

# Estudo Comparativo entre Uma e Duas Doses Efetivas ( $DE_{95}$ ) de Rocurônio para a Intubação Traqueal\*

## A Comparative Study between One and Two Effective Doses ( $ED_{95}$ ) of Rocuronium for Tracheal Intubation

Luciano Carlos Gomes de Miranda<sup>1</sup>, Louis Barrucand<sup>2</sup>, José Costa, TSA<sup>3</sup>, Núbia Verçosa<sup>4</sup>

### RESUMO

Miranda LCG, Barrucand L, Costa J, Verçosa N — Estudo Comparativo entre Uma e Duas Doses Efetivas ( $DE_{95}$ ) de Rocurônio para a Intubação Traqueal.

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Os bloqueadores neuromusculares (BNM) são fármacos utilizados para produzir relaxamento da musculatura esquelética e facilitar a intubação traqueal (IT). A literatura descreve como sendo necessárias duas doses efetivas ( $DE_{95}$ ) o ideal para a IT. O rocurônio é um BNM não-despolarizante do tipo esteróide, sintético e de duração intermediária. O objetivo desse estudo foi avaliar e comparar as condições de intubação traqueal (IT), utilizando uma e duas doses efetivas ( $DE_{95}$ ) do rocurônio, seguindo os critérios da Conferência de Consenso de Copenhague.

**MÉTODO:** Foram avaliados 60 pacientes divididos aleatoriamente em dois grupos de 30, de ambos os sexos, idades entre 20 e 60 anos, estado físico ASA I e II, Mallampati 1 e 2, índice de massa corporal (IMC) < 35, submetidos a anestesia geral. No Grupo 1 (G1) foi administrado  $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$  ( $1 DE_{95}$ ) e no Grupo 2 (G2),  $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$   $DE_{95}$  ( $2 DE_{95}$ ) de rocurônio. Os parâmetros para a avaliação da IT foram baseados nos critérios da Conferência de Consenso de Copenhague (Good Clinical Research Practice): laringoscopia, cordas vocais (posição e movimentação), reação à inserção do tubo e/ou a insuflação do balonete (movimento dos membros e tosse).

**RESULTADOS:** Todas as intubações foram consideradas excelentes ou boas (aceitáveis), não havendo, portanto, nenhum caso em

que não se logrou êxito ou que tenha sido classificado como ruim (inaceitável). Os resultados da análise estatística não foram significativos. Portanto, não houve diferença clínica significativa em nenhum dos parâmetros avaliados.

**CONCLUSÕES:** O rocurônio tanto na dose de  $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$  quanto na de  $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}$   $DE_{95}$  proporcionou condições clinicamente aceitáveis de IT nos procedimentos eletivos.

**Unitermos:** INTUBAÇÃO TRAQUEAL; BLOQUEADOR NEUROMUSCULAR, rocurônio; ANESTESIA, Geral: venosa.

### SUMMARY

Miranda LCG, Barrucand L, Costa J, Verçosa N — A Comparative Study between One and Two Effective Doses ( $ED_{95}$ ) of Rocuronium for Tracheal Intubation.

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Neuromuscular blockers (NMB) are used to induce relaxation of skeletal muscles and facilitate tracheal intubation (TI). According to the literature, two effective doses ( $ED_{95}$ ) of NMB are ideal for TI. Rocuronium is a steroid-type, synthetic, non-depolarizing neuromuscular blocker of medium duration. The objective of this study was to evaluate and compare the conditions of tracheal intubation with one and two effective doses ( $ED_{95}$ ) of rocuronium, following the criteria of the Copenhagen Consensus Conference.

**METHODS:** Sixty patients of both genders, ages 20 to 60 years, physical status ASA I and II, Mallampati 1 and 2, body mass index (BMI) < 35, who underwent general anesthesia, randomly divided in two groups of 30 patients, were evaluated. Group 1 (G1) received  $0.3 \text{ mg.kg}^{-1}$  of rocuronium ( $1 ED_{95}$ ), and Group 2 (G2) received  $0.6 \text{ mg.kg}^{-1}$  ( $2 DE_{95}$ ). Parameters used to evaluate TI were based on the criteria of the Copenhagen Consensus Conference (Good Clinical Research Practice): laryngoscopy, vocal cords (position and movements), reaction to the insertion of the tube and/or filling of the cuff (movements of limbs and cough).

**RESULTS:** All intubations were considered excellent or good (acceptable); therefore, there were no cases of failure or any intubation considered bad (unacceptable). The results of the statistical analysis were not significant. Consequently, we did not observe any clinically significant differences in the parameters evaluated.

**CONCLUSIONS:** Both doses of rocuronium,  $0.3 \text{ mg.kg}^{-1}$  and  $0.6 \text{ mg.kg}^{-1}$   $ED_{95}$ , provided clinically satisfactory parameters of TI in elective procedures.

