



**EFEITOS ADVERSOS DOS BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES E SEU USO DURANTE A COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

*ADVERSE EFFECTS OF NEUROMUSCULAR BLOCKERS AND THEIR USE DURING COVID-19: A LITERATURE REVIEW*

**Aline Márcia Mororó Alves**

Universidade Cristiana de Bolívia – UCEBOL, Brasil

Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5950-8528>

E-mail: [alinemmororo@hotmail.com](mailto:alinemmororo@hotmail.com)

**Submetido:** 2 abr. 2023.

**Aprovado:** 5 jul. 2023.

**Publicado:** 20 jul. 2023.

**E-mail para correspondência:**

[alinemmororo@hotmail.com](mailto:alinemmororo@hotmail.com)

**Resumo:** Os bloqueadores neuromusculares (BNM) são essenciais para intubação do paciente, pois atuam diretamente no relaxamento muscular. Essas drogas tiveram seu uso intensificado durante a pandemia da Covid-19, devido a alta demanda de pessoas internadas nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) em estado grave da doença. Nesse contexto, o problema pesquisa deste estudo foi a seguinte questão: qual o impacto dos efeitos adversos do uso de bloqueadores neuromusculares (BNM) na saúde do paciente com Covid-19? Assim, o objetivo principal compreender os efeitos adversos dos bloqueadores neuromusculares, bem como contextualizar seu uso na pandemia da Covid-19; apresentar os principais sintomas e complicações decorrentes da infecção da Covid-19; conceituar os bloqueadores neuromusculares (BNM) e; apresentar os tipos de BNM, principais características e seus efeitos. A metodologia teve como base a pesquisa bibliográfica, através de bases de dados como *Scientific Electronic Library Online* (SCIELO), LILACS, Google Acadêmico e revistas especializadas, sendo incluídos artigos e outros documentos sobre o tema, publicadas no período de 2020 a 2022. Os resultados indicaram que os BNM podem ser classificados em despolarizantes e adespolarizantes. Os BNM despolarizantes foram associados a complicações graves e as contraindicações em alguns estudos, enquanto nos adespolarizantes pode ser verificada características como fadiga da magnitude de resposta e baixas reações alérgicas. Observou-se ainda que essas drogas se mostram indispensáveis na intubação, sendo até mesmo substituídas por sedativos em situações de escassez durante a pandemia de Covid-19. Assim, conclui-se que apesar da abrangência dos efeitos adversos, o uso dos BNM é essencial no processo de intubação, o que exige com que órgãos de saúde elaborem protocolos e diretrizes sobre sua administração e efeitos adversos, instituindo medidas preventivas e cuidados com o paciente para minimizar o impacto de seu uso no tratamento da Covid-19.

**Palavras-chave:** Bloqueadores Neuromusculares. Covid-19. Efeitos Adversos. Efeitos Colaterais.



**Abstract:** Neuromuscular blockers (NMB) are essential for patient intubation, as they act directly on muscle relaxation. These drugs had their use intensified during the Covid-19 pandemic, due to the high demand of people admitted to the Intensive Care Units (ICU) in a serious state of the disease. In this context, the research problem of this study was the following question: what is the impact of the adverse effects of the use of neuromuscular blockers (NMB) on the health of patients with Covid-19? Thus, the main objective is to understand the adverse effects of neuromuscular blockers, as well as contextualize their use in the Covid-19 pandemic; present the main symptoms and complications resulting from the Covid-19 infection; conceptualize neuromuscular blockers (NMB) and; to present the types of NMB, main characteristics and their effects. on the subject, published from 2020 to 2022. The results indicated that NMBs can be classified as depolarizing and non-depolarizing. Depolarizing NMBs have been associated with serious complications and contraindications in some studies, while non-depolarizing NMBs have characteristics such as fatigue, magnitude of response and low allergic reactions. It was also observed that these drugs are indispensable in intubation, even being replaced by sedatives in situations of shortage during the Covid-19 pandemic. Thus, it is concluded that despite the scope of adverse effects, the use of NMBs is essential in the intubation process, which requires health agencies to develop protocols and guidelines on their administration and adverse effects, instituting preventive measures and care for the patient. patient to minimize the impact of its use in the treatment of Covid-19.

**Keywords:** Neuromuscular Blockers. Covid-19. Adverse Effects. Side Effects.

## Introdução

O vírus da Covid-19 registrou os primeiros casos em uma província da China no final de 2019, se espalhando rapidamente pelo mundo inteiro de uma forma assustadora. A infecção apresenta inúmeros problemas respiratórios que podem variar, indo do estágio mais leve até o mais grave com internação hospitalar, ingresso em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e a necessidade de intubação orotraqueal com o uso de ventilação mecânica para suporte ventilatório <sup>(1)</sup>.

Diante disso, o combate a Covid-19 se transformou em um dos maiores problemas sanitários do planeta. Considerando o pouco conhecimento científico sobre a doença, as suas diversas manifestações clínicas e a dificuldade de saber quais medicamentos utilizar no combate ao vírus, a evolução da doença resultou em muitas mortes. As recomendações primárias foram: o isolamento social, evitar aglomerações, uso de máscaras e intensificar a higiene principalmente das mãos <sup>(2)</sup>.

