecurônio.....	14
2.4.4	Rocurônio.....	14
2.4.5	Pancurônio.....	15
2.5	Monitoramento da função neuromuscular.....	15
2.6	Reversão do bloqueio neuromuscular.....	16
2.6.1	Anticolinesterásicos.....	17
2.6.2	Sugamadex.....	17
2.6.3	Calabadion.....	19
2.7	Principais complicações relacionadas ao uso de Bloqueadores neuromusculares..	19
2.7.1	Complicações relacionadas aos Bloqueadores neuromusculares despolarizantes..	19
2.7.2	Complicações relacionadas aos Bloqueadores neuromusculares adespolarizantes.	20
3	CONCLUSÕES.....	22
	REFERÊNCIAS.....	23

1 INTRODUÇÃO

A história da anestesia tem na década de 1940 o registro de um importante marco: o ingresso dos bloqueadores neuromusculares (BNM) na prática clínica anestésica. Tal fato revolucionou a forma de se manejar vias aéreas, garantir imobilidade dos pacientes e melhorar o campo operatório (BARASH et al., 2013).

A ação primordial destes fármacos é garantir a interrupção, de forma temporária, da transmissão do potencial de ação através da junção neuromuscular esquelética. Devido à propriedade de exibirem semelhanças estruturais com a acetilcolina (ACh), os BNM conseguem interagir com os receptores colinérgicos, promovendo alterações eletrofisiológicas. Em consequência dessas alterações, os BNM são caracterizados em duas classes: despolarizantes (BNMD) e não despolarizantes (BNMND). Essa interrupção do potencial de ação garante o relaxamento da musculatura esquelética, sem a necessidade da administração de altas doses de agentes anestésicos inalatórios ou venosos (CANGIANI et al., 2011).

Mesmo oferecendo inúmeras vantagens, os BNM não são livres de complicações. Dentre essas complicações, uma das principais é a curarização residual (FAROOQ et al., 2011). O pouco uso de equipamentos para monitorização objetiva da função neuromuscular, como o train-of-four (TOF), abre margens para a ocorrência de bloqueio neuromuscular residual. De acordo com a literatura, sem o uso de monitorização neuromuscular, não tem como se mensurar de forma segura, o grau de recuperação da função neuromuscular (LIEN et al., 2010).

O grande número de cirurgias realizadas, nas quais os pacientes são submetidos à anestesia geral com o uso de BNM, e os riscos de complicações relacionadas à utilização dos mesmos, motivaram a realização desse trabalho de conclusão de curso.

Assim este estudo teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica para elucidar as principais complicações relacionadas ao uso de BNM.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 Metodologia

Para a elaboração desse trabalho de conclusão de curso foi realizada uma pesquisa bibliográfica que aborde as principais complicações relacionadas ao uso de BNM em pacientes submetidos a anestesia geral. Foram realizadas também, revisão bibliográfica sobre os tipos de BNM mais utilizados e sobre a principal forma objetiva de monitoramento da função neuromuscular.

Para realizar esses levantamentos bibliográficos foram utilizadas base de dados como Scielo, Pubmed, artigos científicos e livros.

Os critérios utilizados para a inclusão foram: textos em português e inglês que contenham os termos bloqueadores neuromusculares, complicações dos bloqueios neuromusculares, curarização residual, monitorização do bloqueio neuromuscular, extubação traqueal, anestesiologia. Os critérios para exclusão foram: a não abordagem do tema proposto e não estar nos idiomas português e inglês.

2.2 Bloqueadores neuromusculares: classificação e mecanismo de ação.

A história da anestesia tem na década de 1940, o registro de um importante marco; o ingresso dos BNM na prática clínica anestésica. Tal fato revolucionou a forma de se manejar vias aéreas, garantir imobilidade dos pacientes e melhorar o campo operatório (BARASH et al., 2013).

