

## RELATO DE CASO

## Administração de sugamadex em gestantes submetidas à cirurgia não obstétrica: uma série de casos

Sara Martins Torres<sup>a,\*</sup>, Duarte Filipe Duarte<sup>a</sup>, Amélia Sousa Glória<sup>a</sup>, Cláudia Reis<sup>a</sup>, Joana Filipa Moreira<sup>a</sup>, Sara Cunha<sup>b</sup>, Lino Lopes Gomes<sup>a</sup>, Caroline Dahlem<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup> Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE, Department of Anaesthesiology, Santa Maria da Feira, Portugal

<sup>b</sup> Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE, Department of Obstetrics and Gynaecology, Santa Maria da Feira, Portugal

<sup>c</sup> Porto University, Centre for Health Technology and Services Research (CINTESIS), Porto, Portugal

Recebido em 19 de maio de 2020; aceito em 24 de julho de 2021.

### PALAVRAS-CHAVE:

Sugamadex;  
Bloqueio neuromuscular;  
Gravidez;  
Cirurgia não obstétrica;  
Desenvolvimento fetal

### RESUMO:

O uso de sugamadex para reversão do bloqueio neuromuscular induzido por rocurônio após cesariana é prática comum atualmente, mas existem preocupações quanto ao seu uso em gestantes submetidas a cirurgias não obstétricas. Relatamos seis casos de gestantes submetidas à anestesia geral para cirurgia não obstétrica em que o bloqueio neuromuscular foi revertido com sugamadex. Acompanhamos o resultado da mãe e do bebê durante e após o parto. Sugamadex parecia ser uma opção segura tanto para a mãe quanto para o bebê, mas são necessários mais relatórios para preencher a lacuna de evidências e aumentar o conhecimento global sobre sua segurança neste grupo especial de pacientes.

### Introdução

Sugamadex (Bridion<sup>®</sup>), uma molécula de ciclodextrina modificada, encapsula rocurônio e outros agentes bloqueadores neuromusculares aminoesteróides para fornecer reversão rápida e confiável do bloqueio neuromuscular (BNM). Seu uso foi aprovado em 2008 na Europa e em 2010 em nosso hospital. Embora o sugamadex tenha sido

bem estudado em pacientes grávidas em conclusão de cesariana, as evidências clínicas que orientam seu uso em gestantes submetidas a cirurgias não obstétricas são escassas, com apenas três casos descritos até o momento,<sup>1-3</sup> e os possíveis efeitos sobre o feto desconhecidos. Relatamos uma série de seis gestantes submetidas à anestesia geral para cirurgia não obstétrica na qual o BNM foi revertido com sugamadex.

### Autor correspondente:

E-mail: sara.torres@chedv.min-saude.pt (S.M. Torres).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.07.034>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND licence (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

**Tabela 1** Dados demográficos e clínicos sobre cirurgia não obstétrica.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente4	Paciente5	Paciente 6
Anos de idade)	37	22	39	32	36	21
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	22,8	27,9	25,3	22,7	20,1	27,5
ASA-PS	II	II	II	II	II	II
Comorbidades			Crohn disease		Hypothyroidism	
Idade gestacional (semanas) no momento da cirurgia	8	22	24	10	18	15
Diagnóstico	Apendicite	Apendicite	Abscesso Mamário	Torção Ovariana	Apendicite	Apendicite
Cirurgia	Laparoscopia	Laparoscopia	Drenagem Cirúrgica	Laparoscopia	Laparoscopia	Laparoscopia
Duração da cirurgia (minutos)	65	50	25	50	40	83
Dose de Rocurônio (mg/kg)	0,6	0,7	0,9	0,9	1,0	1,1
Dose de Sugamadex (mg/kg)*	3,2	0,7	3,7	3,4	3,4	2,0
Evento adverso durante a cirurgia	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum	Nenhum

ASA-PS, Estado físico de acordo com a American Society of Anesthesiologists.

