



Protocolo de Atenção à Saúde

Uso do SUGAMADEx como reversor de bloqueador neuromuscular em anestesia

Área(s): Anestesiologia

Portaria SES-DF Nº 0000 de data , publicada no DODF Nº 0000 de data .

1- Metodologia de Busca da Literatura

1.1 Bases de dados consultadas

Pubmed, literatura associada em sites especializados como da ASA e da SBA.

1.2 Palavra(s) chaves(s)

Sugamadex, reversão do bloqueio neuromuscular, curarização, benefícios clínicos, custo-benefício, segurança do paciente, curarização residual, via aérea difícil.

1.3 Período referenciado e quantidade de artigos relevantes

Foram considerados 8 artigos relevantes, no período entre 2009 e 2018, para elaboração do protocolo.

2- Introdução

Sugamadex é um reversor seletivo do agente bloqueador neuro-muscular rocurônio, mas que também pode ser usado em outros relaxantes como o vecurônio e o pancurônio, pela similaridade química¹. Testes em humanos em 2005 demonstraram sua segurança e eficácia, levando a sua aprovação para uso na Europa e Austrália em 2008¹. Contudo, até 2016, ainda permanecia não disponível nos Estados Unidos devido a preocupações da FDA com possíveis reações de hipersensibilidade¹. Há registros de que no Reino Unido, até o ano de 2015, mais de 70000 pacientes tenham recebido sugamadex sem relato de efeitos adversos importantes, mostrando que a droga é segura, eficaz e importante².

Em metanálises e estudos randomizados, observa-se que o sugamadex é mais efetivo que placebo ou neostigmina na reversão do bloqueador neuromuscular, não demonstrando também, em relação a esses fármacos, maior prevalência de efeitos adversos².

3- Justificativa

O protocolo objetiva esclarecer sobre a utilidade do fármaco em questão, suas indicações precisas, tanto em relação às condições clínicas apresentadas pelo paciente, como em relação a doses; monitorização necessária; eventuais reações associadas, e casos em que, por motivos econômicos, não se justifique seu uso.

4- Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10)

T48.1 - Intoxicação por relaxantes musculares esqueléticos (bloqueadores neuromusculares);

M629 – Transtorno muscular não-especificado;

E662 – Obesidade extrema com hipoventilação alveolar;

G700 – Miastenia gravis;

Y 55.1 – Efeitos adversos de relaxantes da musculatura esquelética – bloqueadores neuromusculares, curarizantes;

T 88.4 – Entubação falha ou difícil.

T 88.8 – Outras complicações de cuidados médicos e cirúrgicos especificados não classificados em outra parte.

5- Diagnóstico Clínico ou Situacional

A reversão dos bloqueadores neuromusculares usualmente é feita por um inibidor da colinesterase (neostigmina, piridostigmina ou edrofônio) que, a partir da inibição dessa enzima, impede a degradação da acetilcolina (Ach), aumentando sua disponibilidade na fenda sináptica³. Porém, esse aumento da Ach não ocorre de forma seletiva apenas nos receptores nicotínicos da junção neuromuscular, mas há o aumento também em receptores nicotínicos de gânglios autonômicos e muscarínicos do sistema nervoso simpático e parassimpático³. Isto provoca diversos efeitos colinérgicos indesejados, como bradicardia, náusea, vômitos, broncoespasmos, aumento de secreções brônquicas e câimbras abdominais. Para tentar diminuir esses efeitos, associa-se uma droga anticolinérgica (atropina ou glicopirrolato). Esses agentes antimuscarínicos também estão associados a efeitos adversos como midríase, boca seca, aumento da pressão intraocular, broncodilatação e taquicardia³.

Por outro lado, o sugamadex atua formando um complexo com os agentes bloqueadores neuromusculares rocurônio ou vecurônio no plasma e reduz a quantidade desse agente disponível para ligar-se aos receptores nicotínicos na junção neuromuscular.

