



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
www.sba.com.br



## ARTIGO CIENTÍFICO

# O efeito de sugamadex sobre a função cognitiva e recuperação no pós-operatório



Özcan Pişkin<sup>a,\*</sup>, Gamze Küçükosman<sup>a</sup>, Deniz Utku Altun<sup>b</sup>, Murat Çimencan<sup>a</sup>, Banu Özen<sup>c</sup>, Bengü Gülhan Aydın<sup>a</sup>, Raşan Dilek Okyay<sup>a</sup>, Hilal Ayoğlu<sup>a</sup> e Işıl Özkoçak Turan<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Anestesiologia e Reanimação, School of Medicine, Bulent Ecevit University, Zonguldak, Turquia

<sup>b</sup> Provincial Health Directorate of Sanliurfa, Sanliurfa, Turquia

<sup>c</sup> Departamento de Neurologia, School of Medicine, Bulent Ecevit University, Zonguldak, Turquia

<sup>d</sup> Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Ankara Numune Practice and Research Hospital, Ankara, Turquia

Recebido em 29 de maio de 2014; aceito em 28 de outubro de 2014

Disponível na Internet em 4 de maio de 2016

### PALAVRAS-CHAVE

Sugamadex;  
Neostigmina;  
Disfunção cognitiva  
no pós-operatório;  
MMSE;  
MoCA

### Resumo

*Justificativa e objetivo:* Sugamadex é o primeiro agente de ligação relaxante seletivo. Após a administração de sugamadex, os tempos de despertar e de recuperação dos pacientes são menores, em comparação com neostigmina. Neste estudo, a hipótese foi que um despertar mais rápido e claro dos pacientes submetidos à anestesia geral tem efeitos positivos sobre as funções cognitivas no pós-operatório imediato.

*Métodos:* Após a aprovação do Comitê de Ética local, 128 pacientes foram incluídos neste estudo prospectivo, randômico, controlado e duplo-cego. Os pacientes foram designados para o grupo sugamadex (Grupo S) ou grupo neostigmina (Grupo N). O desfecho primário do estudo foi a recuperação cognitiva no pós-operatório imediato, de acordo com a mensuração da Avaliação de Montreal da Função Cognitiva (MoCA) e com o Mini Exame do Estado Mental (MMSE), após a avaliação inicial 12-24 h antes da operação. Após a operação, quando o escore de recuperação de Aldrete modificado era  $\geq 9$ , o teste MMSE e, uma hora depois, o teste MoCA foram repetidos. *Resultados:* Embora tenha havido uma redução nos escores de MoCA e MMSE tanto no Grupo S quanto no Grupo N, entre os escores pré- e pós-operatório não houve diferença estatisticamente significativa nas reduções ( $p > 0,05$ ). O tempo para atingir TOF 0,9 foi de 2,19 min no Grupo S e de 6,47 min no Grupo N ( $p < 0,0001$ ). O tempo de recuperação foi de 8,26 min no Grupo S e de 16,93 min no Grupo N ( $p < 0,0001$ )

*Conclusão:* Mostramos que o procedimento cirúrgico e/ou procedimento anestésico de acompanhamento pode causar uma regressão temporária ou permanente da função cognitiva no

\* Autor para correspondência.

E-mail: drozcanp@gmail.com (Ö. Pişkin).

**KEYWORDS**

Sugammadex;  
Neostigmine;  
Postoperative  
cognitive  
dysfunction;  
MMSE;  
MoCA

pós-operatório imediato. No entanto, um desempenho cognitivo melhor não pode ser provado no grupo sugamadex em comparação com o grupo neostigmina.

© 2015 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**The effect of sugammadex on postoperative cognitive function and recovery****Abstract**

*Background and objective:* Sugammadex is the first selective relaxant binding agent. When compared with neostigmine, following sugammadex administration patients wake earlier and have shorter recovery times. In this study, we hypothesized that fast and clear awakening in patients undergoing general anesthesia has positive effects on cognitive functions in the early period after operation.

*Methods:* Approved by the local ethical committee, 128 patients were enrolled in this randomized, prospective, controlled, double-blind study. Patients were allocated to either Sugammadex group (Group S) or the Neostigmine group (Group N). The primary outcome of the study was early postoperative cognitive recovery as measured by the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and Mini Mental State Examination (MMSE). After baseline assessment 12–24 h before the operation. After the operation, when the Modified Aldrete Recovery Score was  $\geq 9$  the MMSE and 1 h later the MoCA tests were repeated.

