

Avaliação do Tempo de Latência do Rocurônio Empregando-se Altas Doses *

Alfredo Augusto Vieira Portella, TSA¹, Jarbas Guimarães Campos²,
Márcio Magalhães Duarte², Alexandre Fernandes da Silva²

RESUMO

Portella AAV, Campos JG, Duarte MM, Silva AF - Avaliação do Tempo de Latência do Rocurônio Empregando-se Altas Doses

Justificativa e Objetivos - O presente estudo teve por objetivo verificar se altas doses de rocurônio (3 e 4 DE95) diminuem o tempo de latência do bloqueio neuromuscular, avaliado pelo estimulador de nervos periféricos no músculo adutor do polegar.

Método - Dois grupos de 20 pacientes, estado físico ASA I e II, com idades entre 18 e 65 anos foram tratados com 1,2 mg.kg⁻¹ (Grupo I) ou 0,9 mg.kg⁻¹ (Grupo II) de rocurônio por via venosa. Imediatamente após a perda do reflexo ciliar com etomidato, foi acionado o estimulador de nervos periféricos, para análise e registro da seqüência de quatro estímulos (SQE). O tempo de latência do rocurônio foi avaliado com a aplicação de SQE na frequência de 0,15 Hz. O momento ideal para a intubação traqueal foi definido quando 75% do bloqueio ocorresse (T4/T1 = 0,75). Em todos os pacientes, durante o ato anestésico, foram monitorizadas continuamente a atividade elétrica e a frequência cardíaca (monitor cardíaco em DII) e a saturação periférica de oxigênio (oxímetro de pulso). Intermitentemente foram monitorizados as pressões arteriais sistólica e diastólica (por método não invasivo) e os ruídos cardíacos e respiratórios (estetoscópio precordial ou esofágico).

Resultados - Os pacientes do Grupo I (1,2 mg.kg⁻¹ de rocurônio) apresentaram latência significativamente inferior aos do Grupo II (0,9 mg.kg⁻¹ de rocurônio). Houve diferença estatisticamente significativa entre os Grupos I (78,75 ± 24,75 s) e II (101,25 ± 25,22 s) para p < 0,05. Em média a diferença entre os dois grupos foi de 22,5 ± 0,47 s.

Conclusões - O rocurônio na dose de 1,2 mg.kg⁻¹ induz o bloqueio neuromuscular de curta latência, podendo constituir-se em uma boa alternativa à succinilcolina em pacientes de estômago cheio e em cirurgias de urgência.

UNITERMOS - BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES, Não despolarizantes: rocurônio; INTUBAÇÃO: traqueal; MONITORIZAÇÃO: transmissão neuromuscular; TÉCNICAS DE MEDIÇÃO: aceleromiografia

SUMMARY

Portella AAV, Campos JG, Duarte MM, Silva AF - Onset Time of Rocuronium in High Doses

Background and Objectives - This study aimed at evaluating whether high doses of rocuronium (3 and 4 DE95) would decrease neuromuscular block onset time assessed by the peripheral nerve stimulator of the adductor pollicis brevis.

Methods - Participated in this study 2 groups of 20 patients aged 18 to 65 years, physical status ASA I and II who were treated with 1.2 mg.kg⁻¹ (Group I) or 0.9 mg.kg⁻¹ (Group II) intravenous rocuronium. Immediately after loss of eyelash reflex with etomidate, the peripheral nerve stimulator was triggered to analyze and record TOF. Rocuronium onset time was evaluated by applying TOF with 0.15 Hz frequency. The ideal time for tracheal intubation was defined as 75% of blockade (T4/T1 = 0.75). The following parameters were continuously monitored for all patients during anesthesia: electric activity, heart rate (cardiac monitor in DII) and peripheral oxygen saturation (pulse oxymetry). Systolic and diastolic blood pressure (non invasive method) and cardiac and respiratory noises (precordial or esophageal stethoscope) were intermittently monitored.

Results - Group I (1.2 mg.kg⁻¹ rocuronium) patients had significantly shorter onset times as compared to Group II (0.9 mg.kg⁻¹ rocuronium). There have been statistically significant differences between Groups I (78.75 ± 24.75 s) and II (101.25 ± 25.22 s) for p < 0.05. Mean difference between groups was 22.5 ± 0.47 s.