**Key Words:** ANESTHESIA, General: intravenous; NEUROMUSCULAR BLOCKER, rocuronium; TRACHEAL INTUBATION.

\*Recebido do (Received from) Hospital Naval Marcílio Dias, Rio de Janeiro, RJ

1. Pós-Graduando do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia-Geral – Área de Concentração: Anestesiologia, Mestrado, Faculdade de Medicina da UFRJ; Anestesiologista do Hospital Naval Marcílio Dias

2. Professor Titular de Patologia do Departamento de Anatomia Patológica da FM/UFRJ

3. Anestesiologista Responsável pelo CET/SBA do Serviço de Anestesiologia do Hospital Naval Marcílio Dias

4. Professora-Associada Mestre e Doutora em Medicina do Departamento de Cirurgia da FM/UFRJ; Coordenadora da Graduação e Pós-Graduação em Anestesiologia FM/UFRJ; Responsável pelo Ambulatório de Avaliação Pré-Anestésica do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho – UFRJ; Certificado de Área de Atuação em Dor SBA/AMB

Apresentado (Submitted) em 7 de novembro de 2007

ACEITO (Accepted) para publicação em 14 de fevereiro de 2008

Endereço para correspondência (Correspondence to):

Dr. Luciano Carlos Gomes Miranda  
Rua Domingues de Sá 297/701 — Icaraí  
24220-000 Niterói, RJ  
E-mail: lug099@terra.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2008

## INTRODUÇÃO

Os bloqueadores neuromusculares (BNM) são fármacos usados em Anestesiologia para produzir relaxamento da musculatura esquelética, facilitar a intubação traqueal (IT) e proporcionar boas condições cirúrgicas. São compostos de amônio quaternário, que possuem pelo menos um átomo de nitrogênio carregado positivamente. Essa característica química provoca a atração desses fármacos pela carga negativa da subunidade alfa dos receptores colinérgicos pós-sinápticos da junção neuromuscular (JNM). Por possuírem uma estrutura similar à acetilcolina podem, portanto, ocupar o receptor colinérgico ocasionando mudança na permeabilidade iônica<sup>1,2</sup>.

Podem produzir diversos efeitos colaterais, dos quais os mais importantes clinicamente são: estimulação autonômica, bloqueio ganglionar, liberação de histamina e atividades vagolítica e simpaticolítica<sup>3</sup>. Esses efeitos induzem a alterações cardiovasculares que, embora possam passar despercebidas, podem também apresentar, em alguns casos, graves consequências<sup>4</sup>.

A potência dos BNM é medida a partir da relação dose-resposta. A DE<sub>95</sub> dos BNM é a dose que diminui em 95% a força muscular no paciente anestesiado em resposta ao estímulo simples, obtida pela estimulação do nervo ulnar e pelo registro da resposta mecânica do músculo adutor do polegar<sup>5</sup>.

A literatura, de modo geral, indica que para a IT adequada são necessárias, no mínimo, duas DE<sub>95</sub> de qualquer dos BNM<sup>5,6</sup>. As condições de intubação clinicamente aceitáveis por laringoscopia direta são: mandíbula relaxada, cordas vocais abertas e imóveis e ausência de movimentos diafragmáticos<sup>7,8</sup>.

O rocurônio é um BNM não-despolarizante do tipo esteróide sintético de duração intermediária, de baixa potência, cuja DE<sub>95</sub> é 0,3 mg.kg<sup>-1</sup>. A potência é o principal responsável pela velocidade de instalação de um BNM além da dose e do fluxo sangüíneo do grupo muscular<sup>9,10</sup>.

O objetivo do estudo foi avaliar e comparar as condições de IT, utilizando doses de 0,3 mg.kg<sup>-1</sup> e 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> de rocurônio de acordo com os critérios da Conferência de Consenso de Copenhague<sup>7</sup> (*Good Clinical Research Practice*) em intervenções cirúrgicas eletivas.

## MÉTODO

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Naval Marcílio Dias e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido foi realizado um estudo clínico prospectivo, com distribuição aleatória dos pacientes (Microsoft Excel) e duplamente encoberto, sendo as IT realizadas por anestesiologista que desconhecia a dose de rocurônio empregada em 60 pacientes, de ambos os se-

xos, com idades entre 20 e 60 anos, estado físico ASA I e II, Mallampati 1 e 2, IMC < 35 e divididos em dois grupos: no Grupo 1 (G1) foi utilizado 0,3 mg.kg<sup>-1</sup> e no Grupo 2 (G2), 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> de rocurônio. Os procedimentos cirúrgicos foram eletivos (otorrinolaringológicos, cirurgias-gerais e plásticas) e realizados no Hospital Naval Marcílio Dias. Foram excluídos os pacientes com alergia aos fármacos utilizados, gestantes e aqueles que utilizavam medicamentos que poderiam interferir na ação do rocurônio.