A ação primordial destes fármacos é garantir a interrupção, de forma temporária, da transmissão do potencial de ação através da junção neuromuscular esquelética (JNM). A JNM é constituída por uma terminação nervosa motora, onde se encontra o neurotransmissor acetilcolina (ACh); pela fenda sináptica e receptores pós-sinápticos, presentes na placa motora da musculatura estriada esquelética. Devido à propriedade de exibirem semelhanças estruturais com a ACh, os BNM conseguem interagir com os receptores colinérgicos, promovendo alterações eletrofisiológicas que culminam com a interrupção do potencial de ação, garantindo assim o relaxamento da musculatura esquelética, sem a necessidade da administração de altas doses de agentes anestésicos. Em consequência dessas alterações, os BNM são caracterizados em duas classes: despolarizantes (BNMD) e não despolarizantes (BNMND) (CANGIANI et al., 2011).

2.3 BNM despolarizante

O único BNM despolarizante utilizado atualmente na prática médica é a succinilcolina (SCh). Este BNM atua como agonista da ACh em seu receptor nicotínico pós-sináptico, promovendo uma despolarização da membrana pós-juncional da placa motora. Essa despolarização induzida pela SCh promove fasciculações, que são manifestações clínicas de atividades descoordenadas da musculatura estriada esquelética. Como a degradação da SCh é bem mais lentificada, quando comparada com a da ACh, o estado despolarizado da placa terminal, persiste, inativando os canais iônicos, tornando-os resistentes as estimulações subsequentes por um determinado período. A SCh também tem a capacidade de ligar-se a receptores pré-sinápticos e extrajuncionais (FAROOQ et al., 2011).

O BNM despolarizante tem como característica, produzir bloqueio de fase I, que por sua vez é marcado por apresentar fasciculações musculares seguidas de relaxamento, ausência de fadiga à estimulação tetânica ou TOF, ausência de potencialização pós-tetânica (PPT) e potencialização do bloqueio pelo uso de inibidores da acetilcolinesterase. O bloqueio promovido pela SCh pode se comportar como um bloqueio de fase II, após a administração de doses repetidas, elevadas e prolongadas da mesma (BARASH et al., 2013). O bloqueio de fase II é característico dos BNM não despolarizantes e será abordado mais adiante.

A SCh tem seu efeito cessado quando se difunde dos receptores e sofre hidrólise de forma acelerada pela pseudocolinesterase, também conhecida como colinesterase plasmática (CANGIANI et al., 2011). Os efeitos adversos observados com o uso da SCh são mialgia, arritmias cardíacas, reações alérgicas, aumento da pressão intragástrica, aumento transitório da pressão intraocular, aumento da pressão intracraniana, hiperpotassemia, desencadeamento de hipertermia maligna e bloqueio neuromuscular prolongado em indivíduos que tenham níveis diminuídos ou alterações da colinesterase plasmática (MARTÍNEZ et al., 2015).

A principal utilização clínica do BNM despolarizante é tornar a intubação traqueal mais fácil de ser realizada, principalmente em situações onde a intubação em sequência rápida se faz necessária, como em pacientes com estômago cheio e/ou com afecções patológicas que aumentam a probabilidade de aspiração do conteúdo gástrico. Sua característica de rápido início e curta duração, permite que o paciente recupere sua função respiratória espontânea de forma relativamente rápida (BARASH et al., 2013).

2.4 BNM não despolarizantes ou adespolarizantes

Os BNM adespolarizantes atuam por antagonismo competitivo direto e reversível da ACh com os sítios de ligação das subunidades α , dos receptores nicotínicos de acetilcolina (AChR) na placa motora, impedindo a ligação entre o neurotransmissor e seu receptor. Produzindo desta forma bloqueio neuromuscular. Os BNMND têm como propriedade produzir um bloqueio de fase II, que é caracterizado por: ausência de fasciculações, fadiga durante estimulação tetânica ou TOF, presença de PPT, potencialização por BNMD e antagonismo por fármacos inibidores da acetilcolinesterase (AChE). Os BNMND mais utilizados atualmente são atracúrio, cisatracúrio, vecurônio, rocurônio e pancurônio (BARASH et al., 2013).

2.4.1 Atracúrio

É um BNMND benzoquinolinico, composto por uma mistura de 10 esterisômeros, de ação intermediária. Esse fármaco é metabolizado por hidrólise de ésteres por esterases plasmáticas inespecíficas e pela reação de eliminação de Hoffmann. Um dos principais metabólitos produzidos pelo metabolismo do atracúrio é a laudanosia. Este metabólito tem efeito estimulante no sistema nervoso central, quando em níveis plasmáticos elevados, podendo provocar convulsões (BARASH et al., 2013).