Conclusions - Our findings have shown that 1.2 mg.kg⁻¹ rocuronium has a short onset time and is a good alternative to succinylcholine for emergency surgeries in patients with gastric contents.

KEY WORDS - INTUBATION: tracheal; MEASUREMENT TECHNIQUES: acceleromyography; MONITORING: neuromuscular transmission; NEUROMUSCULAR BLOCKERS, Nondespoliarizing: rocuronium

* Trabalho realizado no CET/SBA do Hospital Universitário Pedro Ernesto da UERJ, Rio de Janeiro, RJ

1. Professor Adjunto Livre-Docente do Departamento de Cirurgia Geral da FCM-UERJ; Chefe do Serviço de Anestesiologia e Responsável pelo CET/SBA

2. ME₂ do CET/SBA

Apresentado em 09 de setembro de 1999

Aceito para publicação em 22 de dezembro de 1999

Correspondência para Dr. Alfredo Augusto Vieira Portella

Rua Almirante Tamandaré, 53/402

22210-060 Rio de Janeiro, RJ

E-mail: aportella@openlink.com.br

© 2000, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

O tempo de latência de um bloqueador neuromuscular administrado a pacientes considerados de estômago cheio a serem submetidos a cirurgia de emergência, é de vital importância.

A descoberta de um bloqueador neuromuscular não despolarizante que apresente menor incidência de efeitos colaterais em comparação com a succinilcolina, tornou-se mais próxima com a síntese e introdução na prática clínica do rocurônio. O rocurônio é um bloqueador neuromuscular não despolarizante aminoesteróide monoquaternário (2-morfolino-16-alil-pirrolidino), derivado do 3-hidróxi-análogo ao vecurônio, que apresenta rápido início de ação com doses efetivas maiores (3 a 4 DE95). É desprovido de efeitos cardiovasculares importantes (leve ação vagolítica), não libera his-

tamina, e apresenta eliminação hepática e renal¹. Doenças hepáticas e renais podem prolongar o efeito do rocurônio, mas em menor extensão que visto com pancurônio ou vecurônio, porque a depuração plasmática do rocurônio não é significativamente influenciada por disfunção desses órgãos¹. Pelo contrário, no idoso e em pacientes hipotérmicos, a redução na depuração plasmática resulta em prolongada duração de ação do rocurônio¹.

A curta latência do rocurônio ainda não apresenta explicação definida, existindo várias teorias, como a de base molar e a de menor ligação às proteínas plasmáticas. Alguns autores têm relacionado, ainda, a curta latência do rocurônio à sua baixa potência².

Este estudo teve por finalidade avaliar o tempo de latência do bloqueio neuromuscular proporcionado pelo rocurônio, aferido no músculo adutor do polegar, com a administração de doses 3 a 4 vezes a DE95.

MÉTODO

Após aprovação pela Comissão de Ética e consentimento formal, foram analisados quarenta pacientes adultos, de ambos os sexos, estado físico ASA I e II, índice de Goldman - Caldera 1 ou 2, Mallampati I ou II, submetidos a intervenções cirúrgicas sob anestesia geral com intubação traqueal e divididos em dois grupos de 20 (G1 e G2) de acordo com a dose de rocurônio injetada. Foram excluídos os pacientes com insuficiência renal ou hepática, índice de massa corporal maior que trinta, doença neuromuscular, história familiar de hipertermia maligna, ou que estivessem em tratamento com drogas que interferissem na transmissão neuromuscular. Todos os pacientes receberam medicação pré-anestésica com 7,5 mg de midazolam por via oral na noite anterior, repetidos uma hora antes da cirurgia. A sedação foi complementada, quando necessário, na sala de operações, com doses venosas de 2 mg de midazolam a cada três minutos, até que o paciente permanecesse dormindo porém despertável a pequenos estímulos.

O acesso venoso foi feito em veia periférica do antebraço com cateter de teflon ou vialon 18 ou 20G e mantido com solução de Ringer com lactato de sódio.

Os pacientes foram pré-oxigenados com O₂ a 100% por 2 minutos, sob máscara, em sistema com absorvedor de CO₂, e a seguir medicados com 500 µg de alfentanil por via venosa. A indução anestésica venosa foi feita com 0,1 a 0,2 mg.kg⁻¹ de etomidato (até a perda do reflexo ciliar), seguido de rocurônio nas doses de 0,9 mg.kg⁻¹ no Grupo I ou 1,2 mg.kg⁻¹ no Grupo II. Sessenta segundos após a injeção de rocurônio, foram injetados 100 µg.kg⁻¹ de alfentanil.

