

Intubação traqueal sem o uso de bloqueadores neuromusculares em crianças

Tracheal intubation without neuromuscular blocking drugs in children

Magda Andreia Oliveira Vaz de Mello¹, Yerkes Pereira e Silva²

RESUMO

Com a introdução do sevoflurano, do propofol e dos análogos do fentanil, em particular deste último e do remifentanil, na prática clínica, várias técnicas anestésicas têm sido propostas para permitir intubação traqueal segura e em condições ideais sem o uso dos bloqueadores neuromusculares, possibilitando alternativa confiável quando essas drogas são indesejáveis ou contraindicadas. A intubação traqueal sem bloqueio neuromuscular vem sendo cada vez mais utilizada no mundo todo, permitindo que se evitem os efeitos adversos dos bloqueadores neuromusculares, tais como a curarização residual pós-operatória e as reações de hipersensibilidade. Com essa finalidade, a técnica inalatória com sevoflurano tem sido a mais utilizada, isoladamente ou em associação com hipnóticos ou opioides. A escolha pela técnica sem o uso de bloqueadores neuromusculares geralmente requer anestesia mais profunda e altas doses de analgésicos e hipnóticos, sendo mais bem tolerada por pacientes que não apresentam comorbidades. No entanto, a intubação traqueal sem bloqueadores neuromusculares é possível na maioria dos pacientes pediátricos e deve fazer parte do repertório de técnicas de todo anestesiológico.

Palavras-chave: Anestesia; Intubação Intratraqueal; Bloqueadores Neuromusculares; Crianças, Recém-Nascido.

ABSTRACT

With the introduction of sevoflurane, propofol and fentanyl analogues, in particular alfentanil and remifentanil in clinical practice, several anesthetic techniques have been proposed to allow a safe tracheal intubation under ideal conditions without the use of neuromuscular blockers, allowing a safe alternative when such drugs are undesirable or contraindicated. Tracheal intubation without neuromuscular blockade is being increasingly used worldwide, allowing them to avoid the adverse effects of neuromuscular blockers such as postoperative residual curarization and hypersensitivity reactions. For this purpose, the technique with sevoflurane has been the most used, alone or in combination with hypnotics or opioids. The choice of technique without the use of neuromuscular blockers, often requires a deeper anesthesia and the use of higher doses of analgesics and hypnotics, being better tolerated by patients without comorbidities. However, tracheal intubation without neuromuscular blockers is possible in most pediatric patients and should be part of the repertoire of techniques for all anesthesiologists.

Key words: Anesthesia; Intubation, Intratracheal; Neuromuscular Blocking Agents; Child; Infant, Newborn.

Com a introdução das drogas bloqueadoras neuromusculares em 1942, um novo modelo de anestesia balanceada permitiu que a intubação traqueal fosse realizada

¹ Título Superior de Anestesiologia pela Sociedade Brasileira de Anestesiologia TSA/SBA, Anestesiológico do Hospital das Clínicas da UFMG e do Hospital da Polícia Militar de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG – Brasil.
² Pediatra, Mestre e Doutor em Pediatria pela Universidade Federal de Minas Gerais e Anestesiológico do Hospital LifeCenter, Belo Horizonte, MG – Brasil.

Instituição:
Hospital das Clínicas UFMG
Belo Horizonte, MG – Brasil

Endereço para correspondência:
Rua Flor de Guambé, 113, apto. 201
Bairro União
Belo Horizonte, MG
CEP: 31160-290
E-mail: magvmello@gmail.com.

com boa qualidade, sem a necessidade de anestesia muito profunda. Além disso, a técnica balanceada com bloqueio neuromuscular facilitou o avanço das cirurgias cardíacas, dos transplantes de órgãos e, mais recentemente, das cirurgias minimamente invasivas.^{1,2}

No entanto, nas últimas duas décadas, aconteceram várias mudanças que levaram à diminuição da necessidade de bloqueadores neuromusculares em anestesia. Entre elas, a disponibilidade de novos agentes anestésicos inalatórios e venosos menos tóxicos e com duração de ação mais curta e o advento da máscara laríngea, que substituiu o tubo traqueal como forma de controlar a via aérea em muitos procedimentos.²

Com o sevoflurano, o propofol e os análogos do fentanil, várias técnicas têm sido desenvolvidas para permitir intubação segura e em condições ideais sem o uso dos bloqueadores neuromusculares, possibilitando alternativa confiável quando essas drogas são indesejáveis ou contraindicadas.³

Na anestesia pediátrica, a intubação traqueal sem o uso dos bloqueadores neuromusculares vem sendo cada vez mais discutida e realizada.^{1,4-6} A motivação inicial foi a tentativa de se evitar a succinilcolina, principalmente após a indução anestésica com halotano, além do prolongado efeito dos bloqueadores adespolarizantes em procedimentos cirúrgicos de curta duração.⁴

Além disso, a recuperação rápida dos pacientes e alta rotatividade são essenciais para a eficiência das unidades de cirurgia ambulatorial. E com a inclusão de procedimentos cada vez mais complexos realizados em regime ambulatorial, a anestesia geral com intubação traqueal passou a ser uma necessidade real e constante, embora o bloqueio neuromuscular após a intubação traqueal nem sempre seja necessário.⁷ O bloqueador neuromuscular ideal seria aquele que apresentasse rápido início e término de ação, não causasse efeitos colaterais ou alterações farmacodinâmicas indesejáveis e não apresentasse o fenômeno de curarização residual no período pós-operatório. Infelizmente, essa droga ainda não existe.⁸

Deve-se ter em mente que os bloqueadores neuromusculares não possuem função terapêutica direta, e sim coadjuvante, e que, portanto, seus efeitos colaterais devem ser evitados.