O atracúrio, por meio de sua ligação aos receptores dos mastócitos, podem causar a liberação de histamina, apresentando um certo potencial alergênico. Em infusões com doses elevadas e rápidas, aumenta ainda mais essa liberação de histamina, podendo gerar repercussões hemodinâmicas (LONGNECKER et al., 2012).

Devido ao seu tipo de metabolismo, o atracúrio, é uma droga recomendada para ser utilizada em pacientes portadores de doença hepática ou renal. Porém devido aos efeitos cardiovasculares, provenientes da liberação de histamina, e do advento do cisatracúrio, houve uma redução no uso do atracúrio (BARASH et al., 2013).

2.4.2 Cisatracúrio

O cisatracúrio é um dos 10 estereoisômeros que fazem parte da composição do atracúrio. Tem como principais características, ter uma potência de aproximadamente quatro vezes a do atracúrio e de não provocar liberação de histamina, sendo assim praticamente livre de efeitos hemodinâmicos (LONGNECKER et al., 2012).

O metabolismo do fármaco também se dá principalmente por eliminação de Hoffmann, tornando seu uso recomendado para pacientes hepatopatas e nefropatas, assim como visto com o atracúrio (CANGIANI et al., 2011).

2.4.3 Vecurônio

É um BNM lipofílico, aminoesteróide, de ação intermediária. É absorvido pelo fígado, excretado na bile e eliminado pelos rins. Um de seus metabólitos possui atividade bloqueadora neuromuscular de aproximadamente metade da potência do vecurônio. Em pacientes idosos, hepatopatas e/ou nefropatas, o vecurônio tem seu efeito clínico mais prolongado, devido a uma redução da depuração do mesmo (CANGIANI et al., 2011).

É um fármaco que não libera histamina, logo não possui efeitos cardiovasculares diretos, porém como inibe a histamina N-metiltransferase, pode potencializar efeitos como hipotensão e rubor, provocados pela liberação de histamina provenientes do uso de outros fármacos (CANGIANI et al., 2011). Devido ao advento do rocurônio, o vecurônio está sendo amplamente substituído (BARASH et al., 2013).

2.4.4 Rocurônio

É um BNM análogo ao vecurônio, um aminoesteróide, porém de menor potência e início de ação mais rápido. O rocurônio apresenta um tempo de duração de ação bastante semelhante ao do vecurônio, apresentando as mesmas características farmacocinéticas. Para indução em sequência rápida, este BNM é o fármaco de escolha, principalmente se houver contraindicação formal ao uso da Sch (BARASH et al., 2013). Uma dose de 0,6 mg/kg, garante condições adequadas para a realização de intubação traqueal, em aproximadamente 60 segundos. O aumento da dose para próximo de quatro DE95 (1,2 mg/kg), tem a capacidade de diminuir ainda

mais o tempo entre a infusão da droga e o momento adequado para realizar a intubação, porém acarreta com um prolongamento do tempo de duração da ação, que pode variar bastante a depender do status do paciente (CANGIANI et al., 2011).

O rocurônio tem sua eliminação feita, de forma inalterada, pela bile e pela urina, logo sua administração em pacientes com insuficiência renal pode acarretar um bloqueio neuromuscular mais prolongado. Mesmos com a administração de doses elevadas, o rocurônio não produz efeitos que possam comprometer a função cardiovascular, isso se deve à propriedade desse fármaco de não liberar histamina (LONGNECKER et al., 2012). O rocurônio apresenta ligação seletiva com o sugamadex, logo a infusão dessa droga pode promover uma recuperação da função neuromuscular normal em um curto período (BARASH et al., 2013). O sugamadex será discutido mais adiante neste trabalho.

