

RELAXANTES NEUROMUSCULARES NA INTUBAÇÃO DE SEQUÊNCIA RÁPIDA: RESULTADOS DE UM QUESTIONÁRIO ENTRE OS ANESTESIOLOGISTAS PORTUGUESES

LUCIANO PEREIRA¹, FRANCISCO MATIAS², MIGUEL PAIVA³, ANA VALENTIM³, CLARINDA LOUREIRO⁴

Palavras-chave:

- Inquéritos e Questionários;
- Intubação Endotraqueal/métodos;
- Rocurónio;
- Succinilcolina

Resumo

Introdução: A succinilcolina tem sido o relaxante neuromuscular mais utilizado na intubação de sequência rápida desde há mais de 50 anos, mas o rocurónio tem surgido como alternativa. Este estudo teve como objectivo averiguar o uso de relaxantes neuromusculares na intubação de sequência rápida entre os anestesiológicos membros da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia.

Material e Métodos: Um questionário electrónico anónimo com 16 questões foi enviado para 596 anestesiológicos portugueses por *e-mail*. O questionário foi desenhado para encaminhar os inquiridos para diferentes perguntas de acordo com a escolha de relaxantes neuromusculares.

Resultados: Dos 258 participantes (taxa de resposta de 43,3%), 20,9% são internos da especialidade, 47,3% são especialistas em anestesiologia há menos de 10 anos, 20,0% entre 10 e 20 anos e 11,8% há mais de 20 anos. A succinilcolina é o relaxante neuromuscular mais frequentemente administrado (67,8%) devido ao seu início de acção (62,7%) e melhor grau de relaxamento (22,9%). O rocurónio é o relaxante neuromuscular de eleição para 30,2% dos anestesiológicos portugueses. As duas principais razões para a sua escolha incluem, a possibilidade de reversão rápida do bloqueio neuromuscular com sugamadex (46,0%) e os efeitos secundários de succinilcolina (39,7%).

Discussão e Conclusões: Os relaxantes neuromusculares são fármacos indispensáveis na intubação de sequência rápida. A succinilcolina é o relaxante neuromuscular de primeira linha na intubação de sequência rápida para a maioria dos anestesiológicos portugueses inquiridos, porque apresenta menor início de acção. A escolha do rocurónio parece estar baseada na segurança, devido à possibilidade de reverter o bloqueio neuromuscular com sugamadex.

NEUROMUSCULAR BLOCKING AGENTS ON RAPID SEQUENCE INTUBATION: A SURVEY BETWEEN PORTUGUESE ANESTHETISTS

LUCIANO PEREIRA¹, FRANCISCO MATIAS², MIGUEL PAIVA³, ANA VALENTIM³, CLARINDA LOUREIRO⁴

Keywords:

- Intubation Intratracheal/methods;
- Rocuronium;
- Succinylcholine;
- Surveys and Questionnaires

Abstract

Introduction: Succinylcholine has been the mainstay of rapid sequence intubation for more than 50 years but Rocuronium has been emerging as an attractive alternative. This survey aimed to assess the use of neuromuscular blocking agents for rapid sequence intubation between anesthesiologists members of Sociedade Portuguesa de Anestesiologia (SPA).

Material and Methods: An anonymous electronic questionnaire with 16 questions was sent to 596 anesthesiologists members of SPA by email. The questionnaire was designed to provide different questions according to the chosen neuromuscular blocking agents.

Results: Of the 258 participants (response rate of 43.3%), 20.9% are residents, 47.3% are specialists in anesthesiology for less than 10 years, 20.0% between 10 and 20 years and 11.8% for more than 20 years. Succinylcholine is still the most widely used neuromuscular blocking agent (67.8%), mainly because of rapid onset time (62.7%) and degree of relaxation (22.9%).

Rocuronium is the neuromuscular blocking agent of choice for 30.2% of Portuguese anesthesiologists. The two major reasons are the prospect of rapid reversal with sugammadex (46.0%) and the side effects of succinylcholine (39.7%).

Discussion and Conclusion: Succinylcholine is the first choice for rapid sequence intubation for the majority of Portuguese anesthesiologists because of intrinsic properties. The choice of rocuronium seems to be based on safety reasons, mainly

because of the selective relaxant binding agent, sugammadex.

Neuromuscular blocking agents are essential to improve the quality of intubation conditions in rapid sequence intubation. Succinylcholine is still the most widely used neuromuscular blocking agents, although rocuronium safety advantages make it an attractive alternative.