Nenhum paciente recebeu medicação pré-anestésica. Na sala cirúrgica foi feita venoclise e todos receberam midazolam (3 mg) por via venosa. A monitoração constou de: cardioscópio nas derivações D<sub>II</sub> e V<sub>5</sub>, pressão arterial não-invasiva (PANI), oxímetro de pulso (SpO<sub>2</sub>), capnógrafo (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>) e estimulador de nervo periférico (TOF Watch) que foi colocado sobre o nervo ulnar no punho contralateral à venoclise para obtenção da resposta do músculo adutor do polegar. Foram realizados estímulos supramáximos com seqüência de quatro estímulos (SQE), com ondas de 0,2 milissegundo, freqüência de 2 Hz e duração de 2 segundos a cada 10 segundos.

Realizou-se oxigenação prévia durante 3 minutos e os anestésicos foram infundidos na seguinte seqüência: fentanil 3,0 µg.kg<sup>-1</sup>, propofol 2,5 mg.kg<sup>-1</sup>, rocurônio nas doses de 0,3 mg.kg<sup>-1</sup> (G1) e 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> (G2). Os pacientes foram ventilados sob máscara e após 3 minutos do término da administração do BNM foi realizada a IT. A freqüência cardíaca (FC), a PANI e o TOF foram mensurados 1 minuto antes e após a indução e a intubação. Todas as cânulas foram lubrificadas com lidocaína gel.

Os parâmetros para a avaliação da qualidade da IT foram baseados nos critérios da Conferência de Consenso de Copenhague<sup>7</sup> (*Good Clinical Research Practice*) e apresentados no Quadro I.

Na análise estatística utilizou-se o teste de Mann-Whitney para avaliação da idade e o teste t de Student para análise do peso, FC e PANI. Quanto ao sexo, ao estado físico e as condições de IT foi aplicado o teste de proporção, significativos com p < 0,05.

## RESULTADOS

Os grupos foram homogêneos em relação à idade, peso, sexo e estado físico (Tabela I). Não houve diferença significativa entre o G1 e o G2 com relação à FC e PANI.

A SQE variou entre 0,25 e 0,40 no momento da IT nos pacientes do G1. No G2 não houve resposta à SQE em nenhum dos pacientes estudados.

Todas as intubações foram consideradas excelentes ou boas (aceitáveis), não havendo, portanto, nenhum caso em que não se logrou êxito ou que tenha sido classificado como ruim (inaceitável). Não houve diferença clínica significativa em nenhum dos parâmetros avaliados.

Quadro I – Condições de Intubação Traqueal segundo a Conferência de Consenso de Copenhague

|                                                                | Clinicamente |                            |                   |
|----------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------|-------------------|
|                                                                | Aceitáveis   |                            | Inaceitáveis      |
| Variáveis                                                      | Excelente    | Bom                        | Ruim              |
| Laringoscopia                                                  | Fácil        | Regular                    | Difícil           |
| Cordas vocais                                                  |              |                            |                   |
| Posição                                                        | Abduzidas    | Intermediária              | Fechadas          |
| Movimento                                                      | Nenhum       | Presente                   | Fechadas          |
| Reação à inserção do tubo traqueal e/ou insuflação do balonete |              |                            |                   |
| Movimento dos membros                                          | Nenhum       | Leve                       | Vigoroso          |
| Tosse                                                          | Nenhuma      | Com movimento de diafragma | Sustentada > 10 s |

Condições de intubação traqueal:

Excelentes – todos os itens foram excelentes;  
Boas – todos os itens foram excelentes ou bons;  
Ruins – presença de um único item ruim.

Laringoscopia:

Fácil – músculos masseteres relaxados, sem resistência à laringoscopia;  
Regular – músculos masseteres parcialmente relaxados, resistência à laringoscopia;  
Difícil – músculos masseteres sem relaxamento, resistência ativamente à laringoscopia.

p – não-significativo.

Tabela I – Dados Demográficos

|               | G1<br>(0,3 mg.kg <sup>-1</sup><br>de rocurônio) | G2<br>(0,6 mg.kg <sup>-1</sup><br>de rocurônio) |
|---------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Idade (anos)  | 36,1 ± 11,5                                     | 40,7 ± 10,3                                     |
| Peso (kg)     | 72,7 ± 10,8                                     | 69,1 ± 8,7                                      |
| Sexo          |                                                 |                                                 |
| Masculino     | 13                                              | 14                                              |
| Feminino      | 17                                              | 16                                              |
| Estado físico |                                                 |                                                 |
| ASA I         | 21                                              | 20                                              |
| ASA II        | 09                                              | 10                                              |

p – não-significativo (NS).