Portanto, o sugamadex possibilita a reversão do bloqueio neuromuscular a qualquer tempo, com a segurança de agir diretamente nos fármacos bloqueadores, sem os efeitos adversos da combinação de inibidores da colinesterase com anticolinérgicos.⁴

6- Critérios de Inclusão

- Pacientes submetidas a anestesia geral nos quais foi utilizado bloqueador neuromuscular adespolarizante, seja para intubação orotraqueal, seja para manutenção do relaxamento muscular,
- casos onde os efeitos colaterais do uso da neostigmina associada a atropina (ou seus similares) apresentarem um risco para o paciente⁵,
- curarização residual⁵
- extrema urgência, como situações “não-intubo, não-ventilo”⁵.

7- Critérios de Exclusão

- Reação alérgica conhecida ao fármaco,
- quando não houver necessidade de reversão do bloqueio neuromuscular evidenciado pela monitorização realizada (estimulador de nervos periféricos).
- caso seja necessário novo bloqueio (sugere-se o uso dos bloqueadores neuromusculares esteroides somente após 24 horas)³.

8- Conduta

A reversão do bloqueio neuromuscular deve se guiar pelo resultado do estímulo motor de nervo periférico³.

8.1 Conduta Preventiva

A monitorização da profundidade do bloqueio neuromuscular é importante, sendo recomendada para guiar o uso de seus reversores⁶.

8.2 Tratamento Não Farmacológico

Sedação e o suporte ventilatório sob máscara, ou manutenção da intubação, até o reestabelecimento de plenas capacidades ventilatória e motora, por total reversão espontânea do bloqueio, após metabolismo dos bloqueadores neuromusculares administrados.

8.3 Tratamento Farmacológico

A reversão do bloqueio neuromuscular é realizada de forma completa pelo sugamadex,. Alternativamente pode-se usar os anticolinesterásicos e anticolinérgicos já citados, atentando para seus efeitos colaterais.

8.3.1 Fármaco(s)

Sugamadex 100mg/ml – frascos com 2ml

8.3.2 Esquema de Administração

As doses recomendadas de sugamadex são: 2 mg/kg com recuperação espontânea de pelo menos T2 à monitorização pelo *Train of Four* (TOF), 4 mg/kg se a recuperação atingiu pelo menos 1 a 2 à monitorização PTC (contagem pós-tetânica) ou 16 mg/kg para reversão imediata de bloqueio profundo. Caso seja necessária a recurarização do paciente, a indicação é que ocorra somente após 24 horas⁵

8.3.3 Tempo de Tratamento – Critérios de Interrupção

Habitualmente a dose de reversão do bloqueio neuromuscular se correlaciona aos valores encontrados no monitor utilizado. Habitualmente, dose de 2mg/kg reverte um bloqueio neuromuscular onde T2 já aparece espontaneamente no TOF. Pode ser necessário 4mg/kg se a recuperação atingiu pelo menos 1-2 PTC¹. Se houver necessidade de reversão imediata logo após a administração do rocurônio, pode-se necessitar de 16mg/kg⁵.

9- Benefícios Esperados

A redução da incidência de curarização residual no pós-operatório está associada a redução de eventos respiratórios adversos na Unidade de Cuidados Pós-Anestésicos⁷. O bloqueio neuromuscular residual pode aumentar a morbimortalidade pós-operatória.

Assim sendo, ter o reversor específico para o BNM mais utilizado na atualidade não apenas nos leva a **esperar** menos complicações em relação ao paciente no que diz respeito ao seu pós-operatório, bem como, maior segurança na indução anestésica, quando da ocorrência de uma via aérea difícil não prevista.

10- Monitorização

A monitorização é realizada por estimulador de nervos periféricos, a partir de estímulo em nervo motor, utilizado antes da indução do bloqueio neuromuscular (calibração) e durante todo o procedimento, de forma a nortear o uso do sugamadex ou outro fármaco, bem como as doses necessárias para a completa reversão do bloqueio⁸.

O exame clínico pode não ser adequado a avaliação da profundidade do bloqueio em todos os pacientes³.