2.4.5 Pancurônio

É um BNM de ação prolongada, com eliminação realizada primordialmente pelos rins, podendo levar a um bloqueio mais prolongado em indivíduos com insuficiência renal (BARASH et al., 2013). O pancurônio promove aumento da frequência cardíaca, da pressão arterial e do débito cardíaco. Isso se deve pela propriedade que esse fármaco tem de inibir a recaptação de catecolaminas, nas terminações simpáticas e de promover uma ação vagolítica nos receptores muscarínicos presentes no miocárdio. Em paciente cardiopatas, principalmente com doença arterial coronariana, os efeitos cardiovasculares promovidos pelo pancurônio, podem desencadear eventos isquêmicos no miocárdio, em razão do aumento da demanda por oxigênio nesse tecido (CANGIANI et al., 2011).

2.5 Monitoramento da função neuromuscular

O bloqueio neuromuscular residual ainda é uma das complicações mais comum no uso de BNM. Mesmo após o uso de fármacos anticolinesterásicos, essa complicação ainda pode comprometer a segurança do paciente (MURPHY et al., 2008). Para um manejo apropriado da função neuromuscular, a fim de evitar tal complicação, se faz necessário o uso de estimuladores de nervos periféricos, como forma de monitorização (FORTIER et al., 2015)

Outras razões para a monitorização da função neuromuscular são: facilitar a observação do momento adequado para realizar a intubação traqueal; garantir uma medida de forma

objetiva do grau de relaxamento muscular no intraoperatório; permitir um ajuste mais adequado de doses dos BNM e de drogas reversoras do bloqueio; promover mais segurança para o anestesiológico no momento da extubação (CANGIANI et al., 2011).

A principal forma de monitoração objetiva da transmissão neuromuscular, se dá por meio de aparelhos estimuladores de nervos periféricos, aceleromiógrafos, que administrem quatro estímulos supra máximos a uma frequência de 2Hz. Esse tipo de sequência de quatro estímulos é denominado *train-of-four* (TOF) (GÄTKE et al., 2002). Em um paciente submetido a um bloqueio neuromuscular por BNMND, a eliminação da quarta resposta no TOF, equivale à depressão de 75% de uma contração isolada; a eliminação da terceira resposta corresponde a uma depressão de 80%; o desaparecimento das segunda e primeira respostas equivalem à depressão de 90% e 100%, da resposta a um estímulo simples, respectivamente (EIKERMANN et al., 2003).

Os parâmetros objetivos apresentados pelo TOF, possuem um certo grau de correlação com alguns parâmetros clínicos, que podem ser avaliados pelo anestesiológico. Porém os parâmetros clínicos apresentam baixa sensibilidade e especificidade no que diz respeito ao diagnóstico de curarização residual. Para se considerar que não há curarização residual, a relação T4/T1, pelo TOF, deve ser igual ou superior a 0,9 (BAILLARD et al., 2009). A avaliação clínica feita pelo anestesiológico, é incapaz de distinguir um TOF entre 0,6 e 0,9 (SASAKI et al., 2014). Um paciente com razão do TOF < 0,9, pode ter um comprometimento funcional da musculatura da via aérea superior, com risco de regurgitação e broncoaspiração. Por isso o grau de bloqueio neuromuscular deve ser mensurado de forma segura, através do uso de monitoração objetiva (RAMIREZ et al., 2012).

Outras formas utilizadas para avaliação da função neuromuscular são: o estímulo simples; estimulação tetânica; estímulo simples pós-tetânico (PPT); contagem pós-tetânica (PCT); estimulação de dupla salva (*Double Burst*) (BARASH et al., 2013).

2.6 Reversão do bloqueio neuromuscular

A reversão do bloqueio neuromuscular se faz necessária, para que o paciente, ao deixar o centro cirúrgico, não apresente nenhuma alteração na sua função muscular, sendo capaz de respirar espontaneamente, tossir, deglutir e manter a via aérea patente (BARASH et al., 2013).

O grau de bloqueio neuromuscular depende do tipo de BNM e do balanço entre o mesmo e a ACh, presentes na junção neuromuscular. Para que aja uma recuperação do bloqueio é

necessário que a concentração de ACh, na junção, seja maior do que a do BNM. Para que isso aconteça é preciso que o BNM seja eliminado do plasma ou a enzima acetilcolinesterase seja inibida pela ação de fármacos anticolinesterásicos (SASAKI et al., 2014).

