

Cirurgia laparoscópica e relaxantes musculares: o bloqueio profundo é útil?

Aaron F. Kopman, MD, e Mohamed Naguib, MB, BCh, MSc, FCARCSI, MD*

Foi levantada a hipótese de que fornecer bloqueio neuromuscular profundo (uma contagem pós-tetânica de 1 ou mais, mas uma contagem de seqüência de quatro [TOF] de zero) quando comparado com bloqueio moderado (contagens de TOF de 1–3) para cirurgia laparoscópica permitiria para o uso de pressões de inflação mais baixas, otimizando ao mesmo tempo o espaço cirúrgico e aumentando a segurança do paciente. Realizamos uma pesquisa bibliográfica em 6 bases de dados médicas diferentes, utilizando 3 estratégias de pesquisa em cada base de dados, na tentativa de encontrar dados que fundamentassem esta proposição. Além disso, estudamos as listas de referências dos artigos recuperados na busca e de outros artigos relevantes de conhecimento dos autores. Há algumas evidências de que a manutenção de pressões de insuflação baixas durante a cirurgia laparoscópica intra-abdominal pode reduzir a dor pós-operatória. Infelizmente, a maioria dos estudos que chegam a essas conclusões fornecem poucos ou nenhum detalhe sobre o protocolo anestésico ou o manejo do bloqueio neuromuscular. A realização de cirurgia laparoscópica sob pneumoperitônio de pressão baixa versus padrão não está associada a nenhuma diferença no resultado em relação à morbidade cirúrgica, conversão para colecistectomia aberta, efeitos hemodinâmicos, tempo de internação hospitalar ou satisfação do paciente. Há um limite para o que o bloqueio neuromuscular profundo pode alcançar. As tentativas de realizar colecistectomia laparoscópica com pressão de insuflação de 8 mm Hg estão associadas a uma taxa de falha de 40%, mesmo em contagens pós-tetânicas de 1 ou menos. Estudos bem elaborados que questionam "o bloqueio profundo é superior ao bloqueio moderado em relação às condições operacionais cirúrgicas" são essencialmente inexistentes. Sem exceção, todos os estudos revisados por pares que descobrimos e que afirmam que investigaram esta questão têm falhas tão graves em seus protocolos que as conclusões dos autores são suspeitas. No entanto, há evidências de que a complacência abdominal não aumentou significativamente quando o bloqueio profundo foi estabelecido em comparação com o bloqueio neuromuscular moderado. A manutenção do bloqueio profundo durante o pneumoperitônio representa um problema para os médicos que não têm acesso ao sugamadex. A reversão do bloqueio com neostigmina num momento em que nenhuma resposta à estimulação TOF pode ser obtida é lenta e incompleta e aumenta o potencial de bloqueio neuromuscular residual pós-operatório. A adição obrigatória de sugamadex a qualquer protocolo anestésico baseado na manutenção contínua de bloqueio profundo não deixa de ter ressalvas associadas. Primeiro, ≥4,0 mg/kg. Assim, a manutenção do bloqueio profundo tem repercussões económicas substanciais. Existem poucos dados objetivos para apoiar a proposição de que o bloqueio neuromuscular profundo (quando comparado com o bloqueio menos intenso; contagens de TOF de 1 a 3) contribui para um melhor resultado do paciente ou melhora as condições operacionais cirúrgicas. (Anesth Analg 2015;120:51–8)

EJ Na literatura clínica não há consenso quanto ao significado de termos como bloqueio neuromuscular "profundo" ou "moderado". Para evitar confusão, definimos a profundidade do bloco da seguinte forma:

- Bloqueio extremo: contagem pós-tetânica (PTC) igual a zero.
- Bloqueio profundo: um PTC 1 ou mais; mas uma contagem de sequência de quatro (TOF) igual a zero. Sinônimo de bloqueio profundo ou intenso.
- Bloqueio moderado: uma contagem TOF de 1–3.
- Bloco raso: uma contagem TOF de 4 com fade.

Existem claramente locais na prática da anestesia onde a produção de bloqueio neuromuscular profundo é vantajosa.

A obtenção de condições favoráveis à intubação traqueal é um exemplo óbvio.¹ Existem também situações em que a manutenção do bloqueio profundo até o final do procedimento cirúrgico pode aumentar a segurança do paciente e diminuir a morbidade. Os exemplos podem incluir cirurgia de olhos abertos sob anestesia geral e cirurgia intracraniana.^{2,3} Entretanto, como regra geral, devido à capacidade limitada dos anticolinesterásicos de antagonizar o bloqueio não despolarizante profundo, a maioria dos médicos tenta sabiamente evitar o bloqueio profundo à medida que o fim da cirurgia se aproxima. Mais recentemente, com a disponibilidade do sugamadex como alternativa à neostigmina, tem havido um interesse renovado em outras indicações potenciais para a manutenção intraoperatória do bloqueio profundo e, especialmente, nas potenciais vantagens de manter

Do *Departamento de Anestesia Geral, Instituto de Anestesiologia, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio.

Aaron F. Kopman, MD, não tem nenhuma afiliação acadêmica atual.

ACEITO PARA PUBLICAÇÃO EM 14 DE AGOSTO DE 2014.

Financiamento: Nenhum.

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Reimpressões não serão disponibilizadas pelos autores.

Drs. Kopman e Naguib contribuíram igualmente para este trabalho.

Endereço de correspondência para Aaron F. Kopman, MD, 70 East 10th Street, Apt. 17F, Nova York, NY 10003. Endereço de e-mail para akopman@nyc.rr.com .

Copyright © 2014 Sociedade Internacional de Pesquisa em Anestesia

DOI: 10.1213/ANE.0000000000000471

Disponível em: <http://ispub.com/IJOS/7/2/7856>. Acessado em 25 de setembro de 2014.

Disponível em: <http://www.medscape.org/viewarticle/818024>. Acessado em 25 de setembro de 2014.

Disponível em: <http://www.medscape.org/viewarticle/814476>. Acessado em 25 de setembro de 2014.

Disponível em: http://www.medscape.org/viewarticle/810637_transcript. Acessado em 25 de setembro de 2014.

Disponível em: <http://publicationslist.org/data/jan.mulier/ref-357/Best%20practices%20in%20NMB%20management%20%2020121%20FARC%20ST%20Petersburg.pdf>. Acessado em 25 de setembro de 2014.

Disponível em: <http://publicationslist.org/data/jan.mulier/ref-355/deep%20block%20and%20enhanced%20surgical%20view%202022%206%202012%20EAES%20.pdf>. Acessado em 25 de setembro de 2014.

bloqueio neuromuscular profundo para cirurgia laparoscópica.⁴⁻⁹Nos últimos 2 a 3 anos, também houve uma enxurrada de vídeos educativos e painéis de conferências exatamente sobre este assunto.^{a-f}

Há algumas evidências de que a manutenção de pressões de insuflação baixas durante a cirurgia laparoscópica intra-abdominal pode reduzir a dor pós-operatória,¹⁰e muitos cirurgiões certamente acreditam que o bloqueio neuromuscular profundo melhora a qualidade das condições cirúrgicas em comparação com o bloqueio moderado e, portanto, pode contribuir para menor morbidade pós-operatória. Infelizmente, a relação entre bloqueio profundo e espaço cirúrgico otimizado está agora sendo explorada pela primeira vez. Nesta revisão, tentaremos avaliar os dados disponíveis que apoiam a premissa de que o bloqueio neuromuscular profundo para cirurgia laparoscópica traz benefícios tanto para o paciente quanto para o cirurgião.