Durante o ato anestésico foram monitorizadas, continuamente: 1) a atividade elétrica e a frequência cardíaca por meio de um monitor cardíaco na derivação DII; 2) a saturação periférica de oxigênio, por meio de um oxímetro de pulso. Intermitentemente foram monitorizados: 1) as pressões arteriais sistólica e diastólica por meio de um aparelho de pressão não invasiva; 2) os ruídos cardíacos e respiratórios por intermédio de um estetoscópio precordial ou esofágico.

Imediatamente após a perda do reflexo ciliar pela injeção do etomidato, foi acionado o estimulador de nervos periféricos, para análise e registro da seqüência de quatro estímulos (SQE).

O tempo de latência do bloqueador neuromuscular em estudo foi avaliado com aplicação de SQE na frequência de 0,15 Hz, procedendo-se a intubação traqueal quando o bloqueio neuromuscular atingia 75% (T4/T1 = 0,75). A análise estatística foi realizada através do teste *t* de Student com o nível de significância de 5%.

RESULTADOS

Os dados demográficos são mostrados na tabela I e não apresentam diferença significativa entre os grupos. As diferenças quanto a estado físico e índice de Goldman e Caldera são apresentados na tabela II. Os pacientes do Grupo I, em que foi utilizado 1,2 mg.kg⁻¹ de rocurônio apresentaram tempo de latência (T4/T1 = 0,75) significativamente menor que os do Grupo II, em que foi utilizado 0,9 mg.kg⁻¹ de rocurônio. Houve diferença estatisticamente significativa entre os Grupos I (78,75 ± 24,75 s) e II (101,25 ± 25,22 s) para p < 0,05. Em média, a diferença entre os dois grupos foi de 22,5 ± 0,47 s (Tabela III).

Tabela I - Dados Demográficos dos Pacientes (Média ± DP)

	Grupo I	Grupo II
Idade (anos)	40,3 ± 10,6	38,5 ± 11,93
Peso (kg)	64,75 ± 10,9	62,35 ± 11,07
Altura (cm)	163,25 ± 8,65	162,85 ± 11,88
Sexo		
Feminino	12	17
Masculino	8	3

Tabela II - Distribuição dos Pacientes segundo Estado Físico (ASA) e Índice de Risco Cardiológico (Goldman e Caldera)

	Grupo I	Grupo II
	n = (%)	n = (%)
ASA		
I	12 (60)	18 (90)
II	8 (40)	2 (10)
Goldman e Caldera		
1	20 (100)	19 (95)
2		1 (5)

Tabela III - Tempo de Latência (T4/T1 = 0,75) (Média ± DP)

	Grupo I	Grupo II
Tempo (Seg)	78,75 ± 24,75*	101,25 ± 25,22

* significativo para p < 0,05

DISCUSSÃO

A aspiração pulmonar do conteúdo gástrico é uma das complicações mais temidas pelo anestesiológico, juntamente com os problemas relacionados à via aérea difícil. A pneumonia aspirativa (Síndrome de Mendelson) é uma complicação potencialmente fatal, com incidência estimada de 0,05%³. Sua incidência é maior em crianças, idosos, pacientes com estado físico maior do que ASA III e cirurgias de urgência. A succinilcolina vem sendo utilizada como bloqueador neuromuscular de escolha na indução anestésica destes pacientes com alto risco de broncoaspiração, por apresentar um curto tempo de latência para intubação traqueal (45 a 60 s), ótimas condições de laringoscopia e curta duração do bloqueio neuromuscular. Contudo seus efeitos indesejáveis⁴ são muitas vezes graves (disritmias, parada cardíaca, hipertermia maligna) e, por esta razão, busca-se substituí-la por um bloqueador neuromuscular não despolarizante com características semelhantes, porém sem seus efeitos adversos.

Os recursos utilizados para reduzir a latência dos bloqueadores neuromusculares consistem no aumento da dose e no emprego do princípio da dose preparatória (*priming dose*).