## DISCUSSÃO

Estudos comprovam que é possível realizar IT com ou sem o uso de BNM<sup>11,12</sup>. A principal motivação dessa pesquisa foi responder a seguinte questão: Por que utilizar duas DE<sub>95</sub> de BNM, se por definição com uma DE<sub>95</sub>, já haveria diminuição de 95% da força muscular, o que permitiria uma IT aceitável? Esse estudo comprovou que, em ambos os grupos, a laringoscopia e a abertura das cordas vocais proporcionaram excelentes condições de exposição da laringe e colocação da cânula na traquéia, sem dificuldade. Essa observação mostrou que da mesma forma que está descrito na litera-

tura para IT com duas DE<sub>95</sub><sup>5,6,13</sup>, os pré-requisitos para uma intubação de boa qualidade (relaxamento da mandíbula e das cordas vocais) também estavam presentes nos pacientes que receberam apenas uma DE<sub>95</sub>. Concluída essa etapa, observou-se que três pacientes do G1 e um do G2 apresentaram leve movimento do diafragma por um período máximo de 3 segundos, foi autolimitado, não sendo necessária a utilização de nenhum fármaco. O mesmo fato ocorreu em quatro pacientes do G1 quando da insuflação do balonete. Segundo os experimentos de Donati e col. o bloqueio neuromuscular nos músculos da laringe e do diafragma é menos intenso do que o do adutor do polegar, porém o início de ação e a recuperação são mais rápidos<sup>14</sup>. Além da morfologia, a principal explicação para esse fato é o grande fluxo sanguíneo decorrente da localização central desses músculos. Em relação à monitoração do músculo adutor do polegar, a literatura relata não haver uma relação direta entre esse músculo e os músculos da laringe, fato também observado nessa pesquisa<sup>12,13</sup>.

Estudos comparando a ação dos BNM nos músculos da laringe com o diafragma mostraram que este responde de forma similar ao músculo adutor das cordas vocais, no que se refere ao início, tempo de recuperação e pico de ação<sup>14</sup>. Três pacientes do G1 e um do G2 apresentaram leve movimento do diafragma após a intubação, não havendo, no entanto, comprometimento da qualidade do procedimento. De acordo com a literatura, o relaxamento do masseter ocorre antes do adutor do polegar<sup>13</sup>. O relaxamento mandibular foi considerado excelente em 26 pacientes do G1 e em 29 do G2.

Tabela II – Condições de Intubação Traqueal

| Parâmetros                     | Avaliação      | Nº de pacientes               |                               |
|--------------------------------|----------------|-------------------------------|-------------------------------|
|                                |                | G1 (0,3 mg.kg <sup>-1</sup> ) | G2 (0,6 mg.kg <sup>-1</sup> ) |
| Laringoscopia                  | Fácil          | Aceitável                     | 26                            |
|                                | Regular        | Aceitável                     | 4                             |
|                                | Difícil        | Não aceitável                 | 0                             |
| Movimento das cordas vocais    | Nenhum         | Aceitável                     | 30                            |
|                                | Presente       | Aceitável                     | 0                             |
|                                | Fechado        | Não aceitável                 | 0                             |
| Posição das cordas vocais      | Abduzidas      | Aceitável                     | 26                            |
|                                | Intermediárias | Aceitável                     | 4                             |
|                                | Fechadas       | Não aceitável                 | 0                             |
| Tosse à intubação              | Nenhuma        | Aceitável                     | 27                            |
|                                | Leve           | Aceitável                     | 3                             |
|                                | Vigorosa       | Não aceitável                 | 0                             |
| Tosse à insuflação do balonete | Nenhuma        | Aceitável                     | 26                            |
|                                | Leve           | Aceitável                     | 4                             |
|                                | Vigorosa       | Não aceitável                 | 0                             |
| Movimento dos membros          | Nenhum         | Aceitável                     | 30                            |
|                                | Leve           | Aceitável                     | 0                             |
|                                | Vigoroso       | Não aceitável                 | 0                             |

p – não-significativo.

Há uma significativa diferença no relaxamento entre os grupos musculares. Apesar de terem sido encontrados valores de SQE elevados (0,4) no músculo adutor do polegar, foi observado bloqueio neuromuscular de suficiente magnitude para IT consideradas boas ou excelentes, segundo os critérios do Consenso de Copenhague<sup>12,13,15</sup>. Portanto, diversos autores vêm utilizando, cada vez mais, escalas que avaliam os critérios clínicos para a IT.

Heier e col. têm descrito o uso de rocurônio em altas doses para a IT rápida<sup>6</sup>, podendo causar efeitos indesejáveis. Tais efeitos não foram observados nos pacientes estudados, pois foram utilizadas doses menores.

O efeito residual dos BNM de ação intermediária tem sido bastante estudado ultimamente. Eikermann e col. advertem que a disfunção das vias aéreas superiores pode ocorrer no período pós-operatório imediato, mesmo com SQE em 0,9<sup>16,17</sup>. O estudo infere que o uso de apenas uma DE<sub>95</sub> diminuiu a possibilidade da ocorrência de bloqueio residual pós-operatório, porém esse parâmetro não foi avaliado nesse trabalho.

Atualmente os anestesiologistas são, com freqüência, solicitados a manter os pacientes em um nível mínimo de BNM, em cirurgias em que são utilizados eletroestimuladores para monitoração da integridade neural como tireoidectomia, parotidectomia e timpanomastoidectomias. A intubação com uma DE<sub>95</sub> deve ser considerada nessas situações, assim como naquelas cirurgias de duração muito curta, como nas microcirurgias de laringe.