Data de submissão – 21 de fevereiro, 2015

Data de aceitação – 1 de julho, 2016

¹ Assistente Hospitalar de Anestesiologia; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

² Interno de Formação Específica do Serviço de Anestesiologia; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ Assistente Graduado de Anestesiologia; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁴ Directora de Serviço de Anestesiologia; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

INTRODUÇÃO

A intubação de sequência rápida (ISR) tem evoluído muito desde a introdução da succinilcolina em 1951. O objectivo é assegurar a via aérea rapidamente, minimizando o risco de regurgitação e aspiração de conteúdo gástrico, estando indicada em situações de emergência, na presença de estômago cheio ou outras situações associadas a risco aumentado de aspiração.¹ A succinilcolina foi durante anos o relaxante muscular de eleição nesta técnica, mas a sua utilização é limitada pelos seus efeitos secundários, estando contra-indicada em várias situações clínicas. O rocurónio é o relaxante muscular não despolarizante com início de acção mais rápido, o que associado a menor incidência de efeitos secundários e menor número de contra-indicações, o torna uma alternativa válida à succinilcolina.² Têm surgido estudos e meta-análises a comparar estes dois fármacos na ISR com resultados contraditórios.^{1,2} Neste contexto a selecção do relaxante neuromuscular (RNM) está dependente não só da situação clínica, mas também da experiência e preferência pessoal do anestesiológista.

O objectivo deste estudo foi averiguar qual o relaxante muscular de eleição na ISR entre os anestesiológistas portugueses e a razão dessa escolha.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi preparado um questionário no *Website* Kwik Surveys®, uma ferramenta *online* para realização de estudos, que foi enviado para 596 anestesiológistas sócios da SPA através de correio electrónico. Este *Website* é acedido de forma anónima, o que permitiu reduzir o potencial de viés. O questionário consistiu num total de 16 perguntas de escolha múltipla. Foi pedido aos participantes que completassem as perguntas de acordo com a sua prática diária. A primeira pergunta referia-se à escolha do relaxante muscular de eleição, orientando-se o restante questionário de acordo com essa escolha. Foram também averiguados dados referentes à experiência profissional, área de anestesiologia e zona do país em que actualmente exercem a sua actividade.

Para análise descritiva e inferencial recorreu-se ao *software*

SPSS Statistics, versão 21 (IBM SPSS, Chicago, Illinois). Os dados são apresentados sob a forma de percentagem. Para análise inferencial recorreu-se aos testes Qui-quadrado e Mann-Whitney, conforme adequado. Um valor $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

RESULTADOS

Foram preenchidos 258 questionários, o que corresponde a uma taxa de resposta de 43,3%, embora 38 tenham respondido apenas à pergunta inicial (estes dados foram considerados nesta pergunta). O maior número de respostas obtidas foi de especialistas com menos de 10 anos de experiência (47,3%), os internos complementares contribuíram com 20,9%, especialistas com experiência compreendida entre 10 e 20 anos com 20,0% e especialistas há mais de 20 anos com 11,8% do total de respostas.

A succinilcolina continua a ser o RNM mais frequentemente utilizado, com 175 dos participantes (67,8%) a afirmarem que é o seu RNM de eleição (Fig. 1). O rocurónio é utilizado por 78 participantes (30,2%), enquanto 0,8% afirmam utilizar outro relaxante que é o atracúrio e 1,2% procedem à ISR sem administração de RNM. Os internos complementares optam preferencialmente pela succinilcolina (76,1%), enquanto os especialistas entre 10 e 20 anos são os que mostram maior apetência pela administração de rocurónio (36,6%). A experiência profissional não influencia a escolha do RNM ($p=0,566$).

Relaxante Neuromuscular mais frequentemente administrado na ISR

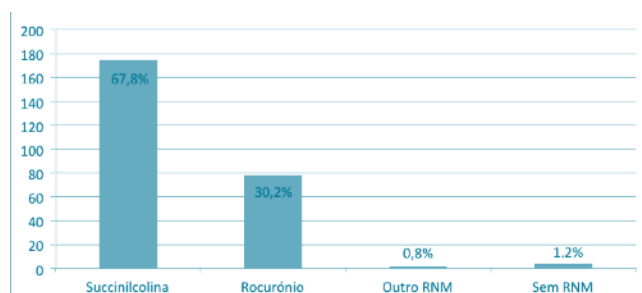


Figura 1 - Escolha do relaxante muscular entre os anestesiológistas portugueses

Os anestesiológistas com preferência pela succinilcolina afirmam que a razão para a escolha deste RNM é a rapidez de início de acção (62,7%), o relaxamento adequado (22,9%) e apenas 10,5% afirmaram ter menor experiência com outros RNM. A pré-administração de RNM não despolarizantes é feita por 12,5% destes participantes. Relativamente à dose de succinilcolina administrada, parece haver um padrão de uniformidade com 74,4% a utilizarem 1 mg/kg, 18,6% a usarem 1,5 mg/kg e 7,1% 0,6 mg/kg.