METODOLOGIA DE PESQUISA

Com a ajuda de um bibliotecário de ciências da saúde, foi realizada uma pesquisa bibliográfica no Ovid Medline (de 1996 até o presente), Ovid Excerpta Medica Database (EMBASE, de 1974 até o presente), Scopus (de 1966 até o presente), banco de dados Cochrane, Web of Science — SciSearch (de 1966 até o presente), Web of Science — Conference Proceedings (de 1990 até o presente), Web of Science — Biosis Previews (de 1969 até o presente) e Web of Science — Biosis Citation Index (de 1969 até o presente). A última atualização foi em 10 de junho de 2014. O número de artigos identificados em cada base de dados foi 148, 194, 320, 10, 246, 21, 62 e 62, respectivamente. As 3 estratégias de busca utilizadas em cada busca nas bases de dados foram (1) Laparoscopia [termo de índice] ou "laparoscop..." [palavra-chave] AND Bloqueio Neuromuscular [termo de índice] ou "neuromuscul..." adj "bloqueio..." [palavras-chave] AND "deep..." ou "profundo" ou "intenso" ou "extremo," (2) Laparoscopia [termo de índice] ou "laparoscópio..." [palavra-chave] E "abdominal" dentro de 2 palavras de "relaxar..." [palavras-chave] e (3) Laparoscopia [termo de índice] ou "laparoscópio..." [palavra-chave] E "baixo..." dentro de 2 palavras de "pressão" ou "alta..." dentro de 2 palavras de "pressão" E "pneumoperitônio". A busca não se restringiu ao idioma inglês. Além disso, estudamos as listas de referências dos artigos recuperados na busca e de outros artigos relevantes de conhecimento dos autores.

Os dois autores selecionaram independentemente os títulos e resumos de todos os artigos identificados em nossa pesquisa. Recuperamos e avaliamos os manuscritos completos do que consideramos artigos potencialmente relevantes. Incluímos apenas estudos publicados em periódicos revisados por pares e, até onde sabemos, não citamos estudos de periódicos "pagos para publicar". Embora citemos vários estudos de revistas cirúrgicas relacionados às condições operacionais com pressões de insuflação altas versus baixas, rejeitamos muitos porque eram simplesmente repetitivos ou não tinham relevância para nossa questão central: O bloqueio neuromuscular profundo para laparoscopia tem benefícios potenciais para o cirurgião e o paciente quando comparado ao bloqueio mais moderado? Citamos também um resumo recente porque, em nossa opinião, ele tinha uma relevância extraordinária para esta questão.

CIRURGIA NÃO LAPAROSCÓPICA: RELAXANTES SÃO SEMPRE NECESSÁRIOS?

Condições cirúrgicas satisfatórias são o produto final de múltiplos fatores que podem variar desde o nível de anestesia geral administrada até o relacionamento pessoal entre o cirurgião e o anestesista. Isto é igualmente verdade

tanto para cirurgia convencional quanto para cirurgia minimamente invasiva. Acreditamos que as lições aprendidas com a cirurgia geral também podem ser aplicadas à cirurgia laparoscópica.

Um artigo de 1995 de Tammisto e Olkkola¹¹ é instrutivo. Eles estudaram a intensidade do bloqueio neuromuscular adequada para o relaxamento cirúrgico em diferentes níveis expirados de enflurano durante N₂O-O₂-anestesia com fentanil em 30 pacientes submetidos à cirurgia abdominal superior. Todos os pacientes receberam 0,07 mg/kg de vecurônio para facilitar a intubação traqueal e, posteriormente, o bloqueio neuromuscular foi dissipado. Os pacientes foram então divididos em 3 grupos de 10 cada, onde o enflurano expirado foi mantido em 0,30, 0,60 ou 1,2 por cento. Incrementos adicionais de vecurônio foram administrados se (1) o cirurgião reclamasse de relaxamento; (2) houve respostas motoras, por exemplo, tosse, resistência; ou (3) houve um aumento de 30% na atividade eletromiográfica espontânea (EMG) nos músculos do pescoço.¹² Os autores encontraram uma relação linear entre a concentração expirada de enflurano e o grau de bloqueio neuromuscular necessário para produzir relaxamento muscular cirúrgico adequado durante a cirurgia abdominal. À medida que a anestesia se aprofundava, era necessário um bloqueio menos intenso.

Mesmo uma cirurgia de grande porte não requer necessariamente a administração contínua de medicamentos bloqueadores neuromusculares. Gueret et al.¹³ relatam uma série de 87 pacientes consecutivos submetidos à cirurgia cardíaca nos quais nenhum relaxante adicional foi necessário após uma dose de intubação de atracúrio ou cisatracúrio. A ausência de bloqueio neuromuscular contínuo não teve impacto negativo na cirurgia e nem a contração diafragmática nem a movimentação do paciente foram um problema. Os cirurgiões não ficaram preocupados com a ausência de bloqueio neuromuscular e, no final da cirurgia, os índices de TOF recuperaram espontaneamente para 0,90 ou mais em todos os seus pacientes.

Da mesma forma, Li et al.¹⁴ questionam a necessidade de medicamentos bloqueadores neuromusculares durante cirurgias de coluna. Eles estudaram 86 pacientes sob anestesia IV total (TIVA) (índice bispectral médio = 50; variação 40–60). Em todos os pacientes foi utilizada succinilcolina 2,0 mg/kg para facilitar a intubação traqueal. Após o retorno da função neuromuscular, metade dos indivíduos recebeu 0,50 mg/kg de atracúrio (a frequência ou uso de doses incrementais não foi relatada). Nenhum dos cirurgiões percebeu que metade dos pacientes não havia recebido drogas bloqueadoras neuromusculares adicionais, e nenhum paciente do grupo controle necessitou de administração de relaxante devido a condições operacionais insatisfatórias.