O uso de altas doses de rocurônio para a seqüência de intubação rápida foi proposta por Magorian e col⁵, onde as doses de 0,9 e 1,2 mg.kg⁻¹ apresentaram tempo de latência e condições de intubação similares aos da succinilcolina. Deste modo parece vantajoso o uso do rocurônio na dose de 1,2 mg.kg⁻¹ para diminuir o tempo de intubação traqueal, apesar de um possível aumento do tempo de recuperação do bloqueio neuromuscular.

Devido à baixa potência do rocurônio (6 vezes menos potente que o vecurônio), a administração de altas doses ocasiona um importante gradiente de concentração entre o plasma e a biofase. Por isso a difusão das moléculas do fármaco ocorreria rapidamente, produzindo um bloqueio inicial mais rápido, que se traduz clinicamente por um tempo de latência menor que o do vecurônio e atracúrio⁶.

No presente estudo foram administradas doses equivalentes a 3 e 4 vezes a DE95, e a dose maior (1,2 mg.kg⁻¹) se mostrou eficaz na redução do tempo de latência para instalação do relaxamento.

Nossos achados foram conflitantes com os de outros autores. Feldman e col⁷ obtiveram um tempo de latência de 82 s com a dose de 0,9 mg.kg⁻¹ e Magorian e col obtiveram tempo de latência de 62 e 65 s com as doses de 0,9 e 1,2 mg.kg⁻¹, respectivamente. Já De Mey⁸ e Huizinga⁹ obtiveram valores de latência superiores (135 ± 79 s) com dose de 0,9 mg.kg⁻¹.

As causas das diferenças no tempo de latência podem ser explicadas pelo emprego de técnicas diferentes de monitorização do bloqueio neuromuscular, de indução anestésica e de freqüência de estimulação do nervo periférico. Cooper e col¹⁰ obtiveram um tempo de latência de 90 s utilizando estimulação do nervo periférico com freqüência de 0,1 Hz e de 58 s utilizando o padrão de quadro estímulos, com a mesma dose de 0,6 mg.kg⁻¹. Parece que o padrão de quatro estímulos diminui o tempo de latência do bloqueador neuromuscular por

levar ao fenômeno de fadiga. Este dado sugere que devam ser realizados mais estudos sobre a influência da taxa de estimulação do nervo periférico sobre o início do bloqueio neuromuscular.

Boas condições de laringoscopia e intubação traqueal podem ser conseguidas na prática clínica com tempos inferiores aos encontrados em nosso estudo. A musculatura laríngea, apesar de ser mais resistente ao bloqueio neuromuscular, atinge um bloqueio completo antes do músculo adutor do polegar (monitorizado por nós), pois apresenta um alto fluxo sanguíneo. O músculo orbicular do olho é o que mais se correlaciona com a instalação do relaxamento da musculatura laríngea, podendo ser monitorizado para avaliar melhor o momento para intubação traqueal¹. A monitorização da musculatura adutora do polegar deve ser utilizada para se avaliar bloqueio neuromuscular residual na recuperação anestésica.

O etomidato foi o único anestésico venoso utilizado na indução anestésica em nosso estudo. O etomidato potencializa o bloqueio neuromuscular do vecurônio¹¹ e do pancurônio¹², mas não potencializa o bloqueio do rocurônio¹³, logo não deve ter havido interferência com a análise estatística encontrada para o tempo de latência para intubação traqueal.

Os dados obtidos no presente estudo permitem concluir que o rocurônio na dose de 1,2 mg.kg⁻¹, induz bloqueio neuromuscular de curta latência, podendo constituir-se em uma boa alternativa para a succinilcolina em pacientes de estômago cheio e em cirurgias de urgência.

RESUMEN

Portella AAV, Campos JG, Duarte MM, Silva AF - Evaluación del Tiempo de Latencia del Rocuronio Empleándose Altas Dosis

Justificativa y Objetivos - El presente estudio tuvo por objetivo verificar si altas dosis de rocuronio (3 e 4 DE95) disminuyen el tiempo de latencia del bloqueo neuromuscular, evaluado por el estimulador de nervios periféricos en el músculo aductor del pulgar.