\* Dose de sugamadex: 3-4 mg/kg-1 se TOF = 0 e PTC  $\geq$  1; 1-2 mg/kg-1 se TOF > 2; 0-1 mg/kg-1 se T4/T1  $\geq$  0,9 (prevenção de bloqueio neuromuscular residual) com base em Groudine SB, Soto R, Lien C, Drover D, Roberts K. Um estudo randomizado, de dosagem, fase II do droga de ligação relaxante seletiva, Sugamadex, capaz de reverter com segurança o bloqueio neuromuscular induzido por rocurônio profundo. *Anesth Analg.* 2007 mar;104(3):555-62.

## Método

Esta é uma série de casos com desenho retrospectivo de centro único, relatando todos os casos consecutivos de pacientes grávidas submetidas à cirurgia não obstétrica às quais foi administrado sugamadex para reverter o BNM.

A aprovação ética deste estudo (Comissão de Ética N° CA-0428/19-0t\_MP/CC) foi concedida pela Comissão de Ética do Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga EPE, Santa Maria da Feira, Portugal (Presidente Enfermeiro José David).

A coleta de dados ocorreu entre janeiro e novembro de 2019. Um banco de dados com gestantes submetidas à cirurgia não obstétrica, de janeiro de 2010 a novembro de 2019, foi obtido por meio do cruzamento de dados de partos ou abortos com cirurgia nos últimos 9 meses no hospital base de dados. Todos os registros de anestesia foram revisados retrospectivamente e os seis casos em que sugamadex foi usado para reverter BNM foram selecionados. Foram coletados dados referentes à idade, paridade, duração da gestação, tipo de cirurgia e eventos adversos durante a anestesia geral ou na sala de recuperação pós-anestésica. O tipo de parto e os desfechos do nascimento também foram analisados com base nos registros das mães e dos bebês, com o estado de saúde mais atualizado obtido por entrevista telefônica com as mães. Todos os pacientes foram contatados e deram consentimento para serem incluídos neste relatório.

## Descrição do caso

Em todos os casos, a anestesia geral foi induzida com propofol, fentanil e rocurônio, e mantida com mistura de oxigênio, ar e anestésico volátil (sevoflurano ou desflu-

rano). A função neuromuscular foi monitorada usando aceleromiografia (TOF-Watch® Device, Organon). Dois eletrodos de pele foram colocados sobre o nervo ulnar e um sensor de acelerômetro foi colocado na ponta do polegar. A estabilização e calibração foram realizadas antes da administração do relaxante muscular e a estimulação do TOF foi iniciada e repetida a cada 15 segundos. Após a estabilização, foi administrado rocurônio e realizada intubação traqueal após a obtenção do bloqueio neuromuscular adequado (TOF = 0). Estimulações repetitivas de TOF foram aplicadas a cada 15 minutos durante a cirurgia. Ao final da cirurgia, sugamadex foi administrado e os pacientes extubados assim que ocorreu a recuperação completa (TOF  $\geq$  0,9).

No pós-operatório imediato, os pacientes foram admitidos na sala de recuperação para vigilância. Uma cardiocardiografia foi realizada antes e após o procedimento.

Os dados demográficos e clínicos sobre a cirurgia não obstétrica estão resumidos na Tabela 1. Os dados do parto e o resultado do bebê estão resumidos na Tabela 2.

## Paciente 1

Uma primigesta de 37 anos, ASA 2, foi submetida a apendicectomia laparoscópica com 8 semanas de gestação, sob anestesia geral com BNM, revertida com 200 mg de sugamadex, sem intercorrências imediatas. Sua gravidez restante foi sem intercorrências. Com 40 semanas de gestação, foi admitida em trabalho de parto espontâneo, mas devido ao trabalho de parto prolongado causado por desproporção cefalopélvica, foi realizada cesariana sob anestesia peridural. Nasceu um bebê saudável do sexo masculino, com índice de Apgar de 9/10/10 e peso de 3710 g. O bebê tem agora 3 anos e está saudável.