O principal motivo para a escolha do rocurónio como RNM

de eleição divide-se entre a possibilidade de usar sugamadex (46,0%) e os efeitos secundários da succinilcolina (39,7%). Apenas 14,5% neste grupo, utilizam a técnica *priming*. Quase metade dos participantes (49,2%) utiliza 1 mg/kg, 34,9% utilizam 1,2 mg/kg, 11,1% 0,9 mg/kg e 4,8% administram 0,6 mg/kg (Fig. 2).

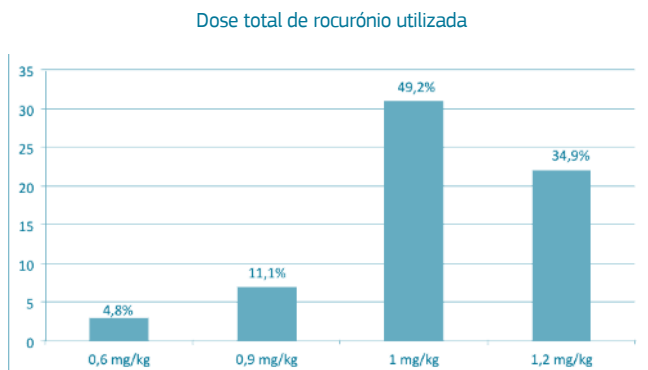


Figura 2 - Dose de rocurónio administrada

Relativamente ao tempo necessário para se proceder a intubação com o rocurónio, 57,1% acredita ter condições após 45 a 60 segundos. Dos anestesiológicos, 17,5% aguardam 30 a 45 segundos, 17,5% esperam 60 a 90 segundos e apenas 1,6% acredita só ter condições após 90s. As respostas entre os participantes que escolheram succinilcolina são variáveis: 53,2% referem 30 a 45 segundos como o intervalo de tempo necessário para se proceder a intubação, 24,4% e 19,2% referiram 45 a 60 segundos e menos de 30 segundos respectivamente, enquanto 3,2% esperam entre 60 a 90 segundos (Tabela 1). O teste Mann-Whitney mostra-nos que o grupo que escolheu succinilcolina considera que o intervalo de tempo para proceder à intubação é inferior ao do grupo que escolheu rocurónio ($p < 0,01$).

Tabela 1 – Intervalo de tempo que os inquiridos afirmam esperar para proceder à intubação

	<30s	30-45s	45-60s	60-90s	>90s	Valor p
Succinilcolina	30 (19,2%)	83 (53,2%)	38 (24,4%)	38 (24,4%)	0 (0,0%)	<0,01
Rocurónio	4 (6,3%)	11 (17,5%)	36 (57,1%)	11 (17,5%)	1 (1,6%)	

Apenas 3 participantes não recorrem à administração de RNM na intubação: um recorre apenas à administração de anestésico geral e os outros dois procedem à intubação após a administração de anestésico geral e opióide. Estes anestesiológicos afirmam obter boas condições de intubação sem a administração de RNM.

DISCUSSÃO

Os participantes deste estudo confirmaram a enorme importância dada pelos anestesiológicos ao relaxamento muscular na ISR, considerado um componente imprescindível desta técnica para 98,8% dos inquiridos. A descrição inicial da técnica ISR

feita por Stept *et al*³ incluía uma sequência de 15 passos, alguns dos quais têm vindo a sofrer alterações. No entanto, a utilização dos RNM continua a ser considerada necessária para a obtenção das condições apropriadas para efectuar a intubação no mais curto intervalo de tempo.