2.6.1 Anticolinesterásicos

O fármaco desta classe, mais utilizado atualmente é a neostigmina, porém existem outros anticolinesterásicos tais como o edrofônio, piridostigmina, fisostigmina (CANGIANI et al., 2011).

O tempo necessário para que a neostigmina atinja sua ação máxima, é algo entre 10 e 15 minutos. Logo observa-se que a neostigmina tem um potencial limitado para reverter rapidamente 100% do bloqueio neuromuscular (LIEN et al., 2010).

Os anticolinesterásicos podem causar bradicardia, sialorreia, broncoconstricção, miose e lacrimejamento, devido ao aumento nos níveis de ACh provocados pela inibição da acetilcolinesterase. Para reduzir esses efeitos indesejados, utiliza-se fármacos antimuscarínicos, como a atropina ou glicopirrolato. Doses elevadas de neostigmina estão relacionadas com maior probabilidade de náuseas e vômitos pós-operatórios, episódios de fraqueza muscular e maior permanência em salas de recuperação pós-anestésicas (LIEN et al., 2010).

Os guidelines mais atuais recomendam que os anticolinesterásicos sejam administrados em pacientes que apresentem um TOF no mínimo em T2, para que seja evitada a ocorrência de bloqueio residual. Porém isso não garante uma recuperação total, e algum grau de curarização residual ainda pode ocorrer (BRULL et al., 2010).

2.6.2 Sugamadex

É uma ciclodextrina, que através da capacidade de ligar-se seletivamente ao rocurônio (em menor proporção ao vecurônio e pancurônio), leva a um rápido reestabelecimento da função neuromuscular normal, sem que seja necessário interferir com a ACh. Por exemplo: um paciente que apresente um TOF em T2 (com uso de rocurônio), após uma dose de 2mg/kg de sugamadex, apresentará um TOF de 0,9 entre 2 a 4 minutos (PLATT et al., 2015).

Após sua administração, o sugamadex tem a capacidade de formar complexos hidrossolúveis com o rocurônio, reduzindo a quantidade de BNM na junção neuromuscular. Esse fármaco não apresenta efeitos cardiovasculares (BRUECKMANN et al., 2015).

2.6.3 Calabation

O calabation é um novo fármaco do grupo dos cucurbit(n)uril que, assim como o sugammadex, forma complexos hidrossolúveis com BNM. Os cucurbit(n)urils até o momento, apresentaram características superiores às ciclodextrinas, por apresentarem a propriedade de se ligarem a BNM despolarizantes com alta afinidade, tanto da família dos aminoesteróides quanto dos benzilisoquinolínicos. O calabation não apresentou alterações cardiovasculares significativas (HOFFMANN et al., 2013).

2.7 Principais complicações relacionadas ao uso de BNM

2.7.1 Complicações relacionadas ao BNMD

O único BNM despolarizante utilizado atualmente na prática médica é a Sch. As principais complicações observadas com o seu uso são: fasciculações, aumento transitório da pressão intracraniana (PIC), aumento da pressão intragástrica (PIG), aumento da pressão intraocular (PIO), hipercalemia, hipertermia maligna e anafilaxia (MATÍNEZ et al., 2015).

As fasciculações são alterações benignas observadas após o uso da Sch, podendo ser notadas em 60% a 90% dos pacientes adultos. Mesmo apresentando esse caráter benigno, grande parte dos profissionais de anestesiologia optam pela prevenção desse efeito, devido alguns relatos de dores musculares no pós-operatório imediato de paciente que foram submetidos a este fármaco. A utilização de dosagens prévias com 10% da dose efetiva (DE95) de um BNMD (précurarização) minimizam consideravelmente as fasciculações musculares. Deve ser observado o fato de que doses maiores do que 10% da DE95 têm o potencial de causar sintomas como sensação de pálpebras pesadas, turvação visual, fraqueza muscular, fadiga, modificações na fala, dificuldade de deglutição e dispneia. Quando se opta por realizar a précurarização, a dose de Sch deve ser elevada, devido ao antagonismo existente entre BNMD e o BNMD, em geral essa dose é elevada de 1mg/kg para 2mg/kg (MARTÍNEZ et al., 2015).