Essas drogas estão entre as mais relacionadas a reações de hipersensibilidade em anestesia.^{5,8} Os primeiros casos relatados ocorreram com a succinilcolina e investigações sistemáticas começaram no final

da década de 70 em centros de estudos sobre alergia nos Estados Unidos, França e Austrália. No entanto, a real incidência das reações de hipersensibilidade em anestesia é de difícil estimativa, devido a fatores como falha no diagnóstico, falta de relatos e divergências nas investigações e definições de quadros clínicos.⁸

Todos os bloqueadores neuromusculares podem desencadear reações de hipersensibilidade, sendo que a maioria causa liberação não específica de histamina relacionada principalmente à velocidade de injeção. Os sintomas geralmente são leves, porém, liberações maciças de histamina podem levar a um colapso circulatório.⁸

As reações de hipersensibilidade, quando graves, são usualmente mediadas por IgE, sendo o amônio quaternário o principal epitopo. Como o amônio quaternário está presente em todos os bloqueadores neuromusculares, existe a possibilidade de sensibilização cruzada entre as diferentes drogas, assim como com alimentos, produtos de limpeza, cosméticos, explicando a ocorrência de reações em pacientes expostos pela primeira vez aos agentes bloqueadores. Porém, o mecanismo exato responsável pela reação normalmente não pode ser definido no contexto clínico.⁸

Atualmente já está disponível a análise de IgE específica para succinilcolina e para o brometo de rocurônio, mas para as outras drogas, o diagnóstico por dosagem de anticorpos ainda não é específico.⁸

Outra grande preocupação quanto ao uso dos bloqueadores neuromusculares são os seus efeitos residuais. A única forma de garantir a ausência de efeitos residuais seria que toda a droga fosse metabolizada em compostos inativos ou que já estivesse eliminada ao final da anestesia. Porém, parte da droga injetada, geralmente, está presente no organismo na forma ativa ao final do procedimento, causando algum grau de bloqueio residual e de difícil diagnóstico clínico. Muitos sinais e sintomas podem ser erroneamente atribuídos ao efeito residual de outras drogas anestésicas como opioides, hipnóticos e agentes inalatórios. Além disso, a grande variabilidade na resposta e duração de efeito dos bloqueadores neuromusculares, principalmente aminoesteroides, torna impossível prever qual paciente terá curarização residual pós-operatória. Estudos mostram incidência variando entre 15 e 88%, sendo mais alta em procedimentos de curta duração. Mesmo em cirurgias longas, quando os bloqueadores neuromusculares de duração intermediária são usados em dose única na indução anestésica, não está excluída a possibilidade de curarização residual.⁸

Debaene *et al.* relataram que 37% dos pacientes apresentaram curarização residual após tempo mais longo que duas horas de anestesia, quando uma única dose de bloqueador neuromuscular de duração intermediária para intubação traqueal, duas vezes a ED₉₅, havia sido usada, enfatizando a ampla variabilidade da duração dessas medicações.⁹

A monitoração objetiva a partir da sequência de quatro estímulos *train-of-four* (TOF), com a relação entre o quarto e o primeiro estímulo (T_4/T_1), igual ou superior a 0,9, é o único modo de excluir curarização residual que poderia trazer repercussão clínica, uma vez que os testes clínicos são inespecíficos, não confiáveis e requerem paciente acordado e cooperativo.⁸

A reversão do bloqueio com anticolinesterásicos acelera a recuperação. Mas se utilizados muito precocemente, o bloqueio não é revertido adequadamente e pode, inclusive, aumentar a incidência de curarização residual.⁸

A neostigmina é a droga mais utilizada para esse propósito e, apesar de bem conhecida, não pode ser considerada ideal. Além de não garantir a ausência de bloqueio residual no pós-operatório, ela não reverte bloqueios profundos, tem início de ação relativamente lento e possui efeitos indesejáveis secundários ao estímulo dos receptores muscarínicos.⁸

O sugammadex, a mais recente droga na farmacologia neuromuscular, é uma gama-ciclodextrina modificada que encapsula as moléculas livres dos bloqueadores neuromusculares aminoesteroides (especificamente para o rocurônio), formando complexos inativos que são excretados de forma inalterada na urina. Com a redução da concentração plasmática efetiva do bloqueador neuromuscular, a droga ligada aos receptores na junção neuromuscular difunde de volta para o plasma e a reversão do bloqueio ocorre de forma rápida e completa. Teoricamente, qualquer grau de bloqueio neuromuscular produzido pelo rocurônio pode ser revertido em até três minutos, dependendo apenas da dose utilizada do sugammadex. Além disso, a ausência de curarização residual e de efeitos adversos clinicamente significativos com o uso dessa droga pode representar acentuado avanço na prática anestésica, embora seu uso clínico ainda não esteja liberado em muitos países, incluindo o Brasil e os Estados Unidos.^{7,10,11} No entanto, apesar de prevenir a curarização residual pós-operatória, o sugammadex não elimina a possibilidade de outros efeitos adversos relacionados ao uso dos bloqueadores neuromusculares aminoesteroides e são necessários es-

tudos adicionais sobre a sua eficácia e segurança em pacientes com saúde mais precária ou naqueles com transtornos neuromusculares. Além disso, deve ser determinada a relação custo-efetividade do fármaco em relação aos agentes de reversão já existentes.

Ainda, no tocante aos efeitos adversos dos bloqueadores neuromusculares, a succinilcolina merece atenção especial. A semelhança estrutural com a acetilcolina garante o início rápido de ação (30 a 60s). Porém, essa semelhança também é responsável pelos efeitos causados pela estimulação de receptores muscarínicos e ganglionares autonômicos.⁸

Até o início da década de 90, a succinilcolina era o bloqueador neuromuscular de escolha para intubação traqueal em crianças, devido ao rápido início de ação, apesar dos seus inúmeros efeitos adversos, incluindo arritmias, hipercalemia, espasmo de masseter, associação com hipertermia maligna em pacientes susceptíveis, mialgia e bloqueio neuromuscular prolongado em alguns casos. Após relato de parada cardíaca por hipercalemia em criança com distrofia muscular tipo Duchenne não diagnosticada, em 1992, nos Estados Unidos, a *Food and Drug Administration* (FDA) advertiu que o uso de succinilcolina em crianças deveria ser reservado para intubação traqueal de emergência, para situações em que o controle imediato da via aérea fosse necessário ou para uso intramuscular quando um acesso vascular não estivesse disponível. Desde então, o uso rotineiro da succinilcolina em pediatria tem diminuído consideravelmente.^{2,8} Enquanto 84% dos anestesiológistas pediátricos entrevistados no Reino Unido em 1996 usavam essa droga para intubação em crianças, apenas 45% estavam utilizando-a em 1999.¹¹