Contudo, uma das manifestações clínicas mais constantes da Covid-19 foram as síndromes respiratórias que em alguns casos evoluíram rapidamente exigindo a intubação e



inevitavelmente o uso dos bloqueadores neuromusculares (BNM). Dentro dessa terapêutica, o uso dos bloqueadores emergiu a necessidade de adotar metodologias efetivas para controlar os seus efeitos adversos <sup>(3)</sup>.

Estudos prévios sobre a administração dos bloqueadores neuromusculares em casos de Covid-19 salientam que seu uso é especial na sedação profunda <sup>(4)</sup>. Além disso, outros estudos reforçam que a utilização dos bloqueadores neuromusculares de maneira inadequada pode trazer danos irreversíveis para a saúde do paciente <sup>(5)</sup>.

Dentro desse contexto, esse estudo buscou investigar o seguinte problema de pesquisa: qual o impacto dos efeitos adversos do uso de bloqueadores neuromusculares (BNM) na saúde do paciente com Covid-19? Assim, o objetivo geral foi compreender os efeitos adversos dos bloqueadores neuromusculares e seu contexto na pandemia de Covid-19. Os objetivos específicos foram: contextualizar a pandemia da Covid-19; apresentar os principais sintomas e complicações decorrentes da infecção da Covid-19; conceituar os bloqueadores neuromusculares (BNM); apresentar os tipos de BNM, principais características e seus efeitos.

As hipóteses foram de que o controle dos efeitos dos bloqueadores neuromusculares é um grande desafio na assistência ao paciente e que a Covid-19 apresenta especificidades que ainda precisam ser mais bem compreendidos para efetividade desse trabalho.

Nesse sentido, mostra-se a relevância deste estudo, por buscar na literatura conhecer mais sobre a pandemia Covid-19 e a intensificação do uso dos bloqueadores neuromusculares (BNM), substâncias essenciais na intubação dos pacientes, assim como suas possíveis implicações.

## **Metodologia**

Essa pesquisa foi orientada por uma revisão integrativa da literatura, de natureza descritiva e qualitativa a dos efeitos adversos dos bloqueadores neuromusculares no contexto da pandemia de Covid-19.

A pesquisa percorreu as seguintes etapas: 1 – Delimitação do tema e formulação do problema e objetivos do estudo; 2 – Delimitação metodológica da pesquisa; 3 – Busca das bibliografias nas bases de dados; 4 – Formulação dos resultados e discussões; 5 – Propagação dos resultados observados.

A pesquisa bibliográfica foi realizada por meio de consulta em bases de dados científicas online, sendo utilizando os seguintes sites: Google Acadêmico, *Scientific*



*Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (LILACS, PUBMED) Revista científicas, dentre outros sites que tratam sobre o tema, sobre o uso dos BNM's.

Os descritores utilizados foram: Bloqueadores Neuromusculares; Covid-19; Efeitos Adversos; Efeitos Colaterais; Tratamento. Os descritores foram associados através do operador lógico "AND", da seguinte maneira: Bloqueadores Neuromusculares AND Efeitos colaterais; Bloqueadores Neuromusculares AND Efeitos adversos; Bloqueadores Neuromusculares AND Covid-19; Bloqueadores Neuromusculares AND Tratamento.

A coleta de dados se deu por meio da pesquisa dos descritores dentro das bases de dados supracitadas. Inicialmente, foi realizada a leitura do resumo das bibliografias para avaliar seu alinhamento com o objetivo do estudo. Posteriormente, as literaturas foram lidas minuciosamente a fim de evidenciar sua importância para a pesquisa.

Os critérios de inclusão corresponderam aos seguintes aspectos: artigos publicados em língua portuguesa, inglesa e espanhola, no período de 2020 a 2023, a partir dos descritores supracitados e disponíveis nas bases de dados eletrônicos. Foram excluídos os artigos não apresentavam alinhamento ao problema e objetivos investigados.

A amostra total de estudos utilizados nessa pesquisa foi de 28 bibliografias, todas publicadas em língua portuguesa. Destas, 10 são artigos científicos, 4 são publicações de sites, 1 é livro e 13 são documentos e publicações de órgãos e instituições de saúde, como Ministério da Saúde, Organização Mundial de Saúde e hospitais.

Para melhor visualizar os resultados observados, eles foram organizados em subseções, sendo os dados tabulados e discutidos a partir da literatura pertinente.

## **Resultados e Discussões**

### **Contextualização da pandemia da Covid-19**

A Covid-19 é uma doença infecciosa causada pelo coronavírus (SARS-CoV-2). A Covid-19 sem dúvidas se tornou um dos maiores desafios sanitários mundiais deste século <sup>(6)</sup>. O primeiro caso foi registrado na cidade de Wuhan no final de 2019. Os primeiros casos da doença indicavam um surto de pneumonia de causa desconhecida. Em janeiro de 2020, pesquisadores chineses identificaram a doença, como um novo coronavírus (SARS-CoV-2), ou Covid-19. Em apenas quatro meses depois de identificado a Covid-19 já se registrava mais de dois milhões de casos com cento e vinte mil mortes em todo mundo. Desse total de



casos e mortes, no Brasil foram registrados vinte e um casos de óbitos e 1.200 um mil e duzentas casos confirmados da doença no primeiro mês da pandemia <sup>(7-8)</sup>.