Um estudo rigoroso e bem elaborado sobre a necessidade de bloqueio neuromuscular durante cirurgia abdominal vem de King et al.¹⁵Eles estudaram 124 pacientes agendados para prostatectomia radical. Em todos os pacientes, a anestesia foi induzida com tiopental sódico e a intubação traqueal facilitada com succinilcolina. A anestesia foi mantida com concentração média expirada de 1,3% de isoflurano e infusão contínua de fentanil. Os pacientes foram vigorosamente hiperventilados (pCO₂ valores de 26 ± 3 mm Hg). Um transdutor mecanomiográfico foi acoplado ao polegar para medidas de força evocada da função neuromuscular em todos os pacientes. Tanto a equipe anestésica quanto a equipe cirúrgica desconheciam essa avaliação ao cobrir a mão. Neste ponto, os pacientes foram divididos em 2 grupos. No grupo relaxante, vecurônio 0,10 mg/kg

foi administrado. No grupo placebo, os pacientes receberam um bolus de solução salina. Após a incisão da fáscia abdominal, os cirurgiões foram solicitados a avaliar o campo cirúrgico em uma escala de 1 (excelente) a 4 (inaceitável). Com base nesta classificação, foram administradas doses adicionais de vecurônio ou solução salina. No grupo placebo, uma classificação de 4 foi seguida por uma dose de resgate de vecurônio. Os cirurgiões foram solicitados a fazer uma avaliação final de campo no momento do fechamento fascial. A descontinuação do isoflurano ficou a critério da equipe anestésica. Dezessete dos 61 pacientes no grupo placebo (28%) necessitaram de doses de resgate de vecurônio. Assim, condições cirúrgicas boas a excelentes durante o procedimento foram alcançadas em aproximadamente 70% dos pacientes sem o uso de bloqueadores neuromusculares. Os autores concluem,

RELAXANTES MUSCULARES E CIRURGIA LAPAROSCÓPICA

Há algo especial na cirurgia laparoscópica?

Talvez a anestesia para laparoscopia abdominal de rotina seja um caso especial. A justificativa para promover o uso de bloqueio neuromuscular extremo ou profundo para cirurgias laparoscópicas e robóticas baseia-se na suposição de que isso melhorará as condições operacionais cirúrgicas e o resultado do paciente, ao mesmo tempo que permitirá o uso de pressões de insuflação abdominal mais baixas. A ventilação controlada parece ser indicada porque o pneumoperitônio está associado à redução da complacência das vias aéreas, à diminuição da capacidade residual funcional e ao aumento das pressões nas vias aéreas e do dióxido de carbono (CO₂) Produção. Assim, o "bom senso" ditaria que os bloqueadores neuromusculares deveriam desempenhar um papel importante e talvez crítico na anestesia para laparoscopia abdominal. Mas isso é necessariamente sempre verdade?

O bloqueio neuromuscular profundo proporciona melhores condições cirúrgicas laparoscópicas do que níveis moderados de bloqueio?

Chassard et al.¹⁶ estudaram 50 pacientes submetidas a laparoscopias para cirurgia ginecológica sob TIVA. Metade dos pacientes recebeu atracúrio em doses suficientes para manter a altura das contrações em 10% do controle medido por EMG. O grupo controle não recebeu drogas bloqueadoras. Os cirurgiões não conseguiram identificar diferenças nas condições operacionais entre os dois grupos. Os autores apontaram que esses resultados eram compatíveis com um estudo em animais realizado por eles, no qual observaram que picos elevados de pressão inspiratória nas vias aéreas e pressões intra-abdominais durante a laparoscopia não foram afetados pelo bloqueio neuromuscular.¹⁷ Assim, questionaram a necessidade da administração de relaxantes musculares na prática clínica anestésica durante cirurgia laparoscópica. Da mesma forma, Putensen et al.¹⁸ também utilizando um modelo animal concluiu que "o bloqueio neuromuscular não altera as propriedades elásticas dos pulmões, da parede torácica ou do sistema respiratório total em porcos ventilados mecanicamente que recebem anestesia com pentobarbital sódico para suprimir os esforços respiratórios espontâneos".

Chen et al.¹⁹ relatam resultados semelhantes a Chassard et al.¹⁷ em um estudo maior ($n=120$) de laparoscopias ginecológicas também sob anestesia TIVA (remifentanil 0,25 µg/kg/min e propofol 75–125 µg/kg/min). Em metade dos pacientes, uma máscara laríngea ProSeal™ (ML) foi inserida após 0,60 mg/kg de rocurônio (os autores não deixam claro se doses incrementais de rocurônio foram administradas ou se a função neuromuscular foi monitorada). No restante, a ML foi colocada sem facilitação relaxante. A ventilação foi controlada em ambos os grupos. Condições satisfatórias de ventilação e operação foram consistentemente alcançadas com e sem relaxantes musculares usando MLs em todos os pacientes. Os autores não observaram benefícios (tempos operatórios ou de recuperação reduzidos) no uso de medicamentos bloqueadores neuromusculares para cirurgia ginecológica laparoscópica.

Swann et al.²⁰ também questionou a necessidade de administração de relaxante muscular para laparoscopia ginecológica. Eles estudaram 60 pacientes agendados para procedimentos laparoscópicos muito curtos (duração média < 15 minutos). A anestesia em todos os indivíduos foi induzida com propofol 2,5 mg/kg e fentanil 1,0 µg/kg. A anestesia foi mantida com 67% de N₂O e enflurano 0,5% a 2,0% inspirados. Em metade dos pacientes, isso foi seguido pela inserção de uma ML. O restante dos indivíduos teve um tubo endotraqueal colocado após uma dose de 0,30 mg/kg de atracúrio. A ventilação foi espontânea no grupo ML e controlada no grupo atracúrio. Não houve diferenças clinicamente significativas nas condições intraoperatórias dos dois grupos. Nenhuma consequência adversa foi relatada. Não está claro, entretanto, se os resultados dos autores são aplicáveis a procedimentos cirúrgicos mais longos. Suspeitamos que muitos médicos não optariam pela ventilação espontânea através de uma ML para procedimentos laparoscópicos com duração prevista de 20 a 30 minutos ou mais.

Willians et al.²¹ também estudaram a necessidade de bloqueio neuromuscular para procedimentos de curta duração em 40 mulheres agendadas para laparoscopia diagnóstica ou esterilização laparoscópica. A anestesia em todos os pacientes foi induzida com propofol e fentanil, e a anestesia foi mantida com isoflurano 1% a 2% e óxido nitroso 66% em oxigênio. Em metade dos indivíduos, uma ML foi então inserida e os pacientes puderam respirar espontaneamente durante o procedimento. Nos demais pacientes, a intubação endotraqueal foi realizada após atracúrio 0,50 mg/kg. Neste grupo a ventilação foi controlada. O cegamento dos cirurgiões foi tentado por meio da triagem das vias aéreas do paciente e da máquina anestésica. Porém, apesar disso, os cirurgiões conseguiram identificar a técnica utilizada observando os movimentos abdominais do paciente. Embora a visão cirúrgica tenha sido classificada como semelhante em ambos os grupos, em 5 dos 18 pacientes do grupo ML, o pneumoperitônio foi classificado como inadequado para a inserção do trocarte. No grupo do atracúrio, o pneumoperitônio foi classificado como adequado em todos os 19 casos. Assim, a ventilação espontânea através de uma ML deve ser considerada uma técnica subótima para laparoscopia pélvica. Se os autores tivessem utilizado ventilação controlada via ML, talvez seus resultados pudesse ter sido diferentes.