A succinilcolina foi o RNM mais frequentemente utilizado por dois terços dos participantes deste estudo, enquanto 30,2% preferiram administrar rocurónio. Num estudo realizado em 1999 sobre ISR em obstetrícia,⁴ a succinilcolina era o fármaco utilizado por 91,5% dos anestesiológicos inquiridos, o rocurónio e vecurónio recolhiam 3% das preferências cada, o atracúrio 2% e o mivacúrio 0,5%. Outro estudo realizado no Reino Unido em 2001⁵ referiu que 99% dos anestesiológicos utilizavam succinilcolina e 66% utilizavam-na como único relaxante, enquanto 30% administravam este fármaco associado ao rocurónio, embora não especificassem em que condições. Apesar de não haver um estudo prévio realizado com anestesiológicos portugueses, relativamente a estes estudos os nossos resultados parecem indicar um aumento de preferência pelo rocurónio, o que se pode dever ao desenvolvimento do sugamadex, a principal razão da escolha do rocurónio para 46% dos inquiridos. Anteriormente à entrada no mercado deste reversor do bloqueio neuromuscular, a controvérsia decorria do facto de na presença de uma intubação difícil imprevisível, as complicações decorrentes da longa duração do rocurónio administrado em doses até 4x ED₉₅ excederem os efeitos adversos da succinilcolina.⁶ O surgimento deste fármaco com capacidade para reverter o bloqueio neuromuscular decorrente de uma dose 4x ED₉₅ em 1,9 minutos,^{7,8} veio alterar essa dinâmica.

A segunda razão mais frequente para a escolha do rocurónio foram os efeitos secundários da succinilcolina. As complicações associadas à administração da succinilcolina são mais frequentes e numerosas do que seria desejável num relaxante muscular para uso humano⁹ e incluem arritmias cardíacas, hipercaliémia, mialgias, espasmo do masséter, aumento das pressões intracraniana, intragástrica e intraocular e hipertermia maligna, estando contra-indicada na presença de várias patologias.¹⁰ A única contra-indicação absoluta para a administração de rocurónio é alergia.¹¹

Os anestesiológicos com preferência pela succinilcolina argumentaram que a técnica é mais rápida (62,7%) e que obtêm melhor relaxamento (22,9%). O objectivo da ISR é proceder à intubação no mais curto espaço de tempo para diminuir o risco de aspiração,¹² pelo que o início de acção é um factor importante na determinação da sua segurança. A succinilcolina numa dose 1 mg/kg tem um início de acção de 45 a 50 segundos,^{13,14} o rocurónio em dose de 1 mg/kg tem um início de acção de 60 segundos e na dose de 1,2 mg/kg de 40 a 55 segundos.^{14,15} De acordo com o nosso estudo, os anestesiológicos portugueses acreditam que a succinilcolina permite proceder à intubação mais rapidamente que o rocurónio. Vários estudos compararam a succinilcolina com o rocurónio na ISR, e em 2008 surgiu uma revisão sistemática e meta-análise Cochrane,¹⁶ que incluiu 37 estudos com 2690 doentes. O *outcome* primário foi excelentes condições de intubação e o *outcome* secundário, condições de intubação aceitáveis. A succinilcolina foi considerada superior nos dois *outcomes* estudados com RR de 0,86 e 0,96 respectiva-

mente. No entanto, quando a succinilcolina foi comparada com doses superiores de rocurónio (0,9-1,0 mg/kg e 1,2 mg/kg), não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nos *outcomes* primário e secundário. Os autores concluíram que a succinilcolina permite obter excelentes condições de intubação, devendo manter-se como primeira opção na ISR. Quando se exige um agente alternativo, o rocurónio pode ser utilizado para obter boas condições de intubação. Uma das limitações destes estudos foi a utilização de doses de rocurónio de 0,6 mg/kg (24 dos 37 estudos incluídos), por isso os autores propõem a investigação com doses superiores de rocurónio (0,9 mg/kg a 1,2 mg/kg).

A controvérsia da utilização de succinilcolina ou rocurónio na ISR mantém-se desde há vários anos. A succinilcolina permite obter melhores condições e maior probabilidade de sucesso na intubação, reduzindo desta forma a morbidade e mortalidade associada a laringoscopias repetidas.¹⁷ O rocurónio em doses de 1,2 mg/kg permite obter excelentes condições de intubação e é mais seguro porque não está associado a complicações raras e letais.¹⁸ Estes argumentos transparecem no estudo que efetuamos, em que os participantes com preferência pela succinilcolina dão maior importância à obtenção de excelentes condições de intubação no menor intervalo de tempo, enquanto os apoiantes do rocurónio baseiam a sua escolha na segurança, quer através da possibilidade de utilizarem sugamadex, quer devido aos efeitos secundários da succinilcolina.