**Tabela 2** Dados do parto.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3	Paciente 4	Paciente 5	Paciente 6
Idade gestacional (semanas) no parto	40+0	35+6	39+0	41+1	39+5	39+0
Tipo de Parto	Parto cesáreo	Parto cesáreo	Parto cesáreo	Parto vaginal assistido	Parto cesáreo	Parto vaginal espontâneo
Tipo de anestesia	Epidural	raquianestesia	Combinação raqui+epidural	Epidural	Epidural	Epidural
Índice de Apgar (1/5/10 min)	9/10/10	9/10/10	9/9/10	9/10/10	9/10/10	10/10/10
Peso ao nascer (g)	3710	2150	2840	3360	3130	3845
Gravidez ou complicações intraparto	-	pré-eclâmpsia	-	Hemorragia pós-parto	-	-
Anomalias congênitas	Não	Não	Não	Não	Não	Não

### Paciente 2

Uma primigesta de 22 anos, ASA 2, foi submetida a apendicectomia laparoscópica com 22 semanas de gestação, sob anestesia geral com BNM, revertida com 50 mg de sugamadex, sem intercorrências imediatas. A gravidez transcorreu sem intercorrências até 35+6 semanas de gestação, quando foi internada por pré-eclâmpsia grave. O parto foi induzido com misoprostol e protocolo de sulfato de magnésio iniciado, mas após 36 horas, devido ao trabalho de parto prolongado, foi realizada cesariana sob raquianestesia, e nasceu um bebê saudável do sexo masculino, com índice de Apgar de 9/10/10 e Peso 2150g. O bebê está agora com 13 meses e saudável.

### Paciente 3

Uma primigesta de 39 anos, ASA 2, foi submetida a drenagem cirúrgica de abscesso mamário com 24 semanas de gestação, sob anestesia geral com BNM, revertida com 200 mg de sugamadex, sem intercorrências imediatas. Sua gravidez restante foi sem intercorrências. Com 39 semanas de gestação, foi internada para cesariana planejada devido a doença materna (doença de Crohn). A cirurgia foi realizada sob anestesia combinada raqui-peridural e nasceu um bebê do sexo feminino, saudável, com índice de Apgar de 9/9/10 e peso de 2.840 g. O bebê está agora com 12 meses e saudável.

### Paciente 4

Uma primigesta de 32 anos, ASA 2, foi submetida a laparoscopia exploratória com 10 semanas de gestação por torção ovariana, sob anestesia geral com BNM, revertida com 200 mg de sugamadex, sem intercorrências imediatas. Sua gravidez restante foi sem intercorrências. Com 41 semanas de gestação, foi internada para indução do trabalho de parto. Foi realizado parto vaginal assistido a vácuo sob analgesia peridural e nasceu uma bebê saudável do sexo feminino, com índice de Apgar de 9/10/10 e peso de 3360 g. Ocorreu hemorragia pós-parto por atonia uterina que foi resolvida com sucesso com conduta conservadora, sem necessidade de transfusão sanguínea. O bebê está agora com 4 meses e saudável.

### Paciente 5

Uma primigesta de 36 anos, ASA 2, foi submetida a apendicectomia laparoscópica com 18 semanas de gestação, sob anestesia geral com BNM, revertida com 200 mg de sugamadex, sem intercorrências imediatas. Com 39+5 semanas de gestação, foi admitida em trabalho de parto espontâneo, mas devido ao trabalho de parto prolongado foi realizada cesariana sob anestesia peridural. Nasceu um bebê saudável do sexo masculino, com índice de Apgar de 9/10/10 e peso de 3130 g. O bebê está agora com 12 semanas e saudável.

### Paciente 6

Uma primigesta de 21 anos, ASA 2, foi submetida a apendicectomia laparoscópica com 15 semanas de gestação, sob anestesia geral com BNM, revertida com 150 mg de sugamadex, sem intercorrências imediatas. Sua gravidez restante foi sem intercorrências. Com 39 semanas de gestação foi realizado trabalho de parto vaginal espontâneo sob analgesia epidural. Nasceu um bebê saudável do sexo masculino, com índice de Apgar de 10/10/10 e peso de 3845 g. O bebê está agora com 6 semanas e saudável.