Em 1997 foi realizada pesquisa entre 299 anestesiológistas membros da Sociedade de Anestesiologia Pediátrica nos Estados Unidos, para determinar a frequência de intubação traqueal em crianças saudáveis de zero a sete anos, com anestesia inalatória sem uso de bloqueador neuromuscular. A técnica era utilizada por 38,1% dos anestesiológistas, sendo que as razões descritas por eles eram, principalmente: a ausência de indicação de bloqueio neuromuscular para o procedimento cirúrgico, a intenção de se evitar o uso da succinilcolina e a duração prolongada dos bloqueadores adespolarizantes de ação intermediária; 27% deles relataram mais emprego da técnica após a introdução do sevoflurano na prática anestésica.⁶

Em 2005, Nauheimer *et al.* avaliaram o uso de bloqueadores neuromusculares para intubação traqueal

em crianças com cinco anos de idade ou menos em hospitais e centros de cirurgia ambulatorial na Alemanha. Foi respondido questionário por 2.182 anestesistas, sendo que 54% trabalhavam em unidades de cirurgia ambulatorial e 46% em hospitais. O bloqueador neuromuscular mais utilizado para intubação traqueal em crianças foi o mivacúrio e a técnica sem o uso de bloqueador neuromuscular foi adotada por 28% dos anesthesiologistas em centros de cirurgia ambulatorial e por 10% deles em hospitais. Em contraste, a succinilcolina foi bem menos utilizada na anestesia ambulatorial.¹²

Estudo coorte realizado na Dinamarca entre 2005 e 2007 referiu que a frequência de pacientes maiores de 15 anos intubados sem bloqueadores neuromusculares cresceu nos três anos, de 17,5% em 2005 para 25,8% em 2006 e 31,6% em 2007. A frequência de intubações consideradas difíceis foi de 5,1%, confirmando estimativas de estudos anteriores, sem aumento nos três anos de estudo.¹³

Essas pesquisas vêm demonstrando que a realização da intubação traqueal sem bloqueadores neuromusculares é possível na maioria dos pacientes saudáveis e merece atenção especial nos programas de educação e residência em anestesiologia, permitindo que a técnica possa ser aprendida em ambiente supervisionado.⁶

Os estudos sobre intubação traqueal sem bloqueio neuromuscular em adultos e crianças são baseados na avaliação das condições de intubação traqueal, na resposta hemodinâmica e nas alterações das pressões intraocular e intracraniana, assim como na velocidade do fluxo cerebral. Esses estudos têm evoluído nos últimos 20 anos com a introdução de novas drogas anestésicas e novos métodos de monitoração.⁴

A avaliação das condições de intubação tem sido padronizada e apresentada em diretrizes para condutas em investigações sobre a farmacodinâmica dos bloqueadores neuromusculares.⁴ Viby-Mogensen *et al.* publicaram, em 1996, diretriz baseada na conferência internacional sobre consensos, realizada em Copenhagen, em 1994.¹⁴ Nele foi descrito um sistema de ponderação qualitativo para avaliação das condições de intubação em pacientes anestesiados (Tabela 1) e que tem sido empregado em muitos estudos, inclusive na população neonatal.^{3, 4, 14-18}

Tais sistemas de avaliação, apesar de questionados por alguns autores, continuam sendo importante ferramenta, tanto em pesquisas como na avaliação da qualidade de intubação traqueal na prática clínica.⁷

O conhecimento sobre farmacocinética e farmacodinâmica é fundamental para a escolha e melhor utilização dos medicamentos antes da intubação traqueal. A combinação ideal dessas drogas deve proporcionar analgesia, inconsciência, amnésia e bloqueio neuromuscular durante o procedimento, além de permitir rápida recuperação se assim for desejado. A sequência e o tempo para a administração dos fármacos devem ser criteriosamente estabelecidos, para garantir boas condições à laringoscopia e à intubação traqueal.

A escolha pela técnica sem o uso de bloqueadores neuromusculares geralmente requer anestesia mais profunda e doses mais altas de analgésicos e hipnóticos, sendo mais bem tolerada por pacientes que não apresentam comorbidades.⁴

O uso de agentes inalatórios tem sido o método mais utilizado com este objetivo em crianças saudáveis com tempo de jejum adequado, associado ou não a drogas adjuvantes.^{1,4, 6, 16, 19, 20, 21, 22}

Tabela 1 - Avaliação das condições de intubação traqueal¹⁴

Variáveis	Condições de Intubação Traqueal ^a		
	Aceitáveis		Inaceitáveis
Laringoscopia ^b	Excelente	Boa	Ruim
Cordas vocais (posição)	Fácil	Médio	Difícil
Cordas vocais (movimento)	Abduzida	Intermediária	Fechada
Reação das vias aéreas (tosse)	Nenhum	Movendo	Fechando
Movimento dos membros	Nenhum	Diafragma	Mantida (>10s)
	Nenhum	Leve	Vigoroso

^a Condições de intubação:

Excelentes: Todas as variáveis excelentes.

Boas: Todas as variáveis excelentes ou boas.

Ruins: Presença de pelo menos uma variável ruim.

^b Laringoscopia:

Fácil: Mandíbula relaxada, sem resistência à introdução da lâmina.

Médio: Mandíbula parcialmente relaxada, leve resistência à laringoscopia.

Difícil: Mandíbula não relaxada, resistência ativa à laringoscopia.

* Fonte: Acta Anaesthesiol Scand. 1996; 40: 59-74.