*Results:* Although there was a reduction in MoCA and MMSE scores in both Group S and Group N between preoperative and postoperative scores, there was no statistically significant difference in the slopes ( $p > 0.05$ ). The time to reach TOF 0.9 was 2.19 min in Group S and 6.47 min in Group N ( $p < 0.0001$ ). Recovery time was 8.26 min in Group S and 16.93 min in Group N ( $p < 0.0001$ ).

*Conclusion:* We showed that the surgical procedure and/or accompanying anesthetic procedure may cause a temporary or permanent regression in cognitive function in the early postoperative period. However, better cognitive performance could not be proved in the Sugammadex compared to the Neostigmine.

© 2015 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Introdução**

Os pacientes submetidos à cirurgia de grande porte sob anestesia geral podem apresentar comprometimento da memória e regressão das funções cognitivas, como concentração, planejamento e organização após a cirurgia.<sup>1</sup> Esse comprometimento intelectual e cognitivo é conhecido como disfunção cognitiva pós-operatória (DCPO). A DCPO muitas vezes cria comprometimento cognitivo temporário; porém, especialmente em pacientes mais velhos, ela pode assumir a forma de declínio permanente.<sup>1</sup> Até o momento, estudos controlados e modelos animais não estabeleceram critérios diagnósticos para a DCPO e a sua etiologia ainda não é totalmente compreendida.<sup>2–4</sup> No entanto, estudos em animais forneceram fortes evidências de que a exposição a agentes anestésicos pode causar o comprometimento permanente da aprendizagem e da memória.<sup>5–8</sup>

Sugamadex (Bridion<sup>®</sup>, Merck Sharp & Dohme (MSD), Oss, Holanda) é um agente aminoesteróide rápido e seletivamente eficaz recentemente lançado. Por meio do encapsulamento de rocurônio e vecurônio, ele provoca uma rápida recuperação independentemente do tempo de administração.<sup>9–13</sup> Em comparação com os pacientes que receberam neostigmina para a recuperação, observou-se

que os pacientes que receberam sugamadex se recuperaram com um nível mais claro de consciência.

Neste estudo, a hipótese foi que um despertar mais rápido e claro dos pacientes submetidos à anestesia geral tem efeitos positivos sobre as funções cognitivas no pós-operatório imediato. Para testar essa hipótese, as funções cognitivas dos pacientes foram avaliadas no período pós-operatório, com a comparação dos pacientes que receberam neostigmina ou sugamadex para recuperação após anestesia geral com bloqueio neuromuscular baseado em rocurônio.

**Método**

Este estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital de Prática e Pesquisa da Universidade Bülent Ecevit (2012/07-7). O estudo incluiu pacientes programados para cirurgias sob anestesia geral (cirurgia abdominal; intervenções ortopédicas em extremidade superior; cirurgia ginecológica, plástica, urológica, de orelha, nariz e garganta e cirurgia da coluna vertebral com duração aproximada de 60 min) que sabiam ler e escrever em turco, com entre 18 e 60 anos e

com estado físico ASA I ou II, de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA).

Os critérios de exclusão foram insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal e hepática, insuficiência adrenal, distúrbio hormonal, *diabetes mellitus* (DM), doença neuropsiquiátrica, dependência crônica de álcool ou droga, escore <15 na Escala de Coma de Glasgow (ECG), história de parada cardiorrespiratória ou acidente vascular cerebral nos 12 meses anteriores, história de cirurgia anterior sob anestesia geral, cirurgia de emergência e escores pós-operatórios <23 no Mini Exame do Estado Mental (MMSE)<sup>14</sup> e <21 na Avaliação Cognitiva de Montreal<sup>15</sup> (MoCA).