Os autores concordam integralmente com a afirmação de Schlaich e col. que “reduzindo a dose de rocurônio de 0,6 para 0,3 mg.kg<sup>-1</sup> para a IT, muda-se o seu perfil farmacodinâmico de rápido início de ação e duração intermediária para início de ação intermediária e curta duração”<sup>18</sup>.

Concluiu-se que todos os pacientes foram intubados em condições consideradas excelentes ou boas de acordo com os critérios da Conferência de Copenhague tanto na dose de 0,3 mg.kg<sup>-1</sup> quanto na de 0,6 mg.kg<sup>-1</sup> do rocurônio.

## A Comparative Study between One and Two Effective Doses ( $ED_{95}$ ) of Rocuronium for Tracheal Intubation

Luciano Carlos Gomes de Miranda, M.D.; Louis Barrucand, M.D.; José Costa, TSA, M.D.; Núbia Verçosa, M.D.

### INTRODUCTION

Neuromuscular blockers (NMB) are used in Anesthesiology for relaxation of skeletal muscles, facilitate tracheal intubation (TI), and to provide good surgical conditions. These drugs are quaternary ammonium compounds that have at least one positively charged nitrogen atom. Due to this chemical characteristic, these drugs are attracted by the negative charge of the alpha subunit of postsynaptic cholinergic receptors in the neuromuscular junction (NMJ). Since their structure is similar to acetylcholine, they can, therefore, occupy the cholinergic receptor, leading to changes in ionic permeability<sup>1,2</sup>.

Neuromuscular blockers can produce several collateral effects, and among the most clinically important are: autonomic stimulation, ganglionic blockade, release of histamine, and vagolytic and sympatholytic activities<sup>3</sup>. Those effects lead to cardiovascular changes that, although they may be unnoticed, they can also, in some cases, have severe consequences<sup>4</sup>.

The potency of NMB is measured by the dose-response relationship. The  $ED_{95}$  of NMB is the dose that decreases muscle strength of the anesthetized patient by 95% in response to a simple stimulus, obtained by stimulating the ulnar nerve and recording the mechanical response of the adductor pollicis muscle<sup>5</sup>.

The literature, in general, indicates that, for an adequate TI, at least two  $ED_{95}$  of any NMB are necessary<sup>5,6</sup>. Clinical acceptable conditions of intubation through direct laryngoscopy include: relaxed jaw, open and immobile vocal cords, and absence of diaphragmatic movements<sup>7,8</sup>.

Rocuronium is a synthetic, steroid-type, non-depolarizing NMB with intermediate duration of action, and low potency, with an  $ED_{95}$  of 0.3 mg.kg<sup>-1</sup>. Potency is the main factor, besides dose and blood flow in the muscle group, responsible by the speed of installation of a NMB<sup>9,10</sup>.

The objective of this study was to evaluate and compare conditions for TI, using 0.3 mg.kg<sup>-1</sup> and 0.6 mg.kg<sup>-1</sup> of rocuronium in elective surgeries, according to the criteria of the Copenhagen Consensus Conference<sup>7</sup> (Good Clinical Practice).

### METHODS

After approval by the Ethics Commission on Research of the Hospital Naval Marcílio Dias and signing of the informed

consent, a prospective, double-blind clinical study, with random distribution of patients (Microsoft Excel) was undertaken. Tracheal intubations were performed by an anesthesiologist who was unaware of the dose of rocuronium used. Sixty patients of both genders, ages varying from 20 to 60 years, physical status ASA I and II, Mallampati 1 and 2, BMI < 35, were divided in two groups: in Group 1 (G1), patients received 0.3 mg.kg<sup>-1</sup> of rocuronium, and in Group 2 (G2), 0.6 mg.kg<sup>-1</sup>. All patients were scheduled for elective surgeries (ENT, general surgeries, and plastic surgeries) at the Hospital Naval Marcílio Dias. Patients allergic to the drugs used in this study, pregnant women, and patients using drugs that could interfere with rocuronium were excluded from the study. Pre-anesthetic medication was not administered to any patient. In the operating room a peripheral vein was catheterized and intravenous midazolam (3 mg) was administered. Monitoring consisted of: cardioscope in the D<sub>II</sub> and V<sub>5</sub> derivations, non-invasive blood pressure (NIBP), pulse oximeter (SpO<sub>2</sub>), capnograph (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>), and peripheral nerve stimulator (TOF Watch), which was placed on the ulnar nerve on the contralateral wrist to the venoclisis to record the response of the adductor pollicis muscle. A sequence of four supramaximal stimuli (TOF), with 0.2-millisecond waves, frequency of 2 Hz, and duration of 2 seconds were applied every 10 seconds.