A definição do melhor momento para a realização da laringoscopia com essa técnica pode ser baseada em alguns pontos como: o tempo gasto para a indução anestésica, a fração expirada do agente inalatório, o exame físico (pupilas centralizadas e mióticas) ou ainda as alterações farmacodinâmicas, como mudanças da pressão arterial, da frequência cardíaca e do padrão respiratório, evitando a manipulação precoce das vias aéreas, que pode levar a laringoespasma, broncoespasma e outras complicações.⁶ A adequada avaliação das condições de intubação traqueal define o momento ideal para a inserção do tubo na traqueia, evitando trauma nas vias aéreas em decorrência de medicação prévia insuficiente.

Em 1977, Yakaitis *et al.* foram os primeiros a pesquisar a concentração expirada ideal de um agente inalatório para intubação traqueal. Eles descreveram o conceito de concentração alveolar mínima para intubação traqueal (CAM_{IT}) como sendo a concentração alveolar mínima para prevenir movimentos em resposta à intubação traqueal em 50% dos pacientes. O estudo foi realizado com 37 crianças entre dois e seis anos de idade e os resultados revelaram uma CAM_{IT} de 1,3% para o halotano, aproximadamente 30% mais elevado que o valor da CAM do halotano para essa faixa etária.²³

Embora o halotano tenha sido utilizado durante muitos anos na anestesia pediátrica para proporcionar indução anestésica suave e condições adequadas para intubação traqueal, ele tem sido substituído pelo sevoflurano nas últimas duas décadas. A baixa solubilidade, a ausência de pungência e a estabilidade hemodinâmica proporcionada pelo uso do sevoflurano, mesmo em altas concentrações, fizeram com que ele se tornasse o anestésico de escolha para indução inalatória em pacientes pediátricos.²⁴

Em 1994, Inomata *et al.* realizaram um estudo para determinar a CAM_{IT} do sevoflurano em 36 crianças de um a nove anos de idade, sem comorbidades. As tentativas de intubação traqueal foram realizadas após se estabelecerem frações expiradas predeterminadas pelo método *up and down*, com intervalos de 0,5%. Se a criança apresentasse tosse ou movimentos, recebia um *bolus* de tiopental ou succinilcolina e era excluída do estudo. A laringoscopia só foi realizada após ser estabelecida relação entre a fração alveolar e a fração inspirada superior a 0,95 e mantida por 15 minutos, para permitir o equilíbrio entre a concentração alveolar e a concentração no sistema nervoso central. O valor encontrado para a CAM_{IT} do sevoflurano foi de 2,7%.²⁵

Dois anos depois, o mesmo grupo pesquisou a concentração ideal de sevoflurano e o tempo mínimo necessário para a intubação traqueal sob condições adequadas em 29 crianças de dois a oito anos. Após saturação do circuito de ventilação com sevoflurano a 5%, o anestésico foi administrado até se obter concentração expirada predeterminada variando entre 1,5 e 4,5% com incrementos de 0,5%. Os resultados revelaram que 80 e 100% das crianças foram submetidas à intubação traqueal suave, com concentração expirada de 4 e 4,5%, respectivamente, o que equivale a aproximadamente duas vezes a CAM do sevoflurano. O tempo para se alcançar a fração expirada de 4,5% foi de 3,5 minutos.¹

A interação entre óxido nitroso e sevoflurano para suprimir a resposta fisiológica à intubação traqueal em crianças de um a sete anos foi investigada por Hilton *et al.*, em 1999. Foram avaliados três grupos que receberam: 0% de óxido nitroso com 2,0; 2,5; 3,0 ou 3,5% de sevoflurano; 33% de óxido nitroso com 1,5; 2,0; 2,5 ou 3,0% de sevoflurano; ou 66% de óxido nitroso com 1,0; 1,5; 2,0 ou 2,5% de sevoflurano. Após a fração expirada predeterminada ser mantida por 10 minutos para permitir o equilíbrio entre as concentrações alveolar e cerebral, foram realizadas a laringoscopia e intubação traqueal e avaliadas as condições para o procedimento. Os resultados realçaram que o óxido nitroso a 33 e 66% diminuiu a CAM_{IT} do sevoflurano de 2,7 para 2,2 e 1,6%, respectivamente.²⁶

Politis *et al.*, com o objetivo de determinar o tempo necessário para intubar adequadamente 80% dos pacientes usando fração inspirada de sevoflurano de 8% e sem bloqueador neuromuscular, realizaram estudo, em 2002, com 153 crianças com idades de 12 meses a oito anos. Os pacientes foram pré-medicados com midazolam 0,6 mg/Kg e após 15 a 45 minutos receberam sevoflurano a 8% em um circuito previamente saturado e com fluxo de gases frescos mantido em 10 L/min. Óxido nitroso a 60% foi associado no primeiro minuto ao objetivo de prevenir os fenômenos excitatórios relacionados ao sevoflurano. A ventilação foi assistida e, posteriormente, controlada o quanto antes para acelerar a indução anestésica. A tentativa de intubação traqueal se deu após um tempo predeterminado e as condições avaliadas durante a laringoscopia. A intubação foi realizada com sucesso em 80% dos pacientes em 2,2 e 3,1 minutos nas crianças de um a quatro anos e de quatro a oito anos, respectivamente. Além disso, observou-se que a persistência da ventilação espontânea no momen-

to da laringoscopia, apesar da tentativa de se obter o controle, estava associada a piores condições de intubação. Condições inadequadas para o procedimento foram apresentadas por 24 pacientes, a maioria por movimentos durante a laringoscopia ou tosse prolongada e movimentos excessivos após a inserção do tubo traqueal. Uma criança manifestou laringoespasmos como resultado de anestesia inadequada, sendo, então, administrado bloqueador neuromuscular.¹⁹