O aumento transitório da PIC observado em pacientes submetidos à Sch, é um efeito adverso observado devido às fasciculações geradas pelo BNMD, logo também pode ser atenuada por uma precurarização. O aumento da PIC causado pela Sch, em pacientes sem comprometimento neurológico, não deve desencorajar o seu uso, pois é notado que uma laringoscopia realizada em um plano anestésico inadequado pode aumentar a PIC de uma forma muito mais acentuada quando comparado com o aumento causado pelo uso do BNMD (MARTÍNEZ et al., 2015).

Aumento da PIG também é observado durante o uso do BNMD, mas, apesar disso, a Sch também promove um aumento considerável da pressão do esfíncter esofágico inferior. Logo não parece existir um risco aumentado de bronco aspiração do conteúdo intragástrico durante a intubação traqueal, com o uso da Sch. A não ser que o esfíncter esofágico inferior esteja comprometido funcionalmente. Como observado nas fasciculações e no aumento da PIC, a precurarização também atua na diminuição desta complicação (MARTÍNEZ et al., 2015).

Após o uso da Sch durante a indução anestésica, a PIO pode elevar em até 15 mmHg. Este aumento não é um efeito adverso transitório vinculado a fasciculação, pois é notado mesmo após o desprendimento da musculatura extraocular, aventando uma hipótese de etiologia intraocular para tal fato. Com isso, em traumas oculares abertos, o uso da Sch tem sido evitado. A precurarização não tem apresentado nenhum efeito atenuante sobre o aumento da PIO. Contudo ainda não há comprovação de que o uso de BNMD por se só, possa causar extrusão do conteúdo ocular em tais pacientes (MARTÍNEZ et al., 2015).

A hipercalemia pode ser observada em pacientes que utilizaram BNMD. O potássio sérico, de tais pacientes, pode ter uma elevação em torno de 0,5 mEq/L em poucos minutos após a infusão do fármaco. A precurarização não tem a capacidade de prevenir por completo tal efeito. Pacientes que apresentam queimaduras extensas, com transecção de medula espinhal, acamados e/ou imobilizados por períodos longos, quando submetidos à BNMD tem uma maior probabilidade de apresentarem hipercalemia grave, devido a ativação de receptores extrajuncionais, proliferados de forma mais acentuada nesses tipos de indivíduos. Isto pode implicar em importantes alterações eletrofisiológicas do miocárdio, culminando com parada cardiorrespiratória. Os pacientes com distúrbios hidroeletrólíticos, acidóticos e com hipovolemia também se encontram sob risco aumentado de hipercalemia após injeção de Sch (MARTÍNEZ et al., 2015).

Hipertermia maligna é uma síndrome aguda e potencialmente fatal que é resultante do aumento do metabolismo, rigidez acentuada da musculatura esquelética, aumento do consumo de oxigênio e consequentemente maior formação de lactato, hipertermia, taquicardia,

taquidispnéia, acidose metabólica e rabdomiólise. A Sch é o BNM que mais comumente está associado a esta síndrome. O Diagnóstico da hipertermia maligna é clínico e é facilitado pela observação de rigidez do masseter, taquipneia, taquicardia e aumento do CO₂ expirado observado na capnografia. O tratamento é feito com medidas para promover o resfriamento do paciente, controle e correção dos distúrbios hidroeletrólíticos e ácido-básicos, hidratação vigorosa e uso do Dantrolene numa dose de 2,5 mg/kg a 10 mg/kg (HEYTENS L, 2015).

A Sch é uma das principais drogas associada a reações alérgicas de maior gravidade, em atos anestésicos. Acredita-se que a incidência de reações alérgicas e anafiláticas relacionadas ao uso da Sch é algo na ordem entre 1:5.000 a 1:10.000 (MARTÍNEZ et al., 2015).

2.7.2 Complicações relacionadas ao BNM adespolarizantes

Os BNMND tem como principais complicações as reações anafiláticas e a curarização ou bloqueio neuromuscular residual (BARASH et al., 2013).

O uso de BNM é uma das principais causas de anafilaxia durante o ato anestésico, principalmente os BNMND que liberam histamina durante sua infusão. Até 58% dos casos de reação anafilática podem ser associados aos BNMD (SADLEIR et al., 2013). O BNMND mais comumente associado a anafilaxia, com 56% dos casos, foi o rocurônio, seguido pelo vecurônio com 11% dos casos (MERTES et al., 2015).