Um estudo de aplicação mais universal vem de Paek et al.²² Eles estudaram 56 indivíduos agendados para cirurgia pélvica laparoscópica. Em todos os pacientes, a anestesia foi induzida com propofol e remifentanil, e a intubação traqueal

foi facilitada com rocurônio 0,60 mg/kg. A anestesia foi mantida com TIVA. Em metade dos pacientes (grupo A), doses incrementais de rocurônio foram administradas sempre que a contagem de TOF retornava a 2, e o bloqueio foi mantido até o fechamento do peritônio. No grupo B não foram administradas doses adicionais de rocurônio. Neste grupo, a quarta resposta à estimulação TOF retornou em 72 ± 10 minutos. O tempo pneumoperitoneal total em ambos os grupos foi de aproximadamente 100 ± 20 minutos. Assim, no grupo B, o nível de bloqueio nos 30 minutos finais do pneumoperitônio foi mínimo. Não houve diferença entre os grupos na hemodinâmica intraoperatória, pico de pressão nas vias aéreas ou gasometria arterial. “Não houve ocasiões em que dificuldades, como tosse, resistência e qualquer movimento voluntário durante o procedimento, levou à retirada de um paciente do estudo. Além disso, não houve reclamações de nenhum dos cirurgiões participantes.” Os autores concluíram que relaxantes musculares suplementares não eram necessários para cirurgia pélvica laparoscópica sob TIVA.

Martini et al.²³ randomizaram 24 pacientes submetidos à cirurgia laparoscópica eletiva para prostatectomia ou nefrectomia sob TIVA para receber bloqueio neuromuscular moderado ($n=12$; Contagem TOF = 1–2) usando a combinação de atracúrio/mivacúrio ou bloqueio neuromuscular profundo ($n=12$; PTC = 1–2) usando rocurônio em altas doses. Após a cirurgia, o bloqueio neuromuscular foi antagonizado com neostigmina (nos pacientes do grupo de bloqueio neuromuscular moderado) ou sugamadex (nos pacientes do grupo de bloqueio neuromuscular profundo). Durante todas as cirurgias, 1 cirurgião avaliou a qualidade das condições cirúrgicas usando uma escala de classificação cirúrgica de 5 pontos, variando de 1 (condições extremamente ruins) a 5 (condições ótimas). Imagens de vídeo foram obtidas e 12 anestesiologistas avaliaram uma seleção aleatória de imagens. Em uma escala de avaliação de 1 a 5, os autores relataram um valor médio de $4,0 \pm 0,4$ durante bloqueio neuromuscular moderado e $4,7 \pm 0,4$ durante bloqueio neuromuscular profundo.

Um estudo recente de Dubois et al.²⁴ também abordou esta questão. Os autores distribuíram aleatoriamente 100 mulheres programadas para histerectomias laparoscópicas sob anestesia com 1 concentração alveolar mínima de desflurano em 2 grupos. No grupo D (bloqueio profundo; conforme definido pelos autores), os pacientes receberam rocurônio 0,60 mg/kg antes da intubação traqueal e doses complementares de 5 mg sempre que a contagem TOF (conforme determinado por EMG) excedeu 2. No grupo S (bloqueio raso), a dose de rocurônio para intubação foi de 0,45 mg/kg e nenhum relaxante adicional foi administrado, a menos que as condições cirúrgicas fossem inaceitáveis. O cirurgião sênior responsável pelo estudo (cego para os valores EMG) avaliou a exposição do campo cirúrgico em uma escala numérica de 4 graus: excelente (1), bom, mas não ideal (2), ruim, mas aceitável (3), ou inaceitável e impossível continuar a operação (4). Múltiplas avaliações (348 no grupo S; 306 no grupo D) foram feitas à medida que a cirurgia avançava. No grupo S ocorreram 14 episódios em que o escore do campo cirúrgico foi 4. No grupo D não houve tal escore. Os autores concluíram: “A indução de bloqueio neuromuscular profundo (contagem de TOF < 1) melhorou significativamente as pontuações do campo cirúrgico e tornou possível prevenir completamente condições cirúrgicas inaceitáveis”. Contudo, vários pontos precisam ser lembrados. Primeiro, apesar da citação anterior, grupo “A indução de bloqueio neuromuscular profundo (contagem de TOF < 1) melhorou significativamente as pontuações do campo cirúrgico e tornou possível prevenir completamente condições cirúrgicas inaceitáveis.” Contudo, vários pontos precisam ser lembrados. Primeiro, apesar da citação anterior, grupo “A indução de bloqueio neuromuscular profundo (contagem de TOF < 1) melhorou significativamente as pontuações do campo cirúrgico e tornou possível prevenir completamente condições cirúrgicas inaceitáveis.” Contudo, vários pontos precisam ser lembrados. Primeiro, apesar da citação anterior, grupo

D incluiu indivíduos com contagens TOF de 1 e 2. Assim, um número desconhecido de observações da pontuação do campo cirúrgico foi feito durante o bloqueio moderado, e não o bloqueio profundo, como o definimos. Em segundo lugar, as pontuações médias de campo entre os grupos S e D não diferiram estatisticamente ($1,3 \pm 0,8$ vs $1,1 \pm 0,4$; $P>0,10$). Metade das pontuações de 4 ocorreram em proporções TOF > 0,40 (um ponto em que nenhum desbotamento pode ser detectado pela avaliação tátil) e apenas 1 dessas pontuações foi associada a uma contagem TOF < 4. Assim, foi somente quando a contagem TOF foi 3 ou mais que o escore do campo cirúrgico não foi excelente no grupo de bloqueio raso. Embora os autores se refiram ao grupo S como tendo “bloqueio superficial”, esse não foi realmente o caso. A duração média da cirurgia nesse grupo foi de 74 ± 23 minutos. Dentro de 25 minutos após 0,45 mg de rocurônio, seria de esperar uma contagem de TOF de 4,23²³ aos 45 minutos, a altura das contrações era provavelmente 90% do controle.²⁴ Assim, provavelmente durante metade da duração da cirurgia, os autores compararam o bloqueio profundo com essencialmente nenhum bloqueio. Um estudo mais instrutivo teria sido uma comparação do bloqueio profundo com o bloqueio moderado (contagens de TOF mantidas em 1–3). Os resultados dos autores são inteiramente compatíveis com a premissa de que um bloqueio menos intenso teria produzido resultados comparáveis. Um estudo de Staehr-Rye et al.²⁵ eleva uma questão semelhante. Os autores concluem: “O bloqueio neuromuscular profundo foi associado a condições do espaço cirúrgico que foram marginalmente melhores do que o relaxamento muscular moderado durante a colecistectomia laparoscópica de baixa pressão”. No entanto, a meio do procedimento cirúrgico, T1 no grupo “BNM moderado” foi de 47% de controle (uma contagem TOF de 4 com fade), e no momento de 75%, T1 foi de 89% de controle (uma relação TOF > 0,40).²⁵ Assim, os autores estavam realmente comparando bloqueio profundo versus muito superficial ou mínimo durante uma parte considerável do procedimento cirúrgico.