Em 2003, Wappler *et al.* avaliaram as condições de intubação traqueal em 30 crianças com idades entre dois meses e 10 anos após indução anestésica com mistura de sevoflurano 8% e óxido nitroso com oxigênio na proporção de 2:1, com fluxo de gases frescos de 6 L/min. Todas receberam pré-medicação com midazolam 0,4 mg/Kg por via oral antes da indução e o circuito de ventilação foi saturado com sevoflurano 8%. Depois de se estabelecer fração expirada de pelo menos 4% e as pupilas estarem mióticas e centralizadas, a intubação traqueal foi realizada sem drogas adjuvantes. O relaxamento mandibular foi alcançado em todos os pacientes. As cordas vocais foram completamente visualizadas em todos eles, embora não estivessem totalmente relaxadas em cinco crianças. Apenas uma criança apresentou discreto movimento nas mãos. No entanto, todas as intubações ocorreram de forma não traumática e os sinais vitais permaneceram estáveis. O tempo para que as pupilas se tornassem mióticas e centralizadas foi de 3,5 minutos. Observou-se que a técnica utilizada propiciou rápida perda de consciência, curto período de agitação e excelentes condições de intubação traqueal.²⁴

No entanto, altas concentrações inspiradas de sevoflurano têm sido relacionadas à produção de ondas epileptiformes ao eletroencefalograma (EEG), especialmente quando associadas à hiperventilação. Embora o real significado clínico dessa atividade epileptiforme não esteja definido, a possibilidade de lesão neuronal, mesmo que remota, em um cérebro em desenvolvimento deve ser levada em consideração.²⁷

Além disso, o uso de frações expiradas de sevoflurano acima de 4% para intubação traqueal tem potencial para produzir hipotensão arterial, especialmente em crianças mais jovens.²

Com o objetivo de diminuir a dose do anestésico inalatório e possibilitar intubação traqueal em curto espaço de tempo, várias drogas adjuvantes têm sido utilizadas.

O propofol tem sido combinado com o sevoflurano para aprofundar rapidamente o nível da anestesia

e proporcionar melhores condições para a intubação, embora possa levar à apneia transitória.¹

Os resultados do estudo realizado por Lerman *et al.*, em 2009, com 60 crianças de dois a oito anos evidenciaram que durante a anestesia com sevoflurano a 8% associado a óxido nitroso a 70%, uma dose de propofol de 3 mg/Kg, 30 segundos antes do procedimento, propicia qualidade superior de intubação traqueal, mas com incidência mais alta de apneia prolongada do que com doses inferiores a 0,5 mg/Kg. O tempo médio desde o início da administração do sevoflurano até a intubação traqueal foi de três minutos e a concentração expirada média foi 3,2%. O óxido nitroso foi suspenso logo que infundido o propofol.²⁸

A associação do sevoflurano com opioides também está relacionada a melhores condições de intubação traqueal e ao uso de baixas concentrações expiradas de sevoflurano. Essas drogas bloqueiam os impulsos nervosos aferentes provenientes da faringe, laringe e traqueia durante a manipulação das vias aéreas.

Em 2007, Min *et al.* realizaram um estudo para determinar a dose ideal de remifentanil para proporcionar adequadas condições de intubação após indução inalatória com sevoflurano a 5% sem bloqueador neuromuscular. Foram envolvidas no estudo 25 crianças de três a 10 anos e todas receberam pré-medicação com glicopirrolato 0,004 mg/Kg depois da punção venosa. Foi procedida indução anestésica com máscara em circuito semifechado, previamente saturado com sevoflurano a 5% durante dois minutos e fluxo de gases frescos de 5 L/min. Inicialmente, os pacientes respiraram espontaneamente e, em seguida, foram assistidos para manter concentração expirada de dióxido de carbono entre 4 e 4,7 KPa. Um minuto após o início da indução anestésica, uma dose predeterminada de remifentanil foi injetada em 30 segundos. A intubação traqueal foi realizada 90 segundos após o *bolus* de remifentanil e a dose necessária para se obterem boas condições em 50 e 95% das crianças foi de 0,56 e 0,75 mcg/Kg, respectivamente. O procedimento foi efetuado com concentração expirada média de sevoflurano de 3,3%. Não houve episódios graves de hipotensão ou bradicardia e nenhuma criança apresentou rigidez muscular e hipoxemia.¹⁶

Estudo aleatório duplamente encoberto realizado por He *et al.*, em 2009, envolvendo 130 crianças de três a oito anos avaliou o efeito de diferentes doses de remifentanil na concentração expirada de sevoflurano necessária para intubação traqueal sem bloqueadores neuromusculares. Os pacientes

receberam atropina 0,01 mg/Kg após punção venosa. A indução inalatória por máscara foi feita com sevoflurano a 5%, em circuito previamente saturado e fluxo de gases de 6 L/min. Nos pacientes do grupo $remi_{0,1}$, $remi_{0,2}$ e $remi_{0,3}$ foi infundido um *bolus* de remifentanil de 1 mcg/Kg durante um minuto e, então, iniciada infusão contínua de 0,1; 0,2 e 0,3 mcg/Kg/min, respectivamente. O grupo-controle não recebeu remifentanil. Assim que se iniciou a infusão do remifentanil ou solução salina no grupo-controle, a fração expirada do sevoflurano foi ajustada para valores predeterminados e mantida por cinco minutos. As condições de intubação foram investigadas de acordo com a escala de Viby-Mogensen. A concentração expirada necessária para a intubação traqueal foi de 5,1% sem remifentanil, 3,27% no grupo $remi_{0,1}$, 1,81% no grupo $remi_{0,2}$ e 1,01% no grupo $remi_{0,3}$. A infusão do remifentanil produziu diminuição dose-dependente na concentração expirada do sevoflurano necessária para a intubação traqueal sem bloqueador neuromuscular. Não ocorreram episódios de hipotensão ou bradicardia significantes nem rigidez muscular ou hipoxemia.²⁹