Patients were oxygenated for three minutes and anesthetics were infused as follows: 3.0 µg.kg<sup>-1</sup> of fentanyl, 2.5 mg.kg<sup>-1</sup> of propofol, and 0.3 mg.kg<sup>-1</sup> (G1) or 0.6 mg.kg<sup>-1</sup> (G2) of rocuronium. Patients were ventilated with a mask and, three minutes after administration of the NMB, TI was performed. Heart rate (HR), NIBP, and TOF were measured one minute before and after induction and intubation. Lidocaine gel was applied to all cannulas.

Parameters used to evaluate the quality of TI were based on the criteria of the Copenhagen Consensus Conference<sup>7</sup> (Good Clinical Research Practice) and are shown in Chart I.

The Mann-Whitney test was used to evaluate the age of patients, and the Student *t* test was used to analyze weight, HR, and NIBP. The test of proportion was used for gender, physical status, and conditions of TI. Values of *p* < 0.05 were considered significant.

### RESULTS

Both groups were homogenous for age, weight, gender, and physical status (Table I). Heart rate and NIBP were not significantly different between G1 and G2.

The train-of-four ratio varied between 0.25 and 0.40 at the time of TI in G1. Patients in G2 showed no response to the supramaximal stimuli sequence.

All intubations were considered excellent or good (acceptable); cases of unsuccessful intubation or classified as bad (unacceptable) did not occur. Parameters evaluated showed no statistically significant differences.

Chart I – Conditions of Tracheal Intubation According to the Criteria of the Copenhagen Consensus Conference

|                                                                             | Clinically |                                |                 |
|-----------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------------------|-----------------|
|                                                                             | Acceptable |                                | Non-acceptable  |
| Parameters                                                                  | Excellent  | Good                           | Bad             |
| Laryngoscopy                                                                | Easy       | Regular                        | Difficult       |
| Vocal cords                                                                 |            |                                |                 |
| Position                                                                    | Abducted   | Intermediate                   | Closed          |
| Movement                                                                    | None       | Present                        | Closed          |
| Reaction to the insertion of the tracheal tube and/or inflation of the cuff |            |                                |                 |
| Movement of the limbs                                                       | None       | Mild                           | Vigorous        |
| Cough                                                                       | None       | With movement of the diaphragm | Sustained > 10s |

Conditions of tracheal intubation:

Excellent – All items were excellent;

Good – all items were excellent or good;

Bad – presence of only one bad item.

Laryngoscopy:

Easy: relaxed masseter muscles, with no resistance to laryngoscopy;

Regular: masseter muscles partially relaxed, resistance to laryngoscopy;

Difficult: masseter muscles not relaxed, active resistance to laryngoscopy.

p – non-significant.

Table I – Demographic Data

|                 | G1<br>(0.3 mg.kg <sup>-1</sup><br>of rocuronium) | G2<br>(0.6 mg.kg <sup>-1</sup><br>of rocuronium) |
|-----------------|--------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Age (years)     | 36.1 ± 11.5                                      | 40.7 ± 10.3                                      |
| Weight (kg)     | 72.7 ± 10.8                                      | 69.1 ± 8.7                                       |
| Gender          |                                                  |                                                  |
| Male            | 13                                               | 14                                               |
| Female          | 17                                               | 16                                               |
| Physical Status |                                                  |                                                  |
| ASA I           | 21                                               | 20                                               |
| ASA II          | 09                                               | 10                                               |

p – non-significant (NS).

## DISCUSSION

Studies have proved that it is possible to perform TI with or without the administration of NMB<sup>11,12</sup>. The main motivation of this study was to answer the following question: Why one should use two  $ED_{95}$  of NMB if, by definition, one  $ED_{95}$  causes a 95% reduction in muscle strength, which would allow for an acceptable TI?

This study proved that, in both groups, laryngoscopy and opening of vocal cords provided excellent conditions of exposure of the larynx and for the insertion of the tracheal tube

without difficulties. This observation demonstrated that, similar to what is described in the literature on TI with two  $ED_{95}$ <sup>5,6,13</sup>, the factors required for a good intubation (relaxation of the jaw and vocal cords) were also present in patients who received only one  $ED_{95}$ . After conclusion of this step, we observed that three patients in G1 and one in G2 presented mild, self-limited, movement of the diaphragm for a maximal period of three seconds, which did not require the administration of any drugs. The same occurred in four patients in G1 when the tracheal tube cuff was inflated.

According to the experiments of Donati et al., the neuromuscular blockade of laryngeal muscles and diaphragm is less intense than that of the adductor pollicis, but the onset of action and recovery are faster<sup>14</sup>. Besides the morphology, the large blood flow due to the central location of those muscles is the main explanation for this difference. According to the literature, there is no direct relationship between monitoring of the adductor pollicis muscle and laryngeal muscles, which was also observed in the present study<sup>12,13</sup>.

Studies comparing the action of NMB on laryngeal muscles and diaphragm demonstrated that it is similar to their actions on the muscles of the vocal cords regarding beginning of action, time of recovery, and peak action<sup>14</sup>. Three patients in G1 and one in G2 presented mild diaphragmatic movement after intubation, which, however, did not compromise the quality of the procedure.