Após mais de três anos de pandemia, o mundo já registrou 647 milhões de casos da doença e 6,6 milhões de óbitos até o mês de junho de 2023. No Brasil, até a mesma data o total de casos era de 37.704.4598 e 704.488 mortes por Covid-19. Com isso, o Brasil ocupa o 2º lugar em números de mortes e 5º lugar em relação ao número de casos confirmados <sup>(9)</sup>.

O novo coronavírus gerou muitas incertezas sobre as melhores estratégias para o enfrentamento da pandemia, o insuficiente conhecimento científico sobre o vírus, foi o grande desafio. A disseminação assustadora e o número de mortes causaram pavor na população de todo o mundo. No Brasil, fatores como a desigualdade social, sistema de saúde precário, saneamento e habitação em péssimas condições, dentre outros ainda continuam potencializando a propagação da Covid-19 pelo país <sup>(8)</sup>.

Apesar de a doença avançar rapidamente a ciência atuou significativamente na busca de vacinas capazes de conter a propagação do vírus. As vacinas são ferramentas eficazes e fundamentais para acabar com essa pandemia. No entanto, os cuidados devem permanecer e a cautela ainda é necessária <sup>(10)</sup>.

Em dezembro de 2020, o processo de vacinação foi iniciado no Reino Unido, se tornando o primeiro país do Ocidente a vacinar a população contra a Covid-19, seguido em pouco tempo por países como os Estados Unidos, Canadá, União Europeia e outros. No Brasil o início deu-se em janeiro de 2021 <sup>(11-12)</sup>.

Os dados sobre a vacina e as doses administradas até a data de outubro de 2022, apresentaram os seguintes números: no mundo inteiro totalizam 12.862.546.984 de doses de vacinas administradas e no Brasil 473.211.020 <sup>(9)</sup>.

### **Principais manifestações clínicas nos pacientes com Covid-19**

Os principais sintomas da Covid-19 são febre, tosse seca e cansaço, que se originam leve e vão aumentando gradualmente. Contudo, outros sintomas também podem ser relatados por pacientes, como dores, dor de garganta, perda de paladar e/ou olfato, congestão nasal, diarreia, dor de cabeça, conjuntivite, erupção cutânea ou descoloração dos dedos das mãos ou dos pés. Esses sintomas podem apresentar variação entre as pessoas infectadas, podendo ser leve, como é o caso de aproximadamente 80% das pessoas que se recuperam facilmente, sem precisar de tratamento hospitalar <sup>(13)</sup>.



Porém, a cada seis pessoas infectadas por Covid-19 uma fica gravemente doente, sendo uma das maiores queixas é a dificuldade de respirar. Pessoas que já apresentam alguma comorbidade ou já são de idades avançadas têm maior probabilidade de evoluir com a forma grave da doença. Não sendo necessariamente uma regra, visto que qualquer pessoa pode ser infectada pela Covid-19 pode apresentar quadros graves da doença <sup>(13)</sup>.

Sobre o agente etiológico, refere-se a RNA vírus da classe do Nidovirales da família Coronaviridae. Os vírus da SARS-CoV, MERS-CoV e 2019-nCoV pertencem a subfamília BetaCoronavírus que infectam apenas mamíferos. São extremamente patogênicos, responsáveis pelas síndromes respiratória e gastrointestinal. Porém, existem ainda outros quatro tipos de coronavírus capazes de induzir doenças no trato respiratório superior e possivelmente no inferior em pacientes imunodeprimidos, crianças, pacientes com comorbidades, jovens e idosos <sup>(14)</sup>.

### **Prevenção de Complicações em paciente com Covid-19**

De acordo com informações da Organização Mundial da Saúde, nas complicações em pacientes diagnosticados com Covid-19 que já possua alguma doença crônica a taxa de mortalidade é nove vezes maior quando comparada com pacientes sem patologias preexistentes <sup>(15)</sup>.

Nesse sentido, até meados de agosto de 2020, os casos considerados leves somavam 40%, onde os principais sintomas eram febre, tosse, dispneia, mialgia ou artralgia, odinofagia, fadiga, diarreia e dor de cabeça. Entre os casos que apresentaram sintomas moderados foram 40% com pneumonia. Com manifestações clínicas graves foram 15% que desenvolveram pneumonia grave com exigência de oxigenoterapia. Com quadro clínico crítico foram 5% dos casos, que apresentaram uma ou mais complicações como insuficiência respiratória, síndrome do desconforto agudo (SDRA), insuficiência de múltiplos órgãos, dentre outros <sup>(16)</sup>.

Nesse sentido, as medidas preventivas sempre são bem indicadas, com intervenções que visam minimizar e não evoluir o estado dos pacientes críticos para situações mais graves. Outros autores também compartilham dessas medidas e reforçam que as medidas de proteção necessárias incluem glicocorticóides, antivirais, tratamentos sintomáticos e terapia antichoque <sup>(15)</sup>.



As complicações da Covid-19 podem ser advindas também dos procedimentos invasivos ou não invasivos durante o curso do manuseio clínico do caso. Nesse caso, as pessoas com maior probabilidade de evoluir para um quadro mais crítico são em sua maioria as mais idosas, fumantes ou que possuem alguma comorbidade como hipertensão, diabetes, obesidade e outras, consideradas pessoas com fatores de risco <sup>(16)</sup>.

A tabela 1 apresenta as medidas cabíveis para prevenir complicações em pacientes com Covid-19.