A curarização residual após o uso de BNM é a principal e mais relevantes complicação observadas em pacientes submetidos a anestesia geral, estando intimamente relacionada com maior permanência do paciente na sala de recuperação pós-anestésica e com várias complicações respiratórias (BRULL et al., 2010). A incidência de bloqueio neuromuscular residual atinge valores em torno de 50%, mesmo em pacientes monitorizados por meio do TOF (HAYES et al., 2001). De acordo com um estudo observacional, realizado na Turquia, que pesquisou a curarização residual pós-operatória em pacientes que receberam anestesia geral com BNMND, a incidência de bloqueio residual para a TOF <0 foi de 43% e para a TOF <0,7 foi de 15% (BUTTERLY et al., 2010) (CARUSO et al., 2014). Esteves et al., em seu estudo, encontraram uma incidência de curarização residual, TOF <0,9, de 26% (ESTEVEES et al., 2013).

Um estudo brasileiro, realizado por Lock et al., aplicou um questionário a anesthesiologistas para avaliar a incidência de complicações relacionadas ao uso de BNM. Neste estudo foram coletadas aproximadamente 1.296 respostas, entre março de 2012 e junho de 2013. De acordo com esta pesquisa algo em torno de 15% dos anestesistas afirmaram fazer uso

de monitores da função neuromuscular, a maioria dos profissionais relatou utilizar apenas parâmetros clínicos para avaliar o grau de recuperação da função neuromuscular do paciente, após ser submetido a BNM. A curarização residual e bloqueio prolongado foram as principais complicações relatadas neste estudo (LOCKS et al., 2015).

3 CONCLUSÕES

Ao longo dos anos os bloqueadores neuromusculares demonstraram ser de extrema importância, porém seus efeitos adversos potencialmente graves, em especial a curarização residual, devem alertar os profissionais médicos para uma maior cautela em sua utilização. O método, comprovadamente mais eficaz, para realizar o diagnóstico precoce de curarização residual é a monitorização por estimulação de nervo periférico. Infelizmente na realidade da maioria dos hospitais do Brasil a monitorização objetiva da função neuromuscular não é utilizada rotineiramente. Já a observação de parâmetros clínicos é o método mais utilizado no diagnóstico de curarização residual, mesmo apresentando baixa sensibilidade e especificidade. Além do bloqueio neuromuscular residual existem outras complicações, tais como anafilaxia, hipercalemia e hipertermia maligna, e o anestesiológico deve estar capacitado para conduzir e tratá-los no intraoperatório e no pós-operatório imediato. Com isso se conclui que a vigilância quanto a possibilidade de tais intercorrências e a monitorização objetiva da função neuromuscular, necessita ser mais empregada, pois possibilita a tomada de decisão mais apropriada sobre a condução dos pacientes submetidos a bloqueios neuromusculares. Caso a monitorização neuromuscular objetiva não possa ser empregada, recomenda-se que o paciente seja sempre avaliado clinicamente, da forma mais criteriosa possível, no que diz respeito à recuperação das funções neuromusculares normais.

REFERÊNCIAS

BAILLARD C. Incidence and complications of post operative residual paralysis. **Ann Fr Anesth Reanim.** 2009; 28 Suppl 2:S41-5.

BARASH, P. G., CULLEN, STOELTING, CAHALAN MD, M. CHRISTINE STOCK, **Clinical Anesthesia**, 7e, LWW; Seventh edition, April 15, 2013.

BRUECKMANN B, SASAKI N. Effects of sugammadex on incidence of postoperative residual neuromuscular blockade: a randomized, controlled study. **British Journal of Anaesthesia**, 2015; 115 (5): 743–51.

BRULL SJ, MURPHY GS. Residual neuromuscular block: lessons unlearned. Part II: methods to reduce the risk of residual weakness. **Anesthesia and Analgesia** 2010; 111: 129–40.

BUTTERLY A, BITTNER A, GEORGE E. Postoperative residual curarization from intermediateacting neuromuscular blocking agents delays recovery room discharge. **British Journal of Anaesthesia**, 2010; 105 (3): 304–9.