Existem basicamente cinco padrões de estimulação, que são: TOF (sequência de quatro estímulos ou train-of-four), estimulação tetânica, PTC (contagem pós-tetânica), *double burst* (ou dupla salva de tétano) e contração simples³. O TOF e o PTC são os dois padrões de estímulos usualmente empregados e disponíveis na SES/DF.

Após administração do sugamadex, deve-se monitorar o retorno da condução neuromuscular através do monitor (estimulador de nervos periféricos) ou clinicamente, através de procedimentos descritos na literatura, apesar de não muito confiáveis, como levantar a cabeça por 5 segundos, protrusão da língua, elevação do braço para o ombro contralateral, volume corrente normal, capacidade vital normal, pressão inspiratória máxima de no mínimo 40-50mmHg⁸.

11- Acompanhamento Pós-tratamento

Não se aplica.

12- Termo de Esclarecimento e Responsabilidade – TER

O fármaco sugamadex representa uma evolução em termos de segurança na reversão do bloqueio neuro-muscular, superior aos atuais fármacos utilizados. Não há relatos na literatura de maiores efeitos colaterais ou casos de anafilaxia que possam contra-indicar seu uso rotineiro. A limitação para seu uso é em grande parte econômica, pois comparado à combinação anticolinesterásicos/anticolinérgicos, tem um custo bem mais elevado, apesar de bem menos efeitos colaterais. Assim sendo, não necessita de termo de esclarecimento para seu uso.

13- Regulação/Controle/Avaliação pelo Gestor

- Redução do período de recuperação pós anestésica;
- redução das complicações e efeitos colaterais relativos ao uso de reversores;
- redução das complicações decorrentes de falha de intubação e dificuldade de ventilação pós indução anestésica.

14- Referências Bibliográficas

- 1- Mitchell C, Lobaz S – Uma Visão Geral do Sugammadex. Ciência Básica, Tutorial 332, pag 1-6 de 7 de junho de 2016 em www.wfsahq.org/resources/anaesthesia-tutorial-of-the-week.
- 2- Abrishami A, Ho J, Wong J, Yin L, Chung F - Sugamadex, uma medicação nova para reversão seletiva da fraqueza muscular após cirurgia. Biblioteca Cochrane. 7 de outubro de 2009.
https://www.cochrane.org/pt/CD007362/ANAESTH_sugamadex-uma-medicacao-nova-para-reversao-seletiva-da-fraqueza-muscular-apos-cirurgia
- 3- Rodrigues R B, Lima I F, Silva J B – Sugamadex – Novos horizontes para a reversão do bloqueio neuromuscular. Ver Med Minas Gerais 2011;21(S-S72up 3):S64-S72. Atualização Terapêutica.
- 4- Mello M A O V, Silva Y P – Intubação traqueal sem o uso de bloqueadores neuromusculares em crianças. Rev Med Minas Gerais 2010;20(4 Supl 1):S37- S46.
- 5- Hamilton K, Rapchuk I, Sartain J, Patricks C, Peters N -Sugammadex injection 200mg in 2mL and 500mg in 5mL. Clinical Excellence Division. Guideline. Queensland Health. Doc number: QH-GDL-442:2017.
- 6- Videira R L R V – Acurácia diagnóstica, análise da decisão e heurísticas relacionadas à decisão clínica intuitiva de usar antagonista de bloqueador neuromuscular (tese de doutorado) São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2010. 78p.
- 7- Copp M V, Barrett T F – Sugammadex: Role in current anaesthetic practice and its safety benefits for patients. World Journal of Anesthesiology 2015 November 27;4(3):66-72.
- 8- Roxo A, Resendes H, Pereira L, Fernandes N, Borges S, Pereira S, Esteves S, Albuquerque S, Caramelo S, Vargas S, Carlos T – Recomendações para a gestão do bloqueio neuromuscular. Grupo de trabalho da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia. Consenso. Sociedade Portuguesa de Anestesiologia, 2018.
<http://www.spanestesiologia.pt/ficheiros/Bloqueio%20NeuroMuscular.pdf>