Método - Dos grupos de 20 pacientes, estado físico ASA I y II, con edades entre 18 y 65 años fueron tratados con 1,2 mg.kg⁻¹ (Grupo I) ó 0,9 mg.kg⁻¹ (Grupo II) de rocuronio por vía venosa. Inmediatamente después de la pérdida del reflejo ciliar con etomidato, fue accionado el estimulador de nervios periféricos, para análisis y registro de la secuencia de cuatro estímulos (SQE). El tiempo de latencia del rocuronio fue evaluado con la aplicación de SQE en la frecuencia de 0,15 Hz. El momento ideal para la intubación traqueal fue definido cuando 75% del bloqueo ocurriera (T4/T1 = 0,75). En todos los pacientes, durante el acto anestésico, fueron monitorizadas continuamente la actividad eléctrica y la frecuencia cardíaca (monitor cardíaco en DII) y la saturación periférica de oxígeno (oxímetro de pulso). Intermitentemente fueron monitorizados las presiones arteriales sistólica y diastólica (por método no invasivo) y los ruidos cardíacos y respiratorios (estetoscópio precordial o esofágico).

Resultados - Los pacientes del Grupo I (1,2 mg.kg⁻¹ de rocuronio) presentaron latencia significativamente inferior a los del Grupo II (0,9 mg.kg⁻¹ de rocuronio). Hubo diferencia estadísticamente significativa entre los Grupos I (78,75 ± 24,75 s) y II (101,25 ± 25,22 s) para p < 0,05. En media la diferencia entre los dos grupos fue de 22,5 ± 0,47 s.

Conclusiones - *El rocuronio en la dosis de 1,2 mg.kg⁻¹ induce el bloqueo neuromuscular de corta latencia, pudiendo constituirse en una buena alternativa a la succinilcolina en pacientes de estómago lleno y en cirugías de urgencia.*

REFERÊNCIAS

01. Furtado RD, Bedin A, Simoni V et al - Rocurônio farmacologia e uso clínico. Rev Bras Anesthesiol, 1997;47:168-176.
02. Almeida MCS, Dal Mago AJ, Pederneiras SG - Comparação das condições de intubação traqueal com diferentes doses de rocurônio, utilizando a monitorização do músculo orbicular do olho. Rev Bras Anesthesiol, 1998;48:469-474.
03. Olsson GL, Hallen B, Jonzon K - Aspiration during anesthesia: a computer aided study of 185358 anaesthetics. Acta Anaesthesiol Scand, 1986;30:84-92.
04. Bevan DR, Donati F - Muscle Relaxants, em: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK - Clinical Anesthesia. 3rd Ed, Philadelphia, JB Lippincott, 1997;385-412.
05. Magorian T, Flannery KB, Miller RD - Comparison of rocuronium, succinylcholine, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. Anesthesiology, 1993;79: 913-918.
06. Álvarez-Gómez JA, Fabregat J - Rapidez de intubación de un nuevo bloqueador neuromuscular. Bromuro de rocuronio (ORG 9426). Rev Esp Anesthesiol Reanim, 1994;41:3-6.
07. Feldman SA, Khaw K - The effect of dose and the rate of stimulation on the action of rocuronium. Eur J Anaesthesiol, 1995;11: 15-17.
08. De Mey JC, Debrock AM, Rolly G - Avaluation of the onset and intubation conditions of rocuronium bromide. Eur J Anaesth, 1994;11:37-40.
09. Huizinga AC, Vandenbrom RH, Wierda JM et al - Intubating conditions and onset of neuromuscular block of rocuronium (ORG 9426). Acta Anaesthesiol Scand, 1992;36: 463-468.
10. Cooper RA, Mirakhur RK, Maddineni UR - Neuromuscular effects of rocuronium bromide (ORG 9426) during fentanyl and halothane anaesthesia. Anaesthesia, 1993;48:103-105.
11. Gill RS, Scott RPF - Etomidate shortens the onset time of neuromuscular block. Br J Anaesth, 1992;69:444-446.
12. Booij LH, Cruz JF - The comparative influence of gamma-hydroxy butyric acid, althesin and etomidate on the neuromuscular blocking potency of pancuronium in man. Acta Anaesthesiol Belg, 1979;30:219-223.
13. Oikola KT, Tammisto T - Quantifying the interaction of rocuronium (ORG 9426) with etomidate, fentanyl, midazolam, propofol, thiopental and isoflurane using closed-loop feedback control of rocuronium infusion. Anesth Analg, 1994;78:691-696.