O que ainda falta na literatura revisada por pares são estudos sobre as condições operacionais cirúrgicas durante bloqueio profundo versus bloqueio moderado em níveis comparáveis de anestesia e seus respectivos efeitos no resultado e na segurança do paciente. No entanto, um resumo recente de Barrio et al.²⁶ é um movimento positivo nessa direção. Eles tentaram comparar o efeito de dois níveis diferentes de bloqueio neuromuscular induzido por rocurônio na complacência abdominal (espaço de trabalho) durante o pneumoperitônio em 28 mulheres ASA 1 a 2 sob anestesia com propofol-remifentanil. A profundidade do bloqueio foi monitorada por aceleromiografia. A relação volume-pressão foi medida duas vezes durante o estabelecimento do pneumoperitônio antes da cirurgia, uma vez no bloqueio moderado (1–3 respostas TOF) e uma vez no bloqueio profundo (PTC 1–3). Após a inserção do trocarte abdominal, todos os CO₂ introduzido com a agulha de Verres foi autorizado a escapar. Em seguida, durante a insuflação com fluxo de 1,5 L/min, a pressão abdominal foi medida em volumes administrados de 1, 2, 3 e 4 litros durante bloqueio moderado. Após este primeiro conjunto de medições, todo o CO₂ foi novamente autorizado a escapar e o mesmo protocolo foi repetido uma vez estabelecido o bloqueio profundo. Os dados de volume-pressão foram ajustados por uma regressão linear de mínimos quadrados para calcular a complacência e um cálculo pareado teste foi usado para comparação. Eles concluíram que a complacência abdominal não foi aumentada por um

quantidade significativa quando o bloqueio profundo foi estabelecido quando comparado ao bloqueio neuromuscular moderado.

O bloqueio neuromuscular profundo permite o uso de pressões de insuflação mais baixas?

A lista de consequências fisiológicas indesejáveis e potenciais efeitos colaterais associados ao pneumoperitônio é longa e está além do escopo desta revisão.^{26,27} Foi levantada a hipótese de que altas pressões de insuflação podem exacerbar muitos destes efeitos; portanto, os esforços para manter as pressões abdominais num mínimo consistente com uma exposição cirúrgica satisfatória podem ser benéficos. Como os bloqueadores neuromusculares podem diminuir o tônus muscular em pacientes levemente ou inadequadamente anestesiados, a hipótese de que o bloqueio neuromuscular profundo pode permitir que a cirurgia laparoscópica prossiga com menor DC₂ pressões de insuflação não são irracionais. No entanto, não conseguimos encontrar quaisquer estudos clínicos ou dados que fundamentassem esta posição. A literatura cirúrgica sobre as virtudes potenciais das pressões de insuflação baixas versus altas que revisamos geralmente forneceu poucas informações sobre o protocolo anestésico dos respectivos estudos e muitas vezes nenhuma sobre o manejo da administração de relaxantes musculares.

O recente artigo de Staehr-Rye et al.⁶ demonstra que há limites para o que mesmo o bloqueio profundo pode realizar. Os autores dividiram 48 pacientes agendados para colecistectomia laparoscópica sob TIVA em 2 grupos. Em 25 pacientes, o PTC foi mantido em respostas de 0 a 1. Em 23 pacientes, apenas o bloqueio superficial a moderado (conforme definido no presente manuscrito) foi mantido. O objetivo era realizar a cirurgia com uma pressão de inflação de apenas 8 mm Hg. Embora o bloqueio profundo ou extremo tenha permitido que a cirurgia fosse concluída com uma taxa de sucesso de 60% (contra apenas 35% com bloqueio menos intenso), eles ainda tiveram uma taxa de falha de 40%. Mesmo com bloqueio intenso, apenas 7 dos 25 indivíduos (28%) foram considerados com condições ideais de espaço cirúrgico durante todo o procedimento.

As observações acima não devem ser interpretadas como significando que os relaxantes musculares nunca são indicados. Certamente ocupam um lugar importante no arsenal do anestesiologista. No entanto, eles não devem ser usados como substitutos da profundidade adequada da anestesia. Na maioria das vezes, a retomada dos esforços respiratórios sob anestesia na presença de 1 a 2 contrações musculares durante a estimulação TOF deve ser vista como uma indicação de que a profundidade da anestesia é inadequada ou que a ventilação por minuto precisa ser aumentada.

O pneumoperitônio de baixa pressão oferece vantagens em relação ao pneumoperitônio de pressão padrão?

Uma revisão Cochrane¹⁰ comparando a segurança e a eficácia do pneumoperitônio de baixa pressão (12 mm Hg) versus pressão padrão (16 mm Hg) em colecistectomia laparoscópica (1.092 pacientes de 21 estudos) concluiu que não houve diferença entre os 2 grupos em relação a (1) morbidade cirúrgica, (2) conversão para colecistectomia aberta, (3) efeitos hemodinâmicos, (4) tempo de internação hospitalar ou (5) satisfação do paciente. O tempo de operação foi cerca de 2 minutos a mais no grupo de baixa pressão do que no grupo de pressão padrão.

A oligúria está igualmente associada a níveis baixos (10 mm Hg)²⁸ ou pressão padrão (15 mm Hg)²⁹ pneumoperitônio,

possivelmente devido à redução na perfusão cortical renal³⁰ aumentos nos níveis plasmáticos de hormônio antidiurético.³¹ O débito urinário voltou aos níveis normais após a liberação do pneumoperitônio. Os níveis séricos de creatinina não são alterados pelo pneumoperitônio.²⁸ Não há evidências que sugiram que um pneumoperitônio de baixa pressão (10 mm Hg)³² teria menos efeito na hemodinâmica venosa do que um pneumoperitônio com pressão padrão (13 a 15 mm Hg).³³ Não há evidências de que o pneumoperitônio com pressão baixa ou padrão esteja associado a uma menor incidência de embolização gasosa. A embolização gasosa não foi observada durante a nefrectomia parcial laparoscópica com pressões de insuflação de 30 mm Hg no modelo suíno.³⁴

Fatores implicados na dor após cirurgia laparoscópica³⁵ incluem (1) neurapraxia induzida por distensão dos nervos frênicos, (2) ambiente intraperitoneal ácido durante a operação, (3) gás intraabdominal residual após laparoscopia, (4) falta de umidade do gás insuflado, (5) volume do gás insuflado gás, (6) tamanho da ferida, (7) presença de drenos e (8) fatores socioculturais e individuais. Uma redução clinicamente significativa na pontuação da dor provavelmente resultará em menor tempo de internação hospitalar, retorno mais precoce às atividades normais e ao trabalho. No entanto, a qualidade geral da evidência a este respeito em relação ao pneumoperitônio de baixa pressão versus pneumoperitônio de pressão padrão é ambígua.

Sandhu et al.³⁶ relataram que não houve diferença significativa na dor no ombro em 140 pacientes submetidos à colecistectomia eletiva randomizados para pneumoperitônio de baixa (7 mm Hg) ou pressão padrão (14 mm Hg). Descobertas semelhantes foram relatadas por outros.^{37,38} Em contraste, Bogani et al.³⁹ estudou menos pacientes ($n=42$) submetidos à hysterectomia laparoscópica e relataram que a incidência de dor na ponta do ombro foi reduzida com pneumoperitônio de baixa pressão (8 mm Hg) em comparação com pressão padrão (12 mm Hg) em 1 e 3 horas (mas não 24 horas) de pós-operatório. Não houve diferenças entre os grupos na dor abdominal observada. Sarli et al.,⁴⁰ entretanto, relataram que os escores de dor na ponta do ombro após colecistectomia laparoscópica foram mais baixos em pacientes randomizados para pneumoperitônio de baixa pressão (9 mm Hg) em vez de pressão padrão (13 mm Hg) em 12 e 24 horas, mas não em 1, 3, 6 ou 48 horas. Apesar da maior incidência de dor no ombro, as necessidades analgésicas não foram significativamente diferentes entre os grupos de pressão baixa e padrão nos estudos mencionados.^{39,40} Em um estudo duplo-cego randomizado controlado, o uso de pneumoperitônio de baixa pressão (8 mm Hg) versus pressão padrão (12 mm Hg) para colecistectomia laparoscópica foi associado a significativamente menos dor pós-operatória. No entanto, os autores observaram que o uso de pneumoperitônio de baixa pressão foi frequentemente associado a uma redução substancial na visibilidade e no espaço de trabalho disponível.⁴¹ Os autores levantaram a hipótese de que esses fatores poderiam afetar negativamente o resultado do paciente em termos de maior dificuldade na dissecção e poderiam resultar em aumento do risco de lesão de órgãos e tempo de operação.