**Quadro 1. Medidas para prevenir complicações por procedimentos durante o manejo clínico da Covid-19**

Desfecho Antecipado	Intervenções
Reduza os dias de ventilação mecânica invasiva	Utilize protocolos de desmame que incluam uma avaliação diária de aptidão para respiração espontânea. Minimize a sedação contínua ou intermitente, visando resultados de titulação específicos (sedação leve, a menos que contraindicada) ou com interrupção diária da Infusão contínua de sedativos. Mobilização precoce. A implementação do que foi citado acima como pacote de cuidados (também pode reduzir o delírio); tais como coordenação de despertar e respiração, avaliação/manejo de delírio e mobilização precoce (ABCDE).
Reduzir a incidência de pneumonia associada à ventilação	A intubação oral é preferível à intubação nasal em adolescentes e adultos. Mantenha o paciente em posição semirreclinada (elevação da cabeceira da cama 30-45º) Use um sistema de sucção fechado; drene e descarte periodicamente o condensado formado nos tubos. Use um novo circuito de ventilação para cada paciente; assim que o paciente for ventilado, troque o circuito se estiver sujo ou danificado, mas não rotineiramente. Troque o permutador de calor e umidade quando ele apresentar mau funcionamento, quando estiver sujo ou a cada 5-7 dias.
Reduzir a incidência de infecção da corrente sanguínea associada ao cateter	Use um checklist, com conclusão verificada por um observador em tempo real, como lembrete de cada etapa necessária para a inserção estéril e como lembrete diário para a remoção do cateter, caso este não seja mais necessário.
Reduzir a incidência de escaras de decúbito	Vire o paciente a cada 2 horas.
Reduzir a incidência de úlceras de estresse e sangramento gastrointestinal	Administre nutrição enteral precoce (dentro de 24-48 horas após a admissão). Administre bloqueadores do receptor de histamina-2 ou inibidores da bomba de prótons em pacientes com fatores de risco para sangramento gastrointestinal. Os fatores de risco para sangramento gastrointestinal incluem ventilação mecânica por $\geq 48$ horas, coagulopatia, terapia de substituição renal, doença hepática, múltiplas comorbidades e maior pontuação de insuficiência orgânica.
Reduzir o desenvolvimento de resistência a antimicrobianos	Utilizar protocolos de descalonamento assim que o paciente estiver clinicamente estável e não houver evidência de infecção bacteriana.
Reduzir o desenvolvimento de efeitos adversos de medicamentos	Expor o paciente à terapia antimicrobiana empírica pelo menor tempo possível, para evitar nefrotoxicidade, efeitos cardíacos e outros efeitos colaterais do uso desnecessário de antimicrobianos.
Promover a prescrição e uso de antimicrobianos adequados durante a pandemia de Covid-19	Não prescrever antibióticos para pacientes com suspeita ou confirmação de Covid-19 com baixa suspeita de infecção bacteriana, para evitar mais efeitos colaterais de curto prazo dos antibióticos em pacientes e consequências negativas de longo prazo do aumento da resistência antimicrobiana.

Fonte: OPAS (2020) <sup>(17)</sup>



## **Bloqueadores Neuromusculares – BNM**

Os Bloqueadores Neuromusculares (BNM) são substâncias importantes na intubação do paciente, devido aos seus compostos quaternários que atuam em receptores colinérgicos nicotínicos da junção neuromuscular, determinando relaxamento muscular. Não têm propriedade analgésica ou amnésica. São classificados segundo seu mecanismo de ação em dois tipos: BNM despolarizante que tem o suxametônio como o único agente em uso clínico. E o BNM adespolarizante, composto pelos demais bloqueadores, como pancurônio, vecurônio, rocurônio, atracúrio e cisatracúrio <sup>(18)</sup>.

De acordo com o artigo *Neuromuscular blockade in patients with ARDS: a rapid practice guideline*, de Alhazzan e colaboradores, publicado no jornal *Intensive Care Medicine*, foram abordadas novas diretrizes de prática clínica sobre o uso de bloqueadores neuromusculares (BNM) em pacientes com síndrome da angústia respiratória aguda (SDRA) e em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Dentre as recomendações incluem o uso dos BNM em adultos com SDRA inicial de qualquer etiologia e gravidade que estejam recebendo ventilação mecânica invasiva (VMI) em uma UTI. Contudo, se exclui do uso dos BNM pacientes com doenças neuromusculares pré-existentes, que tenham contraindicação ao bloqueio neuromuscular ou a crianças <sup>(19)</sup>.

A vista disso, os BNM neste período de pandemia da Covid-19, aumentaram sua utilização significativamente, considerando o número de internações em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e a necessidade de intubação traqueal e manutenção de ventilação mecânica para suporte ventilatório <sup>(20)</sup>.

Ainda nesse contexto de pandemia da Covid-19 e o uso excessivo dos BNM nas internações em UTI, outro fator agravante ainda se mostra a este cenário, que é a dificuldade das instituições de saúde em repor os estoques desses medicamentos. Considerando a relevância desses fármacos para manter os pacientes em estado grave com insuficiência respiratória, causando impacto direto na abertura de novos leitos de UTIs <sup>(20)</sup>.