CANGIANI, L. M. et al. (Eds.) **Tratado de anestesiologia**. 7. ed. São Paulo: Atheneu/ SAESP, 2011. V.1.

CARUSO L, URDANETA F. Adequate confirmation of recovery from neuromuscular blockade: What are the obstacles?. **Can J Anesth/J Can Anesth**,2014; 61:82–83.

EIKERMANN M, GROEBEN H, HÜSING J, PETERS J. Accelerometry of adductor pollicis muscle predicts recovery of respiratory function from neuromuscular blockade. **Anesthesiology**. 2003; 98:1333-7.

ESTEVE S, MARTINS M, BARROS F, et al. Incidence of postoperative residual neuromuscular blockade in the postanesthesia care unit: an observacional multicentre study in portugaul. **Eur J Anaesthesiol**. 2013; 30:243-9.

FAROOQ K, HUNTER JM, Neuromuscular blocking agents and reversal agents. **Anesthesia and intensive care medicine**, 2011; 12(6): 266-270.

FORTIER LP, MCKEEN D, TURNER K, DE MÉDICIS É, WARRINER B, JONES PM, CHAPUT A, POULIOT JF, GALARNEAU A: The RECITE study: A Canadian Prospective, Multicenter Study of the Incidence and Severity of Residual Neuromuscular Blockade. **Anesth Analg** 2015; 121:366-72

GÄTKE MR, VIBY-MOGENSEN J, ROSENSTOCK C, JENSEN FS, SKOVGAARD LT. Postoperative muscle paralysis after rocuronium: less residual block when acceleromyography is used. **Acta AnaesthesiolScand.** 2002; 46:207-13.

HAYES AH, MIRAKHUR RK, BRESLIN DS, et al. Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. **Anaesthesia.** 2001; 56:312-8.

HEYTENS L. The changing face of malignant hyperthermia: less fulminant, more insidious. **Anaesth Intensive Care,** 2015; 43(4): 506-511.

HOFFMANN U. et al. Calabation: A New Agent to Reverse the Effects of Benzylisoquinoline and Steroidal Neuromuscular-blocking Agents. **Anesthesiology,** 2013; 119(2): 317-325.

LIEN CA. Neostigmine: How Much Is Necessary for Patients Who Receive a Nondepolarizing Neuromuscular Blocking Agent?. **Anesthesiology,** 2010; 112:16 - 18.

LOCKS GF, CAVALCANTI IL, DUARTE NMC, CUNHA RM, ALMEIDA MCS. Uso de bloqueadores neuromusculares no Brasil. **Rev Bras Anesthesiol,** 2015; 65(5):319-325.

LONGNECKER D., BROWN D., NEWMAN, ZAPOL, **Anesthesiology,** Second Edition 2nd Edition, McGraw-Hill Education / Medical; 2 edition, May 23, 2012.

MARTÍNEZ TM, SANTOS IG, CERÓN RA. Prevalencia de contraindicaciones a succinilcolina en unidades de cuidados intensivos. **Med Intensiva,** 2015;39(2):90-96.

MERTES PM, VOLCHECK GW. Anaphylaxis to Neuromuscular-blocking Drugs. **Anesthesiology,** 2015; 122:5-7.

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

PLATT PR, CLARKE RC. Efficacy of sugammadex in rocuronium-induced or antibiotic induced anaphylaxis. A case–control study. **Anaesthesia** 2015, 70, 1264–1267.

RAMIREZ LF, PEREIRA A. Negative predictive value of skin tests to neuromuscular blocking agents. **Allergy**, 2012; 67: 439–441.

SADLEIR PHM, CLARKE RC, BUNNING DL, PLATT PR. Anaphylaxis to neuromuscular blocking drugs: incidence and cross-reactivity in Western Australia from 2002 to 2011. **British Journal of Anaesthesia**, 2013; 110 (6): 981–7.

SASAKI N, MEYER, MJ. **Effects of Neostigmine Reversal of Nondepolarizing Neuromuscular Blocking Agents on Postoperative Respiratory Outcomes**. *Anesthesiology*, 2014; 121:959-68.