A revisão Cochrane¹⁰ também concluiu que o pneumoperitônio de baixa pressão parecia estar associado a uma diminuição na incidência de dor no ombro após colecistectomia laparoscópica; no entanto, não houve diferença nas necessidades analgésicas pós-operatórias entre pneumoperitônio de pressão baixa (12 mm Hg) e padrão (16 mm Hg).

Devido ao alto risco de viés devido a dados de resultados incompletos em 7 ensaios, não foi possível tirar quaisquer conclusões sobre a segurança do pneumoperitônio de baixa pressão na revisão Cochrane. Uma meta-análise muito recente⁴² também concluíram que colecistectomias realizadas sob pneumoperitônio de baixa pressão foram associadas a uma redução nos escores de dor pós-operatória e no consumo de analgésicos pós-operatórios em comparação com aquelas realizadas sob pneumoperitônio de pressão padrão. Donatsky et al.⁴³ em uma revisão sistemática de 12 artigos que investigaram os efeitos do pneumoperitônio de baixa pressão versus alta pressão, descobriram que apenas metade relatou uma redução da dor no ombro após pneumoperitônio de baixa pressão. O residual pode ser um fator que contribui para dor no ombro. A ventilação assistida prolongada com válvula trocater umbilical aberta por 5 minutos após a histerectomia laparoscópica foi considerada um método eficaz e seguro para reduzir os níveis de dor abdominal e nos ombros no pós-operatório em pacientes submetidas à histerectomia laparoscópica.⁴⁴

Um artigo de Warlé et al.⁴⁵ demonstra que o uso de baixas pressões de insuflação apresenta desvantagens potenciais, mesmo na presença de bloqueio neuromuscular bastante profundo. Os autores estudaram 20 doadores de rim designados aleatoriamente para nefrectomia laparoscópica padrão (14 mm Hg) ou de baixa pressão (7 mm Hg). A anestesia foi mantida com infusões intravenosas de propofol e remifentanil e a intubação traqueal foi facilitada com rocurônio 0,80 mg/kg. Em todos os indivíduos, se a contagem de TOF excedesse 2 respostas, foram administrados bolus adicionais de rocurônio de 10 a 20 mg. A cirurgia foi concluída com sucesso em ambos os grupos. Os autores concluíram: "Nossos dados mostram que o pneumoperitônio de baixa pressão durante [nefrectomia laparoscópica] é viável e pode contribuir para aumentar... o conforto dos doadores durante a fase pós-operatória inicial". No entanto, $P < 0,01$. Assim, baixas pressões de insuflação aparentemente resultaram num campo cirúrgico abaixo do ideal. Condições operacionais inferiores somadas a uma maior duração do procedimento podem ser uma receita para um aumento na incidência de complicações cirúrgicas. No entanto, o estudo provavelmente não tinha poder adequado ($n=10$ por grupo) para resolver esse problema.

REVERSÃO DO BLOQUEIO PROFUNDO:

IMPlicações clínicas

Conforme observado anteriormente, manter o bloqueio profundo até o término do pneumoperitônio não é uma ideia sábia se for planejado o antagonismo com a neostigmina. A reversão do bloqueio com um inibidor da acetilcolinesterase num momento em que nenhuma resposta à estimulação TOF pode ser obtida é lenta e incompleta. Quando neostigmina 0,07 mg/kg é usada para reverter o rocurônio em um PTC de 1 para 2, o tempo médio para a relação TOF de 0,80 é de 41 minutos (IQR = 26–56 minutos).⁴⁶ Como o intervalo de tempo médio entre o final do pneumoperitônio e o último ponto cutâneo raramente é superior a 15 minutos e muitas vezes é consideravelmente menor,²² o potencial para fraqueza neuromuscular residual pós-operatória nestas circunstâncias é considerável. Assim, a manutenção contínua do bloqueio profundo durante a cirurgia laparoscópica só deve ser contemplada por médicos que tenham acesso ao sugamadex. No entanto, mesmo para os anestesiologistas que têm a sorte de ter este medicamento

em seu arsenal, a adição obrigatória de sugamadex a qualquer protocolo anestésico baseado na manutenção de bloqueio profundo não deixa de ter ressalvas associadas.

Primeiro, o monitoramento da função neuromuscular ainda é essencial. Resultados de um estudo de Kotake et al.⁴⁷ nos quais não foi utilizada monitorização intraoperatória do bloqueio neuromuscular são instrutivos. Os autores estudaram 117 pacientes que receberam sugamadex (2,0 a 4,0 mg/kg com base nos sinais clínicos) para reverter o bloqueio induzido pelo rocurônio. Após a extubação traqueal, a relação TOF foi medida por aceleromiografia. A frequência de valores de TOF <0,90 foi de 4,3% (limites de confiança de 95% de 1,7% a 9,4%). No entanto, estes valores não foram normalizados e, portanto, provavelmente superestimam a extensão da recuperação. A incidência de razões TOF <1,0 foi de 46% (IC 37%–56%). Finalmente, o antagonismo em PTCs de 1 a 3 necessita de uma dose de sugamadex de pelo menos 4,0 mg/kg. Assim, a manutenção do bloqueio profundo tem importantes repercussões econômicas. O preço de aquisição do sugamadex é de aproximadamente US\$ 100 (€73) para um frasco para injetáveis de dose única de 200 mg. A dosagem adequada para um paciente de 70 kg em um PTC de 1 a 2 exigiria a abertura de 2 frascos, um gasto de US\$ 200 (€146). Consequentemente, o custo da aplicação rotineira de bloqueio profundo para cirurgia laparoscópica torna-se uma questão de importância. Isto é especialmente verdadeiro porque os benefícios reais do bloqueio profundo podem ser inexistentes.

CONCLUSÕES

Embora a profundidade do bloqueio neuromuscular seja fácil de medir objetivamente, tem havido uma escassez de pesquisas sobre qual nível de bloqueio está associado às condições ideais para a cirurgia. No entanto, o trabalho de Jong^{48,49} agora com quase 50 anos merece menção. Ele foi capaz de demonstrar que quando a altura de contração única (T1) na mão medida por EMG estava na faixa de 5% a 10% do controle (equivalente a uma contagem TOF de 1) que 24 dos 25 pacientes sob anestesia com halotano (0,8% -1,3% inspirado) foram considerados como tendo excelente relaxamento abdominal em comparação com apenas 4 de 25 quando T1 estava na faixa de 51% a 75% (uma contagem TOF de 4 com fade). Ele concluiu que "o bloqueio neuromuscular total [profundo]... não é um pré-requisito para o relaxamento muscular profundo, pelo menos não no paciente adequadamente anestesiado". Meio século depois, estas palavras não são menos verdadeiras.