Diante disso, os médicos para compensar a falta dos BNM, tentam compensar com a aplicação de mais sedativos, uma maneira de obter o relaxamento necessário e a garantia da ventilação mecânica. Contudo, essa escassez, de acordo com relatos de profissionais de saúde, a compensação é necessária, devido não ter outras alternativas, o que inevitavelmente contribui para mais mortes na UTI <sup>(21)</sup>.





Esse panorama de escassez devido a pandemia da Covid-19 se repete em vários estados, como mostra Nota Técnica da Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais (FHEMIG), que apresenta características farmacológicas dos principais medicamentos em estoque crítico na rede FHEMIG, com indicações, interações, dosagens e opções terapêuticas para as principais classes de fármacos dentre eles os bloqueadores neuromusculares, com intuito de minimizar a falta desses medicamentos que tiveram seu consumo aumentado de forma inesperada e que conseqüentemente podem estar em falta no mercado <sup>(22)</sup>.

Desse modo, a intenção da FHEMIG com essa Nota Técnica, é auxiliar os profissionais de saúde na consolidação das melhores práticas profissionais, para que os mesmos possam fazer as substituições sem danos aos pacientes e com eficácia. Com essa situação de falta de medicamentos, as informações podem ser úteis e utilizadas pelas equipes de profissionais de saúde.

Ressaltando que, a falta de medicamentos, não se trata de ineficiência das instituições de saúde ou dos Estados, e sim da dificuldade dos laboratórios manterem a produção de fármacos neste período de pandemia, momento que todas as áreas de produção se deparam com a dificuldade de insumos <sup>(22)</sup>.

Igualmente a mesma situação de escassez se repete no Estado de São Paulo, como indica o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, que orienta que em época de pandemia e a possibilidade de escassez dos medicamentos sedativos, analgésicos e bloqueadores neuromusculares, a sugestão é utilizar doses intermitentes de BNM, opióides em doses menores e sedativos não benzodiazepínicos para sedação <sup>(23)</sup>.

### **Características dos principais bloqueadores neuromusculares (BNM)**

Dentre os BNM, o atracúrio e o cisatracúrio são fármacos idealmente utilizados para pacientes com insuficiência renal devido às suas características de metabolização plasmática dependente de esterases e pH <sup>(23)</sup>.

Contudo, o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo orienta sobre o uso de sedação e analgesia nos pacientes com Covid-19:

Ainda não existem diretrizes específicas sobre o uso contínuo de sedação, analgesia e bloqueadores neuromusculares para pacientes com Covid-19. É importante lembrar que devemos nos atentar para as comorbidades pré-existentes e utilizar a melhor associação para cada caso. Sempre que houver a necessidade de intubação é necessário um planejamento para a extubação o mais breve possível, desde que as condições clínicas e laboratoriais do paciente permitam. Utilizar o mínimo de sedação e analgesia necessárias para manter o paciente em sincronia com o ventilador mecânico. Sempre reavaliar o seu esquema de sedoanalgesia após 48h e considerar a possibilidade de retirada do BNM <sup>(23)</sup>.

Ainda sobre as características dos principais bloqueadores neuromusculares (BNM) segue a tabela 2, conforme indicação do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

**Tabela 1. Características dos principais bloqueadores neuromusculares (BNM)**

Bloqueadores neuromusculares	Pancurônio	Vecurônio	Rocurônio	Atracúrio	Cisatracúrio	Succinilcolina
<b>Tipos</b>	A <sup>1</sup>	A	A	B <sup>2</sup>	B	D <sup>3</sup>
<b>Ação</b>	Longa	Intermediária	Intermediária	Intermediária	Intermediária	Curta
<b>Tempo de bloqueio em minutos</b>	02/mar	03/abr	1-2	03/mai	2-3	< 1
<b>Duração da ação em minutos</b>	60-100	20-35	20-35, 60-80 com sequência de doses	20-35	30-60	05/out
<b>Bolus</b>	0,05-0,1 mg/Kg	0,08-0,1 mg/Kg	0,6-1 mg/Kg 1-1,2 mg/Kg para sequência de doses	0,4-0,5 mg/Kg	0,1-0,2 mg/Kg	1mg/Kg
<b>Apresentação</b>	4 mg/2 mL	Pó = 4mg ou 10mg. Reconstituir em 10m	50mg/5ml	25mg/2,5ml	10mg/5ml	Pó=100mg/10ml
<b>Diluição</b>	Usar puro em bomba de seringa	Usar puro em bomba de seringa	Usar puro em bomba de seringa	Usar puro em bomba de seringa	Usar puro em bomba de seringa	Não
<b>Infusão contínua</b>	1-2 µg/Kg/min	0,8-1,2µg/Kg/min	8- 12 µg/Kg/min	5- 20µg/Kg/min	1- 3 µg /Kg/min	Não usar

<sup>1</sup> A =Aminosteróide;