According to the literature, relaxation of the masseter muscle occurs before that of the adductor pollicis<sup>13</sup>. The relaxation of the jaw was considered excellent in 26 patients in G1 and in 29 patients in G2.

Table II – Conditions of Tracheal Intubation

| Parameters                       | Evaluation   | # Patients                    |                               |
|----------------------------------|--------------|-------------------------------|-------------------------------|
|                                  |              | G1 (0.3 mg.kg <sup>-1</sup> ) | G2 (0.6 mg.kg <sup>-1</sup> ) |
| Laryngoscopy                     | Easy         | Acceptable                    | 26                            |
|                                  | Regular      | Acceptable                    | 4                             |
|                                  | Difficult    | Non-acceptable                | 0                             |
| Movement of the vocal cords      | None         | Acceptable                    | 30                            |
|                                  | Present      | Acceptable                    | 0                             |
|                                  | Closed       | Non-acceptable                | 0                             |
| Position of the vocal cords      | Abducted     | Acceptable                    | 26                            |
|                                  | Intermediate | Acceptable                    | 4                             |
|                                  | Closed       | Non-acceptable                | 0                             |
| Cough during intubation          | None         | Acceptable                    | 27                            |
|                                  | Mild         | Acceptable                    | 3                             |
|                                  | Vigorous     | Non-acceptable                | 0                             |
| Cough when the cuff was inflated | None         | Acceptable                    | 26                            |
|                                  | Mild         | Acceptable                    | 4                             |
|                                  | Vigorous     | Non-acceptable                | 0                             |
| Movement of the limbs            | None         | Acceptable                    | 30                            |
|                                  | Mild         | Acceptable                    | 0                             |
|                                  | Vigorous     | Non-acceptable                | 0                             |

p – non-significant.

The different muscle groups show a significant difference in relaxation. Although the adductor pollicis muscle showed elevated TOF values (0.4), the magnitude neuromuscular blockade observed was enough to consider the TI as good or excellent, according to the criteria of the Copenhagen Consensus Conference <sup>12,13,15</sup>. Thus, several authors have been using scales that evaluate the clinical criteria for TI. Heier et al. have described that the use of high doses of rocuronium for fast TI can cause undesirable effects <sup>6</sup>. Those effects were not observed in the present study because smaller doses were used.

The residual effect of intermediate action NMBs has been studied extensively. Eikermann et al. warned that patients can develop postoperative dysfunction of the airways, even with TOF of 0.9 <sup>16,17</sup>. The study infers that the use of only one ED<sub>95</sub> decreased the incidence of residual postoperative blockade, but the present study did not evaluate this parameter.

Currently, anesthesiologists are frequently asked to maintain patients at a minimal level of NMB during surgeries in which stimulators are used to monitor neuronal integrity, such as thyroidectomy, parathyroidectomy, and tympanomastoidectomy. One should consider performing intubation with one ED<sub>95</sub> in those situations, as well as in surgeries of very short duration, like microsurgeries of the larynx.

The authors agree with the affirmation made by Schlaich et al. that "by reducing the dose of rocuronium from 0.6 to 0.3 mg.kg<sup>-1</sup> for TI, its pharmacodynamic profile changes from fast onset of action and intermediate duration to intermediate onset of action and short duration" <sup>18</sup>.

We concluded that all patients were intubated in conditions considered excellent or good, according to the criteria of the Copenhagen Consensus Conference, with both doses of rocuronium 0.3 mg.kg<sup>-1</sup> and 0.6 mg.kg<sup>-1</sup>.

## REFERÊNCIAS – REFERENCES

01. Hunter JM — Neuromuscular blocking drugs. *N Engl J Med*, 1995;332:1691-1699.
02. Tardelli MA — Transmissão Neuromuscular: Anatomia, Fisiologia e Bloqueio, em: Cavalcante IS, Diego LAS — Bloqueadores Neuromusculares — Bases Científicas e Uso Clínico em Anestesiologia, São Paulo, EPM, 2002;13-33.
03. Scott RPF, Belmont MR, Savarese JJ — Cardiovascular and autonomic effects of neuromuscular blocking drugs, em: Kaplan J — Cardiac Anesthesia, 1<sup>a</sup> Ed, Philadelphia: Grune & Stratton, 1992;154-189.
04. Potério GMB, Braga AFA, Munhoz DC et al. — Bloqueio Neuromuscular, em: Cangiani LM, Posso IP, Potério GMB et al. — Tratado de Anestesiologia SAESP, 6<sup>a</sup> ed, São Paulo, Atheneu, 2006; 523-552.