Estudo realizado por Soulard *et al.*, em 2009, envolvendo 63 pacientes com idades entre dois e oito anos, enfatizou que excelentes condições de intubação traqueal podem ser obtidas após indução inalatória com sevoflurano e sufentanil como adjuvante. Todas as crianças receberam pré-medicação com midazolam 0,3 mg/Kg via oral ou retal uma hora antes da anestesia. Iniciou-se a indução inalatória com sevoflurano a 6% com fluxo de gases frescos de 6 L/min e após a perda de consciência a fração expirada foi ajustada para 2,5-3,0% ou 3,5% em cada grupo e mantida por 10 minutos antes da intubação traqueal. A punção venosa foi realizada quando as pupilas estavam centralizadas e o *bolus* de sufentanil feito logo a seguir. A intubação traqueal foi feita seis minutos depois da injeção do opioide e a dose para se obterem condições adequadas para o procedimento em 50% dos pacientes foi de 0,6 mcg/Kg no grupo com fração expirada de 2,5% de sevoflurano, 0,32 mcg/Kg no grupo com 3,0% e 0,11 mcg/Kg no grupo com 3,5%.¹⁷

A lidocaína também tem sido usada como droga adjuvante para facilitar a intubação traqueal. Aouad *et al.*, em 2003, compararam as condições de intubação traqueal em crianças de um a oito anos, bem como alterações da pressão arterial e da frequência cardíaca, após indução anestésica com sevoflurano isoladamente e associado à lidocaína endovenosa. A administra-

ção de lidocaína de 2 mg/Kg, depois da indução inalatória e dois minutos antes da intubação traqueal sem bloqueador neuromuscular, diminuiu a incidência de tosse e atenuou o aumento na pressão arterial à intubação.²⁰ No entanto, alguns autores reportaram que, apesar da ausência de efeitos colaterais significantes com essa dose, alguns pacientes podem apresentar concentrações sanguíneas de até 8 mcg/Kg, predispondo à toxicidade sistêmica.³⁰ No entanto, outros estudos têm demonstrado que doses mais baixas não são efetivas para facilitar a intubação traqueal.¹

O propofol, desde 1983, tem sido cada vez mais utilizado como agente indutor na anestesia. Entre suas vantagens estão o pequeno efeito cumulativo, ação antiemética, capacidade de diminuir a resposta pressórica à laringoscopia e intubação traqueal e efeito miorelaxante.³¹ O uso da combinação de propofol com opioides para realização de intubação traqueal sem bloqueadores neuromusculares tem sido bem documentada. Em 2001, Braga *et al.* demonstraram que 3 mcg/Kg de fentanil infundidos cinco minutos antes de um *bolus* de 3 mg/Kg de propofol proporcionaram condições satisfatórias para intubação em 75% das crianças de um a oito anos que haviam recebido previamente 0,1 mg/Kg de midazolam endovenoso.³² Gupta *et al.* também apuraram resultados semelhantes em 2006, quando 80% dos pacientes de três a 10 anos, previamente medicados com prometazina via oral, apresentaram condições aceitáveis de intubação traqueal com as mesmas doses de fentanil e de propofol.³³

O alfentanil apresenta a vantagem de permitir a intubação traqueal mais rapidamente quando associado ao propofol sem o uso de bloqueadores neuromusculares e as doses variam entre 10 e 50 mcg/Kg.¹

O remifentanil apresenta início de ação similar ao do alfentanil e grau de supressão da resposta pressórica à intubação traqueal também semelhante. No entanto, a potência do remifentanil é 20 a 25 vezes maior e sua curta duração confere vantagem em relação ao alfentanil quando apneia prolongada for indesejada.³¹ Os resultados de um estudo realizado por Batra *et al.*, em 2004, envolvendo crianças de cinco a dez anos que receberam previamente atropina e meperidina intramuscular preconizaram que a administração de 3 mcg/Kg de remifentanil combinada com 3 mg/Kg de propofol propiciou condições satisfatórias para intubação traqueal sem bloqueador neuromuscular em 90% dos paciente.³⁴ Em 2005, Crawford *et al.* compararam o efeito dose-resposta do remifentanil para intubação traqueal em crianças de dois a

12 meses e de um a seis anos de idade. As crianças receberam também glicopirrolato associado a 4 mg/Kg de propofol. Os autores concluíram que o efeito dose-resposta do remifentanil é semelhante nas duas faixas de idade. As condições de intubação traqueal foram aceitáveis em 98% dos pacientes com dose de remifentanil de 3 mcg/Kg. Em uma segunda pesquisa esses mesmos autores compararam a duração da apneia, as condições à intubação traqueal e as alterações hemodinâmicas em crianças medicadas previamente com glicopirrolato e que receberam propofol 4 mg/Kg associado ao remifentanil 3 mcg/Kg ou à succinilcolina 2 mg/Kg. O tempo de apneia foi semelhante nos dois grupos (4,3 minutos). As condições para intubação traqueal foram adequadas em todas as crianças e não houve episódios de bradicardia, hipotensão, rigidez muscular ou fasciculação.¹⁸

O remifentanil administrado em *bolus* nas doses de 1 a 3 mcg/Kg isoladamente tem sido relacionado à rigidez muscular clinicamente significativa. Porém, quando infundido lentamente (90 segundos) e associado a propofol ou sevoflurano, esse efeito pode ser evitado.^{16 18 34 35}

Na maioria dos estudos em que se utilizou dose de remifentanil de 2 mcg/Kg ou mais, sem uso prévio de anticolinérgicos, a pressão arterial e a frequência cardíaca tiveram significativa redução quando comparadas com os níveis basais, reforçando a ideia de que a técnica deve ser usada em pacientes saudáveis e as drogas vagolíticas podem ser indicadas.^{1, 16, 18, 31, 34}