<sup>2</sup> B = Benzilisoquinolina

<sup>3</sup> D = Despolarizante



<b>Infusão ml/h</b>	60KG 1,8-3,6 70KG 2,1- 4.2 80 KG 2,4-4.8 90KG 2,7- 5.4 100 KG 3-6	60KG 2,9-4,3 70KG 3,4-5 80 KG 3,8-5,7 90KG 4,3-6,4 100 KG 4,8-7,1	60KG 2,8-4,3 70KG 3,3-5.0 80 KG 3,8-5,7 90KG 4,3-6,4 100 KG 4,8-7	60KG 1,8-7,2 70KG 2,1-8,4 80 KG 2,4-9,6 90KG 2,7-10,8 100 KG 3,0-12	60KG 1,8-5,4 70KG 2,1-6,3 80 KG 2,4-7,2 90 KG 2,7-8,1 100 KG 3,0-9	Não
<b>Metabolização e eliminação</b>	Hepática e renal	Hepática e renal	Hepática e renal	Hoffman Renal e eliminação Hoffman	Hoffman Renal e eliminação Hoffman	Colinesterase no plasma
<b>Efeitos colaterais</b>	Bloqueio vagal, estimulação do sistema nervoso simpático	Bloqueio vagal em altas doses	Bloqueio vagal em altas doses	Liberação de histamina e bloqueio ganglionar	Nenhum	Hipercalemia, mínima liberação de histamina, taquicardia

Fonte: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (2020) <sup>(21)</sup>

### **BNM despolarizantes**

Os bloqueadores neuromusculares (BNM) não despolarizantes são utilizados para intubação em sequência rápida. A Succinilcolina, bloqueador neuromuscular despolarizante, benéfico por possuir início de ação latência ultracurtos, associada a bom relaxamento neuromuscular e boas condições para intubação. Estruturalmente, trata-se de duas moléculas de ACh ligadas entre si, que agem como um agonista do receptor nicotínico. A Succinilcolina se liga às duas subunidades alfa do receptor, mimetizando a ACh, e resulta em despolarização da membrana. A despolarização resulta rapidamente em contração muscular, observada clinicamente na forma de fasciculações. Após a despolarização, o potencial de membrana deve ser restabelecido antes que uma próxima despolarização possa ocorrer e, até que isso ocorra, o músculo permanece em um estado de relaxamento flácido <sup>(22)</sup>.

No entanto, devido ao registro de complicações graves e as contraindicações associadas ao uso da succinilcolina levaram os pesquisadores a buscar um bloqueador neuromuscular adespolarizante como alternativa para indução em sequência rápida, com latência e duração semelhantes <sup>(22)</sup>.

### **BNM adespolarizantes ou não-despolarizantes**

O Rocurônio, BNM adespolarizante ou não despolarizante, tem baixa incidência de reações alérgicas, não gera distúrbios iônicos e também proporciona bom relaxamento



muscular com condições adequadas para intubação em curto tempo. Contudo, sua latência é prolongada e, quando necessário, exige reversão neuromuscular. O sugammadex, droga que reverte a ação do rocurônio, exerce tal função com eficácia, porém é de alto custo, exige doses variáveis que dependem da profundidade do bloqueio e, ainda, demanda tempo para diluição e administração, o que pode acarretar intercorrências indesejáveis. Nesse caso, o anestesiológico fica responsável pela avaliação que cada caso requer, considerando sempre as necessidades do paciente e a droga adequada a ser utilizada <sup>(23)</sup>.

Os BNMs adespolarizantes são antagonistas competitivos da acetilcolina (ACh) no receptor nicotínico pós-sináptico. Eles se ligam a uma ou ambas as subunidades alfa do receptor, impedindo a ligação da ACh que ocasionaria a despolarização. A ligação desses antagonistas ao receptor é reversível e ocorre associação e dissociação repetidamente. O início do bloqueio neuromuscular ocorre quando 70-80% dos receptores estão ocupados, e para que haja bloqueio completo, é necessária a ocupação de mais de 90% dos receptores. Existem dois grupos de BNMs adespolarizantes: compostos benzilisoquinolínicos e compostos aminoesteróides <sup>(22)</sup>.

### **Efeitos adversos do uso dos BNM**

É inegável a eficiência dos bloqueadores neuromusculares (BNM), sendo indispensáveis para os procedimentos cirúrgicos que requerem anestesia geral. Mas, as aplicações de BNM provocam complicações que podem levar ao aumento da mortalidade, causando obstrução das vias aéreas, aspiração e hipóxia, dentre outros. Nesse caso, a reversão completa e rápida do BNM deve ser assegurada no final da cirurgia <sup>(24)</sup>. Os efeitos colaterais da Succinilcolina têm seus benefícios, mas também tem seus efeitos adversos como a bradicardia que ocorre devido a estimulação de receptores muscarínicos no nó sinoatrial, sendo mais comum em crianças e após doses repetidas <sup>(22)</sup>.

Já ao avaliar o bloqueio causados por BNMs adespolarizantes com um estimulador de nervo periférico, pode ser verificadas características como, fadiga da magnitude de resposta durante os padrões de estimulação em sequência de quatro estímulos e contagem pós-tetânica. A fadiga ocorre devido à ação dos bloqueadores no receptor pré-sináptico, resultando em disponibilidade reduzida de ACh à medida em que há repetição do estímulo do nervo. A potenciação pós-tetânica da transmissão neuromuscular é uma característica do



bloqueio por adespolarizantes e é justificada por quantidades crescentes de ACh na fenda sináptica após a estimulação tetânica <sup>(22)</sup>.