## Discussão

Até onde sabemos, esta é a primeira série de casos sobre o uso de sugamadex em gestantes submetidas à cirurgia não obstétrica. Apenas três casos foram relatados anteriormente: dois casos de gestantes com patologia grave (feocromocitoma e fibrilação atrial persistente) relatando boa evolução fetal;<sup>1,3</sup> e um terceiro caso relatando uma situação de resgate após bloqueio neuromuscular materno não intencional durante transfusão intrauterina, mas omitindo a resultado do bebê.<sup>3</sup>

Em nossa série, a decisão de usar sugamadex foi baseada em nossa grande experiência com seu uso e na indubitável superioridade sobre a neostigmina, acreditando que isso seria do melhor interesse da mãe e do bebê. De acordo com a revisão Cochrane sobre eficácia e segurança do sugamadex versus neostigmina, o sugamadex pode reverter mais rapidamente o BNM induzido por rocurônio,

independentemente da profundidade do bloqueio, e parece ter um perfil de segurança melhor do que a neostigmina, com 40% menos eventos adversos.<sup>4</sup>

Em nosso estudo, não foram relatados eventos adversos durante a anestesia geral ou no pós-operatório imediato; todos os fetos apresentaram boa vitalidade no cardiotocograma realizado após o procedimento; e todos os bebês são saudáveis, sem anormalidades congênitas. As complicações tardias da gravidez descritas na paciente 2 (pré-eclâmpsia grave) e na paciente 4 (atonía uterina) não parecem estar relacionadas à administração de sugamadex vários meses antes.

A bula atual do Bridion® afirma que não há dados para informar os riscos associados a medicamentos na gravidez. Além disso, uma declaração publicada pela Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology em abril de 2019 desaconselha o uso de sugamadex em pacientes no início da gravidez até que as implicações clínicas de estudos *in vitro* indicando que o sugamadex se liga e encapsula a progesterona sejam esclarecidas.<sup>5</sup>

Na verdade, a evidência atual vem de estudos pré-clínicos limitados em culturas de células primárias e ratos. Os efeitos potenciais do sugamadex no feto humano em desenvolvimento são completamente desconhecidos, assim como as evidências sobre a transferência placentária materno-fetal, que é um pré-requisito para causar exposição fetal. Teoricamente, seu tamanho molecular muito grande e polarização em solução aquosa predizem transferência placentária limitada, se houver. Além disso, não há evidências sobre o efeito potencial da administração de sugamadex na manutenção do início da gravidez. Um único estudo que expôs ratas grávidas no 1º trimestre a altas doses de sugamadex (30 mg/kg<sup>1</sup>) não conseguiu demonstrar quaisquer alterações nos níveis de progesterona endógena, nas taxas de nascidos vivos ou natimortos.

A principal limitação de nossa investigação é seu desenho retrospectivo com inclusão de apenas seis pacientes. No entanto, é a primeira série de casos a acompanhar a evolução da mãe e do bebê durante e após o parto. Acreditamos

que pode haver muitos outros casos de uso de sugamadex em circunstâncias semelhantes, que não foram relatados. Assim, apelamos aos nossos colegas que compartilhem a sua experiência escrevendo e publicando esses casos de forma a preencher a lacuna de evidência e aumentar o conhecimento global sobre a sua segurança neste grupo especial de doentes.

## Conclusão

Nesses seis casos de cirurgia não obstétrica de urgência durante a gravidez, o sugamadex pareceu ser uma opção segura para a reversão do BNM induzido por rocurônio tanto para a mãe quanto para o bebê.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Martínez JCG, Sequera O, Guánchez G. Pheochromocytoma in Pregnancy: A Case Report. *J Anesth Crit Care Open Access*. 2017;7(4):00266
2. Singh V, Bhakta P, Hashmi J, Zaidi N. Cardioversion in late pregnancy: a case report. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2014;65(3):105-7.
3. Munro A, McKeen D, Coolen J. Maternal respiratory distress and successful reversal with sugammadex during intrauterine transfusion with fetal paralysis. *Int J Obstet Anesth*. 2019;39:129-31.
4. Hristovska AM, Duch P, Allingstrup M, Afshari A. Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;8:CD012763
5. <https://soap.org/> [Internet]. Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology. Statement on Sugammadex during pregnancy and lactation. 2019. [cited 2019 July 31]. Available from: [https://soap.org/wp-content/uploads/2019/06/SOAP\\_Statement\\_Sugammadex\\_During\\_Pregnancy\\_Lactation\\_APPROVED.pdf](https://soap.org/wp-content/uploads/2019/06/SOAP_Statement_Sugammadex_During_Pregnancy_Lactation_APPROVED.pdf).