Com base em nossa revisão da literatura relevante, há pouca ou nenhuma evidência que sugira que o uso de bloqueio profundo (em oposição ao bloqueio de grau moderado) para cirurgia laparoscópica melhorará as condições operacionais cirúrgicas. Mesmo que o bloqueio profundo seja mantido, isso não significa necessariamente que os cirurgiões solicitarão automaticamente pressões de inflação mais baixas. A prática atual nos Estados Unidos, onde o sugamadex não está disponível e o bloqueio profundo não é praticado rotineiramente para cirurgia laparoscópica, sugere que não há necessidade urgente de alterar as rotinas clínicas atuais. E

DIVULGAÇÕES

Nome:Aaron F. Kopman, médico.

Contribuição:Este autor ajudou a escrever o manuscrito.

Atestado:Aaron F. Kopman aprovou o manuscrito final.

Nome:Mohamed Naguib, MB, BCh, MSc, FCARCSI, MD.

Contribuição:Este autor ajudou a escrever o manuscrito.

Atestado:Mohamed Naguib aprovou o manuscrito final. **Este manuscrito foi tratado por:**Ken B. Johnson, MD.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Gretchen Hallerberg, MS, MSLS, AHIP, Diretora da Cleveland Clinic Alumni Library, por realizar a pesquisa bibliográfica para esta revisão.

REFERÊNCIAS

1. Mencke T, Echternach M, Kleinschmidt S, Lux P, Barth V, Plinkert PK, Fuchs-Buder T. Morbidade laríngea e qualidade da intubação traqueal: um ensaio clínico randomizado. *Anestesiologia* 2003;98:1049-56
2. Werba A, Klezl M, Schramm W, Langenecker S, Müller C, Gosch M, Spiss CK. O nível de bloqueio neuromuscular necessário para suprimir o movimento diafragmático durante a sucção traqueal em pacientes com pressão intracraniana elevada: um estudo com vecurônio e atracúrio. *Anestesia* 1993;48:301-3
3. Fernando PU, Viby-Mogensen J, Bonsu AK, Tamilarasan A, Muchhal KK, Lambourne A. Relação entre contagem pós-tetânica e resposta à estimulação carinal durante bloqueio neuromuscular induzido por vecurônio. *Acta Anestesiol Scand* 1987;31:593-6
4. Dubois PE, Mulier JP. Uma revisão do interesse do sugamadex no manejo do bloqueio neuromuscular profundo na Bélgica. *Acta Anestesiol Belg* 2013;64:49-60
5. Martini CH, Boon M, Bevers RF, Aarts LP, Dahan A. Avaliação das condições cirúrgicas durante a cirurgia laparoscópica em pacientes com bloqueio neuromuscular moderado vs profundo. *Ir J Anaesth* 2014;112:498-505
- 6 Staehr-Rye AK, Rasmussen LS, Rosenberg J, Juul P, Lindekaer AL, Riber C, Gätke MR. Condições do espaço cirúrgico durante colecistectomia laparoscópica de baixa pressão com bloqueio neuromuscular profundo versus moderado: um estudo clínico randomizado. *Anesth Analg* 2014;119:1084-92
7. Dubois PE, Putz L, Jamart J, Marotta ML, Gourdin M, Donnez O. O bloqueio neuromuscular profundo melhora as condições cirúrgicas durante a histerectomia laparoscópica: um ensaio clínico randomizado. *Eur J Anestesiol* 2014;31:430-6
8. Barrio J, San Miguel G, Carrion JL, Pelegrin F. O bloqueio neuromuscular profundo melhora a complacência abdominal em cirurgia laparoscópica? *Eur J Anestesiol* 2013;30: suplemento eletrônico 51, página 146, Resumo 9AP3-3
9. Geldner G, Niskanen M, Laurila P, Mizikov V, Hübler M, Beck G, Rietbergen H, Nicolayenko E. Um ensaio clínico randomizado comparando sugamadex e neostigmina em diferentes profundidades de bloqueio neuromuscular em pacientes submetidos à cirurgia laparoscópica. *Anestesia* 2012;67:991-8
10. Gurusamy KS, Vaughan J, Davidson BR. Pneumoperitônio de baixa pressão versus pressão padrão em colecistectomia laparoscópica. Sistema de banco de dados Cochrane Rev 2014;3:CD006930
11. Tammisto T, Olkkola KT. Dependência da adequação do relaxamento muscular do grau de bloqueio neuromuscular e da profundidade da anestesia com enflurano durante cirurgia abdominal. *Anesth Analg* 1995;80:543-7
12. Edmonds HL Jr, Paloheimo M. Monitoramento computadorizado de EMG e EEG durante anestesia. Uma avaliação do monitor de anestesia e atividade cerebral (ABM). *Int J Clin Monit Comput* 1985;1:201-10
13. Gueret G, Rossignol B, Kiss G, Wargnier JP, Miossec A, Spielman S, Arvieux CC. O relaxante muscular é necessário para cirurgia cardíaca? *Anesth Analg* 2004;99:1330-3
14. Li YL, Liu YL, Xu CM, Lv XH, Wan ZH. Os efeitos do bloqueio neuromuscular nas condições operacionais durante a anestesia geral para cirurgia da coluna vertebral. *J Neurosurg Anestesiol* 2014;26:45-9
15. King M, Sujirattanawimol N, Danielson DR, Hall BA, Schroeder DR, Warner DO. Requisitos para relaxantes musculares durante a prostatectomia retropúbica radical. *Anestesiologia* 2000;93:1392-7
16. Chassard D, Bryssine B, Golfier F, Raupp C, Raudrant D, Boulétreau P. Laparoscopia ginecológica com ou sem curare [em francês]. *Ann Fr Anesth Reanim* 1996;15:1013-7
17. Chassard D, Berrada K, Tournadre J, Boulétreau P. Os efeitos do bloqueio neuromuscular no pico de pressão das vias aéreas e na elastância abdominal durante o pneumoperitônio. *Anesth Analg* 1996;82:525-7
18. Putensen C, León MA, Putensen-Himmer G. Efeito do bloqueio neuromuscular nas propriedades elásticas dos pulmões, tórax e sistema respiratório total em porcos anestesiados. *Crit Care Med* 1994;22:1976-80
19. Chen BZ, Tan L, Zhang L, Shang YC. O relaxante muscular é necessário em pacientes submetidas a cirurgia ginecológica laparoscópica com ProSeal LMA™? *J Clin Anesth* 2013;25:32-5
20. Swann DG, Spens H, Edwards SA, Chestnut RJ. Anestesia para laparoscopia ginecológica – uma comparação entre a máscara laríngea e a intubação traqueal. *Anestesia* 1993;48:431-4
21. Williams MT, arroz I, Ewen SP, Elliott SM. Uma comparação do efeito de duas técnicas anestésicas nas condições cirúrgicas durante a laparoscopia ginecológica. *Anestesia* 2003;58:574-8
22. Paek CM, Yi JW, Lee BJ, Kang JM. Não são necessários relaxantes musculares suplementares durante a anestesia intravenosa total com propofol e remifentanil para cirurgia pélvica laparoscópica. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2009;19:33-7
23. Wright PM, Caldwell JE, Miller RD. Início e duração do rocurônio e da succinilcolina nos músculos adutores do polegar e adutores da laringe em humanos anestesiados. *Anestesiologia* 1994;81:1110-5
24. Schultz P, Ibsen M, Østergaard D, Skovgaard LT. Início e duração da ação do rocurônio – desde a intubação traqueal, passando pelo bloqueio intenso até a recuperação completa. *Acta Anestesiol Scand* 2001;45:612-7
25. McCoy EP, Connolly FM, Mirakhur RK, Empréstimo PB. Drogas bloqueadoras neuromusculares não despolarizantes e desbotamento do trem-off. *Pode J Anesth* 1995; 42:213-6
26. Gerges FJ, Kanazi GE, Jabbour-Khoury SI. Anestesia para laparoscopia: uma revisão. *J Clin Anesth* 2006;18:67-78
27. Nguyen NT, Wolfe BM. Os efeitos fisiológicos do pneumoperitônio em obesos mórbidos. *Ann Surg* 2005;241:219-26
28. Nishio S, Takeda H, Yokoyama M. Mudanças no débito urinário durante adrenalectomia laparoscópica. *BJU Int* 1999;83:944-7
29. Richards WO, Scovill W, Shin B, Reed W. Insuficiência renal aguda associada ao aumento da pressão intra-abdominal. *Ann Surg* 1983;197:183-7
30. Chiu AW, Azadzoi KM, Hatzichristou DG, Siroky MB, Krane RJ, Babayan RK. Efeitos da pressão intra-abdominal na perfusão do tecido renal durante a laparoscopia. *J Endocrinol* 1994;8:99-103
31. Le Roith D, Bark H, Nyska M, Glick SM. O efeito da pressão abdominal nos níveis plasmáticos do hormônio antiidiurético em cães. *J Surg Res* 1982;32:65-9
32. Ido K, Suzuki T, Kimura K, Taniguchi Y, Kawamoto C, Isoda N, Nagamine N, Ioka T, Kumagai M, Hirayama Y. Estase venosa das extremidades inferiores durante colecistectomia laparoscópica avaliada por ultrassom Doppler colorido. *Surg Endosc* 1995;9:310-3
33. Millard JA, Hill BB, Cook PS, Fenoglio ME, Stahlgren LH. Compressão pneumática sequencial intermitente na prevenção de estase venosa associada ao pneumoperitônio durante colecistectomia laparoscópica. *Arch Surg* 1993;128:914-8
34. Solda KJ, Ames CD, Landman J, Morrissey K, Connor T, Hruby G, Alaf ME, Bhayani SB. Avaliação das pressões intra-abdominais e embolia gasosa durante nefrectomia parcial laparoscópica em modelo suíno. *174:1457-9*
35. Mouton WG, Bessell JR, Otten KT, Maddern GJ. Dor após laparoscopia. *Surg Endosc* 1999;13:445-8
36. Sandhu T, Yamada S, Ariyakachon V, Chakrabandhu T, Chongruksut W, Ko-iam W. Pneumoperitônio de baixa pressão versus pneumoperitônio padrão em colecistectomia laparoscópica, um ensaio clínico prospectivo randomizado. *Surg Endosc* 2009;23:1044-7
37. Koc M, Ertan T, Tez M, Kocpinar MA, Kilic M, Gocmen E, Aslar AK. Comparação prospectiva e randomizada da dor pós-operatória em pneumoperitônio de baixa e alta pressão. *ANZ J Surg* 2005;75:693-6
38. Chok KS, Yuen WK, Lau H, Fan ST. Estudo prospectivo randomizado sobre pneumoperitônio de baixa pressão versus pressão padrão em colecistectomia laparoscópica ambulatorial. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2006;16:383-6
39. Bogani G, Uccella S, Cromi A, Serati M, Casarin J, Pinelli C, Ghezzi F. Pressão de pneumoperitônio baixa vs padrão