A intubação traqueal em recém-nascidos (RNs) é feita frequentemente para anestesia geral em procedimentos cirúrgicos ou diagnósticos, em RNs internados em unidades de terapia intensiva neonatal (UTINs) que necessitam de uma via aérea patente para reanimação ou para ventilação mecânica e na assistência ao RN na sala de parto, quando indicada. Apesar da intubação traqueal sabidamente se tratar de procedimento extremamente doloroso e estressante, com grande potencial para lesar as vias aéreas, a pré-medicação para intubação traqueal em neonatos ainda é pouco utilizada em todo o mundo, como mostram inúmeras pesquisas epidemiológicas.³⁶ Observa-se, ainda, que mesmo em alguns centros onde a pré-medicação é frequentemente realizada, existe tendência ao seu uso ser menos frequente em recém-nascidos prematuros comparado aos recém-nascidos a termo. No RN vigoroso e acordado, o esforço muscular para resistir à laringoscopia e as tentativas de chorar são acompanhados pelo aumento

das pressões intratorácicas, que pode comprometer o retorno venoso cerebral, causar hipertensão venosa intracraniana e, em última instância, hemorragia peri-intraventricular e suas sequelas.^{36,37} No entanto, a prática de intubação traqueal não precedida por pré-medicação é rara em RNs que se submetem a procedimentos cirúrgicos e, para esse fim, diferentes opioides, hipnóticos e bloqueadores neuromusculares, em conjunto ou isoladamente, já foram usados em neonatos. Infelizmente, são poucos os estudos prospectivos, randomizados sobre o uso de pré-medicação em intubação neonatal, mas as técnicas mais utilizadas envolvem a associação de drogas hipnóticas, opioides e bloqueadores neuromusculares.

Alguns estudos mostram ainda o uso isolado de hipnóticos, opioides ou até mesmo de bloqueadores neuromusculares. Por outro lado, como as vias da dor estão claramente descritas desde a 20ª semana de vida e o surgimento da consciência já na vida fetal tem sido alvo de várias pesquisas, nos últimos anos a associação de hipnóticos e opioides tem sido preconizada mais enfaticamente. Nesse contexto, o propofol tem se mostrado uma droga segura em neonatos e o remifentanil também tem sido considerado opção eficaz e segura em neonatologia, principalmente como pré-medicação para intubação traqueal visando à extubação rápida.^{15,37} Entre os bloqueadores neuromusculares, os adespolarizantes foram os mais estudados nessa população, porém uma qualidade de intubação classificada como boa ou excelente pode ser conseguida na totalidade dos pacientes com a associação de remifentanil e midazolam, sem o uso de bloqueadores neuromusculares.¹⁵

Um aspecto a ser considerado quando se discute o uso de drogas anestésicas em recém-nascidos e lactentes são os efeitos neurotóxicos das drogas agonistas dos receptores gama-amino-butíricos (GABA), como os benzodiazepínicos, e antagonistas dos receptores N-metil D-aspartato, como a cetamina e o óxido nitroso, já demonstrado em modelos animais. Essas drogas aumentariam o processo natural de neuroapoptose, principalmente durante o período de estiramento sinaptogênico. Porém, os estudos em animais ainda não possuem comprovada correspondência em humanos, pois as doses utilizadas para animais, além de serem muito altas, foram usadas durante longo período, o que não possibilita imediata transferência desses achados para a clínica, principalmente no contexto da pré-medicação, quando as drogas são usadas em dose única.^{39,40}

CONCLUSÃO

Ressalta-se que as técnicas alternativas não são isentas de riscos. Casos de hipotensão, bradicardia, lesões das vias aéreas e até parada cardíaca têm sido relatados quando a técnica de intubação traqueal sem o uso dos bloqueadores neuromusculares foi utilizada.^{3,18,19,28,31} Vigilância em relação à ocorrência desses efeitos adversos e a notificação adequada podem contribuir para que se determine a sua real incidência. Também é importante enfatizar que a maioria dos estudos sobre o assunto foi realizada em crianças saudáveis, candidatas a cirurgias eletivas e sem anormalidade das vias aéreas. Portanto, os resultados não podem ser extrapolados para casos de emergência, crianças doentes e aquelas com vias aéreas anormais, nas quais as doses e combinações das drogas recomendadas podem resultar em sérios efeitos adversos. Porém, a intubação traqueal sem bloqueadores neuromusculares é possível na maioria dos pacientes pediátricos e tem se mostrado segura, devendo, desse modo, fazer parte do repertório de técnicas de todo anestesiológico, sendo que as mais utilizadas são a intubação traqueal precedida de remifentanil ou propofol após a indução anestésica com sevoflurano ou a indução com propofol e remifentanil.⁴