05. Stoelting RK, Hillier SC — Neuromuscular Blocking Drugs, em: Stoelting RK, Hillier SC — Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice, 4<sup>a</sup> ed, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2006;208-245.
06. Heier T, Caldwell JE — Rapid tracheal intubation with large dose rocuronium: a probability-based approach. *Anesth Analg*, 2000; 90:175-179.
07. Viby-Mogensen, Engbaek L, Gramstad L — Good clinical research practice in pharmacodynamic studies of neuromuscular blocking agents. *Acta Anesthesiol Scand*, 1996;40:59-74.
08. Dobson AP, McCluskey A, Meakin G et al. — Effective time to satisfactory conditions after administration of rocuronium in adults. *Anesthesia*, 1999;54:172-197.
09. Lambalk LM, DE Wit APM, Wierda JMKH et al. — Dose-response relationship and time course of action of Org 9426. *Anesthesia*, 1991;46:907-911.
10. Wierda JMKH, Kleef VW, Lambalk LM et al. — The pharmacodynamics and pharmacokinetics of Org 9426, a new non-despolarizing agent in patients anesthetized with nitrous oxide, halothane and fentanyl. *Can J Anesth*, 1991;38:430-435.
11. Erhan E, Ugur G, Gunusen I et al. — Propofol — not thiopental or etomidate — with remifentanil provides adequate intubating conditions in the absence of neuromuscular blockade. *Can J Anesth*, 2003; 50:108-115.
12. Almeida MCS, Batti MACS — Intubação traqueal sem o uso de bloqueador neuromuscular: Estudo comparativo entre indução com propofol e a associação propofol-fentanil. *Rev Bras Anestesiol*, 1994;44:365-370.
13. De Mey JC, De Baerdemaeker, De Laat M et al. — The onset of neuromuscular block at masseter muscle as a predictor of optimal intubating conditions with rocuronium. *Eur J Anesth*, 1999; 16:387-389.
14. Hemmerling TM, Donati F — Neuromuscular blockade at larynx, the diaphragm and the corrugator supercilii muscle: a review. *Can J Anesth*, 2003;50:779-794.
15. Cantineau JP, Porte F, d'Honneur G et al. — Neuromuscular effects of rocuronium on the diaphragm and adductor pollicis in anesthetized patients. *Anesthesiology*, 1994;81:585-590.
16. Eikermann M, Gerwig M, Hasselmann C et al. — Impaired neuromuscular transmission after recovery of the train-of-four ratio. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2007;51:226-234.
17. Maybauer DM, Geldner G, Blobner M et al. — Incidence and duration of residual paralysis at the end of surgery after multiple administrations of cisatracurium and rocuronium. *Anesthesia*, 2007;62:12-17.
18. Schlaich N, Mertzlufft F, Soltész S et al. — Remifentanil and propofol without muscle relaxants or with different doses of rocuronium for tracheal intubation in outpatient. *Anaesth. Acta Anesthesiol Scand*, 2000;44:720-726.

**RESUMEN**

Miranda LCG, Barrucand L, Costa J, Verçosa N — Estudio Comparativo entre Una y de los Dosis Efectivas ( $DE_{95}$ ) de Rocuronio para la Intubación Traqueal.

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** Los bloqueadores neuromusculares (BNM) son fármacos utilizados para producir el relajamiento de la musculatura esquelética y facilitar la intubación traqueal (IT). La literatura describe que son necesarias de los dosis efectivas ( $DE_{95}$ ) lo ideal para la IT. El rocuronio es un BNM no despolarizador del tipo esteroide, sintético y de duración intermedia. El objetivo de este estudio fue evaluar y comparar las condiciones de intubación traqueal (IT), utilizando una y de los dosis efectivas ( $DE_{95}$ ) del rocuronio, secundando los criterios de la Conferencia de Consenso de Copenhague.

**MÉTODO:** Se estudiaron 60 pacientes divididos aleatoriamente en 2 grupos de 30, de ambos sexos, edades entre 20 y 60 años, estado físico ASA I y II, Mallampati 1 y 2, índice de masa corporal (IMC) < 35, sometidos a anestesia general. En el Grupo 1 (G1) se administró 0,3 mg.kg<sup>-1</sup> (1  $DE_{95}$ ) y en el Grupo 2 (G2) 0,6 mg.kg<sup>-1</sup>  $DE_{95}$  (2  $DE_{95}$ ) de rocuronio. Los parámetros para la evaluación de la IT fueron en base a los criterios de la Conferencia de Consenso de Copenhague (Good Clinical Research Practice): Laringoscopia, cuerdas vocales (posición y movimiento), reacción a la inserción del tubo y/o a la insuflación del globo (movimiento de los miembros y tos).

**RESULTADOS:** Todas las intubaciones se consideraron excelentes o buenas (aceptables), y no hubo ningún caso en que no se logró el éxito o que no haya sido clasificado como malo (inaceptable). Los resultados del análisis estadístico no arrojaron nada de importante. Por tanto, no hubo diferencia clínica significativa en ninguno de los parámetros evaluados.

**CONCLUSIONES:** El rocuronio tanto en la dosis de 0,3 mg.kg<sup>-1</sup> como en la de 0,6 mg.kg<sup>-1</sup>  $DE_{95}$  proporcionó condiciones clínicamente aceptables de IT en los procedimientos de elección.