Outro fator agravante é alta incidência de BNM residual após o uso de bloqueadores neuromusculares, que não pode ser diagnosticado por sinais clínicos de modo confiável e suas sérias consequências respiratórias e cardíacas, recomenda-se a monitorização objetivada da recuperação do BNM, com monitores, estímulos elétricos aplicados no nervo ulnar e avaliação da contração do músculo adutor do polegar. Essa localização deve ser alterada para o nervo facial/músculo orbicular do olho ou músculo corrugador do supercílio nos pacientes com grave neuropatia periférica (p. ex.: diabéticos), situação que pode simular falso bloqueio neuromuscular no músculo adutor do polegar. Para a retirada da cânula traqueal, deve ser considerado, como BNM recuperado, o valor da relação T4/T1 igual a 1 (100%), para qualquer local de estimulação avaliado <sup>(25)</sup>.

Assim, desde algum tempo já vem se alertando sobre os efeitos adversos do uso prolongado dos bloqueadores neuromusculares (BNM), pois os mesmo podem produzir bloqueio ganglionar e vagal e resultar em liberação de quantias significantes de histamina, com efeitos cardiovasculares adversos, dentre esses, hipotensão, taquicardia ou bradicardia particularmente após doses individuais de bolus. Os profissionais também devem estar atentos a outras complicações como fraqueza muscular, polineuropatia e miopatia, sendo essas duas últimas as complicações mais relatadas. Desse modo, o que parece contribuir para a ocorrência de miopatia é a combinação de corticosteróides e BNM durante a ventilação mecânica, sendo indicado o monitoramento mais intenso para prevenção ou a detecção precoce de miopatia <sup>(26)</sup>.

### Considerações Finais

A pandemia Covid-19 causou um caos sem precedentes na saúde pública em todo mundo. O registro de casos confirmados das doenças e número de mortes em consequência de complicações da doença levou as autoridades de todos os países a tomar medidas radicais para reduzir a contaminação, como isolamento social, *lockdown* e medidas sanitárias preventivas. Contudo, a contaminação tem como umas das principais manifestações clínicas os problemas respiratórios que vão desde sintomas leves até o estágio mais crítico da doença, com a necessidade de internação hospitalar e intubação. As pessoas idosas e pessoas com alguma comorbidade preexistentes foram as principais



vítimas, não sendo necessariamente uma regra, pessoas sem comorbidades preexistentes também foram vítimas fatais da doença.

Em vista disso, com o crescente número de casos mais graves da doença, aumentou também a necessidade de ventilação mecânica não invasiva e ventilação mecânica invasiva, que conseqüentemente intensificou o uso dos bloqueadores neuromusculares durante a pandemia da Covid-19. Causando desse modo, algumas preocupações sobre o uso dos bloqueadores e seus efeitos adversos. A partir disso, esse estudo conseguiu atingir a problemática de pesquisa e os objetivos propostos, na medida que evidenciou as características do BNM e o impacto de seus efeitos adversos no contexto da pandemia de Covid-19. Assim, ficou evidente que o uso dos BNM é essencial no processo de intubação, não restando dúvidas quanto à sua eficácia e também sobre sua necessidade diante dos procedimentos no combate às complicações da Covid-19. Assim, este estudo não tem a pretensão de esgotar ou exaurir o assunto em tela. Visto ter como principal objetivo contribuir com informações a respeito do uso dos bloqueadores neuromusculares nos procedimentos de tratamento da Covid-19.

### Referências

1. Caetano R, Silva AB, Guedes ACCM, Paiva CCND, Ribeiro GDR, Santos DL, Silva RMD. Desafios e oportunidades para telessaúde em tempos da pandemia pela COVID-19: uma reflexão sobre os espaços e iniciativas no contexto brasileiro. *Cader de saú púb.* 2020;36(5):1-16.
2. Figueiredo Júnior AM, Calandrine EF, Sousa YM, Galvão MM, Cunha FF, Veras ASF, Silva CKA. COVID-19 em profissionais da saúde, vivências e perspectivas: um relato de experiência. *Rev Eletr Acer Saú.* 2020;12(12):e5258-e5258.
3. Bacellar FL, Meloca LG, Soffa MCF, Ferreira MA, Fenerich FC. Vulnerabilidade no abastecimento de agentes bloqueadores neuromusculares (bnm) no tratamento intensivo de pacientes com Covid-19. In: XI Congresso Brasileiro de Engenharia da Produção; 2021 Dez 01-03.
4. Cosentino FBR, Hubert FC, Gabardo BA, Miranda LMA. Analgesia, sedação e bloqueio neuromuscular na pandemia covid-19. Adaptação do Protocolo de Sedação, Analgesia e Bloqueio Neuromuscular durante a Pandemia COVID 19 da Associação de Medicina Intensiva Brasileira – AMIB – publicado em julho de 2020.
5. Martins BP, Souza SER, Santos NS, Musial DC, Soares CP. Sedação utilizada no tratamento de COVID-19 em pacientes adultos em terapia intensiva: Revisão sistemática. *Brazilian Journal of Development*, 2022;8(2):11596-11618.



6. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde - OPAS. Alerta Epidemiológico Complicações e sequelas da COVID-19. Washington, D.C.: PAHO/WHO. [cited 12 ago. 2020]. Disponível em: <https://bityli.com/PHmgnsHw>
7. Cavalcante JR, Santos ACC, Bremm JM, Lobo AP, Macário JM, Oliveira WK, et al. COVID-19 no Brasil: evolução da epidemia até a semana epidemiológica 20 de 2020. *Epidem Serv Saú.* 2020;29(4):1-13. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742020000400010>
8. Werneck GL, Carvalho MS. Pandemia de COVID-19 no Brasil: crônica de uma crise sanitária anunciada. *Cad de Saú Públ.* 2020;36(5):1-4.
9. Worldwide. Coronavírus (COVID-19). Estatísticas. [cited 24 out. 2022]. Disponível em: <https://news.google.com/covid19/map?hl=pt-BR&mid=%2Fm%2F02j71&gl=BR&ceid=BR%3Apt-419>.
10. World Health Organization – WHO. COVID-19 Vacinas. [cited 28 out. 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/pt/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/Covid-19-vaccines>
11. BBC NEWS Brasil. Vacinas contra COVID: como está a vacinação no Brasil e no mundo. [cited 11 fev. 2021]. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/internacional-56024504>
12. Biernath A. Vacinação contra a Covid-19: no ritmo atual, Brasil demoraria mais de quatro anos para alcançar imunidade de rebanho. São Paulo: BBC NEWS Brasil; 2021. [cited 29 jan. 2021]. Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/brasil-55850118>
13. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde - OPAS. Folha informativa sobre COVID-19. [cited 10 jun. 2021]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>
14. Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo de manejo clínico para o novo-coronavírus (2019-nCoV). Fiocruz. Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde. [cited 2020]. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/biblioteca/protocolo-de-manejo-clinico-para-o-novo-coronavirus2019-ncov/>
15. Costa JA, Silveira JA, Santos SCM, Nogueira PP. Implicações Cardiovasculares em Pacientes Infectados com Covid-19 e a Importância do Isolamento Social para Reduzir a Disseminação da Doença. *Arq Bras Cardiol.* 2020;114(5):834-839.
16. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde - OPAS. Alerta Epidemiológico Complicações e sequelas da COVID-19. Washington, D.C.: PAHO/WHO. [cited 12 ago. 2020]. Disponível em: <https://bityli.com/IOsmYctr>
17. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde - OPAS. Covid-19 guia para o cuidado de pacientes adultos críticos com coronavírus (Covid-19) nas américas atualização. Versão 2 curta. [cited 27 jul. 2020]. Disponível em: <https://bityli.com/wtiKiicc>
18. Grobe R. Medicamentos usados na ventilação mecânica. 2 ed. CIM CRF-PR. 2020.



19. Castro REV. Recomendações atualizadas sobre o uso de bloqueadores neuromusculares na SDR. PEBMED. [cited 03 nov. 2020]. Disponível em: <https://pebmed.com.br/recomendacoes-atualizadas-sobre-o-uso-de-bloqueadores-neuromusculares-na-sdra/>
20. Associação de Medicina Intensiva Brasileira – AMIB. Orientações sobre o manejo de medicamentos analgésicos, sedativos e bloqueadores neuromusculares para intubação traqueal, manutenção de pacientes em ventilação mecânica e anestesia em situações de escassez no contexto da pandemia Covid-19. [cited 21 mar. 2021]. Disponível em: <https://bityli.com/oRtjomDJ>
21. Sassine V. Falta de bloqueadores musculares obriga médicos a recorrerem a drogas de terceira linha ou a sobrecarga de sedativos. Folha de São Paulo. [cited 20 mar. 2021]. Disponível em: <https://bityli.com/AKyrNUvU>
22. Fundação Hospitalar do Estado de Minas Gerais - FHEMIG. Notas técnicas: Diretrizes Assistenciais para Enfrentamento da COVID-19. 9 ed. [cited 30 abr. 2021]. Disponível em: <https://bityli.com/MkaXDpVQ>
23. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - HCFMRP. Protocolo de manejo dos casos graves confirmados de Infecção Humana pelo Novo Coronavírus (COVID-19) tratados na UTI COVID. Ribeirão Preto: v. 9. [cited 02 out. 2020]. Disponível em: <https://site.hcrp.usp.br/covid/protocolos-e-orientacoes.php>
24. O'connor D, Gwinnutt C. Tutorial de anestesia da semana: farmacologia dos bloqueadores neuromusculares e anticolinesterásicos. Hospital Governador Celso Ramos, Brasil, SBA-Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2021.
25. Silva AHG, Silva HRL, Trivellato IM, Romano J, Guimaraes MF. Succinilcolina vs. rocurônio para indução em sequência rápida. Rev Méd de Minas Gerais. 2021;26(1):82-87. <http://www.doi.org/10.5935/2238-3182.20160014>
26. Kara T, Ozbagriacik O, Turk HS, Isil CT, Gokuc O, Unsal O, et al. Sugammadex versus neostigmina em pacientes pediátricos: estudo prospectivo e randomizado. Braz Jour of Anest. 2014;64(6):400-405. <https://doi.org/10.1016/j.bjan.2014.03.001>
27. Sociedade Brasileira de Anestesiologia - SBA. Recomendação da SBA para o uso racional de fármacos para anestesia e sedação durante a Covid-19. SBA. [cited 20 jun. 2020]. Disponível em: <https://bityli.com/jcGteast>
28. Bresolin NL, Fernandes VR. Sedação, Analgesia e Bloqueio Neuromuscular. 2020;1(1):1-24.



10.31072/rcf.v14i2.1262

Este é um trabalho de acesso aberto e distribuído sob os Termos da *Creative Commons Attribution License*. A licença permite o uso, a distribuição e a reprodução irrestrita, em qualquer meio, desde que creditado as fontes originais.



Open Access