REFERÊNCIAS

1. Woods AW, Allam S. Tracheal intubation without the use of neuromuscular blocking agents. *Br J Anaesth.* 2005; 94:150-8.
2. Meakin G. Role of muscle relaxant in pediatric anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007; 20:227-31.
3. 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.
4. Morton NS. Tracheal intubation without neuromuscular blocking drugs in children. *Pediatr Anesth.* 2009; 19:199-201.
5. Baillard C, Adnet F, Borron SW, Racine SX, Kaci FA, Fournier JL, et al. Tracheal intubation in routine practice with and without muscular relaxation: an observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2005; 22:672-7.
6. Politis GD, Tobin JR, Morell RC, James RL, Cantwell MF. Tracheal intubation of healthy pediatric patients without muscle relaxant: A survey of technique utilization and perception of safety. *Anesth Analg.* 1999; 88:737-41.
7. Bettelli G. When muscle relaxants should be used in Day surgery an when. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2006; 19:600-5.
8. Claudius C, Garvey LH, Viby-Mogensen J. The undesirable effects of neuromuscular blocking drugs. *Anesthesia.* 2009; 64(suppl. 1):10-21.
9. Debaene B, Plaud B, Dilly MP, Donati F. Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of non-depolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology.* 2003; 98:1042-8.
10. Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, Stensballe J, Ostergaard D, Prins ME, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent Sugammadex. *Anesthesiology.* 2006; 104:667-74.
11. Mirakhor RK, Harrop-Griffiths W. Management of neuromuscular block: time for a change? *Anaesthesia.* 2009; 64(Suppl. 1):iv-v.
12. Nauheimer D, Fink H, Fuchs-Buder TH, Geldner G, Hofmockel R, Wallek B, Blobner M. Muscle relaxant use for tracheal intubation in pediatric anaesthesia: a survey of clinical practice in Germany. *Pediatr Anesth.* 2009; 19:225-31.
13. Lundstrom LH, Moller AM, Rosenstock C, Austrup G, Gatke MR, Wetterslev J. Avoidance of neuromuscular blocking agents may increase the risk of difficult tracheal intubation: a cohort study of 103 812 consecutive adult patients recorded in Danish Anaesthesia Database. *Br J Anaesth.* 2009; 103:283-90.
14. Viby-Mogensen J, Engbaek J, Eriksson LI, Gramstad L, Jensen E, Jensen FS, et al. Good Clinical Research Practice (GCRP) in pharmacodynamic studies on neuromuscular blocking agents. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1996; 40:59-74.
15. Silva YP, Gomez RS, Marcatto JO, Maximo YA, Barbosa RF, Silva ACS. Morphine versus remifentanil for intubating preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonates.* 2007; 92(4):293-4.
16. Min SK, Kwak YL, Park SY, Kim JS, Kim JY. The optimal dose of remifentanil for intubation during sevoflurane induction without neuromuscular blockade in children. *Anaesthesia.* 2007; 62:446-50.
17. Soulard A, Babre F, Bordes M, Meymat Y, Sztark F, Cros AM. Optimal dose of sufentanil in children for intubation after sevoflurane induction without neuromuscular block. *Br J Anaesth.* 2009; 102:680-5.
18. Crawford MW, Hayes J, Tan JM. Dose-response of remifentanil for tracheal intubation in infants. *Anesth Analg.* 2005; 100:1599-604.
19. Politis GD, Frankland MJ, James RL, ReVelle JF, Rieker MP, Petree BC. Factors Associated with successful tracheal intubation of children with sevoflurane and no muscle relaxant. *Anesth Analg.* 2005; 95:615-20.
20. Aouad MT, Sayyid SS, Zalaket MI, Baraka AS. Intravenous lidocaine as adjuvant to sevoflurane anesthesia for endotracheal intubation in children. *Anesth Analg.* 2003; 96:1325-7.
21. Mencke T. Tracheal intubation with and without muscular relaxation. *Eur J Anaesthesiol.* 2005; 23:351-6.
22. Simon L, Boucebc KJ, Orliaguet G, Aubineau JV, Devys JM, Dubouset AM. A survey of practice of tracheal intubation without muscle relaxant in paediatric patients. *Paediatr Anaesth.* 2002; 12:36-42.
23. Yakaitis RW, Blitt CD, Anguilo JP. End tidal halotane concentration for endotracheal intubation. *Anesthesiology.* 1977; 47:386-8.
24. Wappler F, Frings DP, Scholz J, Mann V, Koch C, Esch JS. Inhalational induction of anaesthesia with 8% sevoflurane in children: conditions for endotracheal intubation and side-effects. *Eur J Anaesthesiol.* 2003; 20:548-54.

25. Inomata S, Watanabe S, Taguchi M. End-tidal sevoflurane concentration for tracheal intubation and minimum alveolar concentration in pediatric patients. *Anesthesiology*. 1994; 80:93-6.
26. Swan HD, Crawford MW, Pua HL, Stephens D, Lerman J. Additive contribution of nitrous oxide to sevoflurane minimum alveolar concentration for tracheal intubation in children. *Anesthesiology*. 1999; 91:667-71.
27. Vakkuri A, Yli-Hankala A, Sarkela M. Sevoflurane mask induction of anesthesia is associated with epileptiform EEG in children. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2001; 45:805-11.
28. Lerman J, Houle TT, Matthews BT, Houck J, Burrows FA. Propofol for tracheal intubation in children anesthetized with sevoflurane: a dose-response study. *Pediatr Anesth*. 2009; 19:218-24.
29. He L, Wang X, Zhang XF, Tang SR. Effect of different doses of remifentanyl on the end-tidal concentration of sevoflurane required for tracheal intubation in children. *Anaesthesia*. 2009; 64:850-5.
30. Yukioka H, Yoshimoto N, Nishimura K, Fujimori M. Intravenous lidocaine as a suppressant of coughing during tracheal intubation. *Anesth Analg*. 1985; 64:1189-92.
31. Grant S, Noble S, Woods A, Murdoch J, Davidson A. Assessment of intubating conditions in adults after induction with propofol and varying doses of remifentanyl. *Br J Anaesth*. 1998; 81:540-3.
32. Braga AFA, Braga FSS, Potério GMB, Filier PR, Cremonesi E. The effect of different doses of propofol on tracheal intubating conditions without muscle relaxant in children. *Eur J Anaesthesiol*. 2001; 18:384-8.
33. Gupta A, Kaur R, Mhotra R, Kale S. Comparative evaluation of different doses of propofol preceded by fentanyl on intubating conditions and pressor response during tracheal intubation without muscle relaxant. *Pediatr Anesth*. 2006; 16:399-405.
34. Batra YK, Al Qattan AR, Ali SS, Qureshi MI, Kuriakose D, Migahed A. Assessment of tracheal intubating conditions in children using remifentanyl and propofol without muscle relaxant. *Pediatr Anesth*. 2004; 14:452-6.
35. Stevens JB, Wheatley L. Tracheal intubation in ambulatory surgery patients: using remifentanyl and propofol without muscle relaxants. *Anesth Analg*. 1998; 86:45-9.
36. Carbajal R, Eble B, Anand KS. Premedication for tracheal intubation in neonates: confusion or controversy? *Semin Perinatol*. 2007; 31:309-17.
37. Anand KJ. Consensus statement for the prevention and management of pain in newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001; 155:173-80.
38. Greenwood CS, Colby CE. Pharmacology review: premedication for endotracheal intubation of the neonate: what is the evidence? *NeoReviews*. 2009; 10:31-5.
39. George K, Loepke AW. General anesthetics and the developing brain. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2009; 22:368-73.
40. Patel P, Sun L. Update on neonatal anesthetic neurotoxicity. *Anesthesiology*. 2009; 110:703-8.