- durante histerectomia laparoscópica: estudo prospectivo randomizado. *J Minim Gynecol Invasivo* 2014;21:466-71
40. Sarli L, Costi R, Sansebastiano G, Trivelli M, Roncoroni L. Ensaio prospectivo randomizado de pneumoperitônio de baixa pressão para redução da dor na ponta dos ombros após laparoscopia. *Int J Surg* 2000;87:1161-5
41. Vijayaraghavan N, Sistla SC, Kundra P, Ananthanarayam PH, Karthikeyan VS, Ali SM, Sasi SP, Vikram K. Comparação de pneumoperitônio de pressão padrão e de baixa pressão na colecistectomia laparoscópica: um estudo duplo-cego randomizado controlado. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2014;24:127-33
42. Hua J, Gong J, Yao L, Zhou B, Song Z. Pneumoperitônio de baixa pressão versus pressão padrão para colecistectomia laparoscópica: uma revisão sistemática e meta-análise. *Sou J Surg* 2014;208:143-50
43. Donatsky AM, Bjerrum F, Gögenur I. Técnicas cirúrgicas para minimizar a dor no ombro após colecistectomia laparoscópica. Uma revisão sistemática. *Surg Endosc* 2013;27:2275-82
44. Radosa JC, Radosa MP, Mavrova R, Rody A, Juhasz-Böss I, Bardens D, Brün K, Solomayer EF, Baum S. Cinco minutos de a ventilação assistida estendida com uma válvula trocarte umbilical aberta reduz significativamente a dor abdominal e nos ombros pós-operatória em pacientes submetidas à histerectomia laparoscópica. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013;171:122-7
45. Warlé MC, Berkers AW, Langenhuijsen JF, van der Jagt MF, Dooper PM, Kloke HJ, Pilzecker D, Renes SH, Wever KE, Hoitsma AJ, van der Vliet JA, D'Ancona FC. Pneumoperitônio de baixa pressão durante nefrectomia laparoscópica de doadores para otimizar o conforto de doadores vivos. *Clin Transplant* 2013;27:E478-83
46. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, Soto RG. Reversão do bloqueio profundo induzido por rocurônio com sugammadex: uma comparação randomizada com neostigmina. *Anestesiologia* 2008;109:816-24
47. Kotake Y, Ochiai R, Suzuki T, Ogawa S, Takagi S, Ozaki M, Nakatsuka I, Takeda J. A reversão com sugammadex na ausência de monitoramento não impediu o bloqueio neuromuscular residual. *Anesth Analg* 2013;117:345-51
48. De Jong RH. Relaxamento controlado. I. Quantificação do eletromiograma com relaxamento abdominal. *JAMA* 1966;197:393-5
49. De Jong RH. Relaxamento controlado. II. Manejo clínico da administração de relaxante muscular. *JAMA* 1966;198:1163-6