As principais limitações deste estudo prendem-se com uma taxa de resposta inferior a 50%, assim como pela heterogeneidade de respostas relativa à experiência profissional. O intervalo de tempo para se proceder à intubação baseia-se na presunção de cada inquirido pelo que não corresponde a um intervalo medido. No entanto, esse objectivo não estava incluído neste estudo, o qual passava por analisar as opções e respectivas justificações que determinam a escolha do relaxante neuromuscular na ISR pelos anestesiológicos portugueses.

CONCLUSÃO

Apesar de apenas 43,3% dos inquiridos ter respondido ao questionário, a grande maioria destes considera os RNM como fármacos indispensáveis na ISR. A succinilcolina reúne a maioria das preferências, principalmente devido às condições de relaxamento e à rapidez da técnica. A escolha do rocurónio é devida, principalmente, à possibilidade de reversão do bloqueio neuromuscular com sugamadex, mas também aos efeitos secundários da succinilcolina.

Conflito de Interesses

Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Protecção de Pessoas e Animais

O autor declara que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e

de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes

REFERÊNCIAS

1. Mohammad EO. Rapid sequence induction and intubation: current controversy. *Anesth Analg*. 2010; 110:1318-25.
2. Marsh S, Steiner L, Bucher E, Pargger H, Schumann M, Aebi T, et al. Succinylcholine versus rocuronium for rapid sequence intubation in intensive care: a prospective, randomized controlled trial. *Crit Care*. 2011; 15:R199
3. Stept W, Safar P. Rapid induction/intubation for prevention of gastric-content aspiration. *Anesth Analg*. 1970; 49:633-6.
4. Thwaites A, Rice C, Smith I. Rapid sequence induction: a questionnaire survey of its routine conduct and continued management during a failed intubation. *Anaesthesia*. 1999; 54:376-81.
5. Morris J, Cook M. Rapid sequence induction: a national survey of practice. *Anaesthesia*. 2001; 56:1090-7.
6. Sparr H, Beaufort T, Fuchs-buder T. Newer neuromuscular blocking agents: how do they compare with established agents. *Drugs*. 2001; 61:919-42.
7. Boer H, Driessen JJ, Marcus M, Kerckamp H, Heeringa M, Klimek M. Reversal of rocuronium-induced (1.2mg/kg) profound neuromuscular block by sugamadex: a multicenter, dose-finding and safety study. *Anesthesiology*. 2007; 107:239-44.
8. Pühringer F, Rex C, Sielenkamper A, Claudius C, Larsen P, Prins ME, et al. Reversal of profound, high-dose rocuronium-induced neuromuscular blockade by sugamadex at two different points: an international, multicenter, randomized, dose-finding, safety assessor-blinded, phase II trial. *Anesthesiology*. 2008; 109: 188-97.
9. Lien CA, Eikermann M. Neuromuscular blockers and reversal drugs. In: Hemmings HC, Egan TD, editors. *Pharmacology and physiology for anesthesia: foundations and clinical application*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013. p. 325-48.
10. Fink H, Blobner M, Martyn J. Neuromuscular blocking drugs. In: Evers A, Maze M, Kharasch ED, editors. *Anesthetic Pharmacology*. 2nd ed. New York: Cambridge University Press; 2011. p.608-32.
11. Rocuronium Bromide Injection – FDA prescribing information, side effects and uses. [consultado em jan 2015] Disponível em: <http://www.drugs.com/pro/rocuronium-bromide-injection.html>
12. Mace SE. Challenges and advances in intubation: rapid sequence intubation. *Emerg Med Clin North Am*. 2008; 26:1043-68.
13. Curley G. Rapid sequence induction with rocuronium – a challenge to the gold standard. *Crit Care*. 2011, 15:190.
14. Magorian T, Flannery KB, Miller RD. Comparison of rocuronium, succinylcholine and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. *Anesthesiology*. 1993; 79:913-8.
15. Heir R, Caldwell JE. Rapid tracheal intubation with large-dose rocuronium: a probability-based approach. *Anesth Analg*. 2000, 90:175-9.
16. Tran DT, Newton EK, Mount VA, Lee JS, Wells GA, Perry JJ. Rocuronium versus succinylcholine for rapid sequence induction intubation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;10:CD002788.
17. Seupaul RA, Jones JH. Does succinylcholine maximize intubating conditions better than rocuronium for rapid sequence intubation? *Ann Emerg Med*. 2011; 57: 301-2.
18. Strayer RJ. Rocuronium versus succinylcholine: Cochrane synopsis reconsidered. *Ann Emerg Med*. 2011; 58: 217-8.