Depois de obter o consentimento informado dos pacientes, os grupos sugamadex (Grupo S) e neostigmina (Grupo N) foram designados pelo método de envelopes lacrados. Para avaliar as funções cognitivas, testes com MMSE e MoCA foram feitos pelo mesmo especialista em neurologia, cegado para a designação dos grupos. Todos os pacientes foram consultados 12-24h antes da operação. O nível escolar, a comorbidade e os dados demográficos dos pacientes foram registrados. Antes da operação, a memória, as funções cognitivas e as habilidades motoras dos pacientes foram avaliadas com o MMSE e MoCA para controle ( $T_0$ ). Após a operação, na sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), quando o escore de recuperação da escala de Aldrete modificada (EAM)<sup>16</sup> estava  $\geq 9$ , os testes com MMSE e 1h mais tarde com MoCA foram repetidos ( $T_1$ ). Nenhum paciente dos dois grupos recebeu pré-medicação. Durante a cirurgia, a pressão arterial média (PAM), a frequência cardíaca (FC), a saturação periférica de oxigênio ( $SpO_2$ ), o índice bispectral (BIS), o músculo adutor e a temperatura nasofaríngea foram monitorados e registrados. Para o monitoramento da transmissão neuromuscular, usamos um dispositivo TOF-Watch® SX (Organon Teknika BV, Holanda). A temperatura da sala de operação foi ajustada para 21-25 °C. Os pacientes foram cobertos e a temperatura da pele da região tenar foi monitorada para assegurar que não ficasse abaixo de 32 °C. Todos os pacientes receberam fentanil (1  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) e propofol (2  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) por via intravenosa (iv) durante a indução da anestesia. Quando os valores do BIS estavam em 40-60, a calibração do dispositivo TOF foi concluída e três valores consecutivos de estímulos isolados foram registrados. Então, rocurônio iv (0,5  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ) foi administrado e o intervalo até que os valores TOF atingissem zero ( $TOF_0$ ) foi registrado. Quando  $TOF_0$  foi atingido, os pacientes foram intubados. Para manter a anestesia, todos os pacientes receberam uma mistura de  $O_2/N_2O$  (50/50) e sevoflurano a 2% titulado para manter os valores do BIS entre 40 e 60. Durante a operação, quando os valores TOF estavam em 25% ( $TOF_{25}$ ), uma dose de um quarto da dose inicial de rocurônio foi administrada. No fim da cirurgia, quando  $TOF_{25}$  foi atingido, o Grupo S recebeu 2  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  de sugamadex iv e o Grupo N 0,03  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  de neostigmina + 0,01  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  de atropina. Os pacientes foram extubados quando os valores TOF atingiram 90% ( $TOF_{90}$ ). O intervalo entre  $TOF_{25}$  e  $TOF_{90}$  foi registrado em segundos ( $TOF_{25-90}$ ). Durante a operação, as quantidades adicionais de medicamento e o total de rocurônio foram registrados. Após a sutura da pele, os gases anestésicos foram interrompidos em ambos os grupos. Esse tempo foi registrado como o fim da anestesia. O tempo desde a interrupção dos gases anestésicos até  $EAM \geq 9$  foi registrado como o período de recuperação. Após a operação, os pacientes foram

transferidos para a SRPA. Após o término da incisão da pele, todos os pacientes receberam 1  $\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$  de tramadol iv para analgesia no pós-operatório. Aos 20, 40, 60, e 120 minutos após a cirurgia, os escores da escala visual analógica (EVA)<sup>17</sup> foram registrados. Quando  $EVA > 4$ , um agente analgésico anti-inflamatório não esteroide foi administrado e registrado.

O desfecho primário do estudo foi a recuperação cognitiva no pós-operatório imediato, medida com o MMSE e MoCA. O desfecho secundário foi o tempo desde o início da administração de reversão até a recuperação a uma proporção de 0,9 nos pacientes que receberam rocurônio como bloqueador neuromuscular durante a anestesia geral para o procedimento cirúrgico.

## Análise do poder

Para testar a significância das diferenças entre as medidas repetidas em grupos dependentes, o tamanho do efeito convencional necessário para o teste *t* foi presumido como médio ( $d=0,50$ ); de modo que, para o estudo ter um poder de 80%, calculou-se que ambos os grupos precisariam de uma amostra com tamanho mínimo de 128 ( $n=64$ ).<sup>18</sup>

## Análise estatística

As análises estatísticas para este estudo foram concluídas com o programa para Windows SPSS 15.0. Estatística descritiva (média, mediana, desvio padrão, valor mínimo e máximo) foi usada para avaliar os dados. Os valores mensurados são expressos em média e desvio padrão. As variáveis categóricas (valores numéricos) são expressas em número e porcentagem. O teste do qui-quadrado foi usado para comparar as variáveis categóricas. O teste de Levene foi usado para avaliar a homogeneidade intragrupos para as condições paramétricas. Se os resultados dos testes de homogeneidade mostrassem condições paramétricas, o modelo misto de Anova era usado para comparações entre os grupos; se mostrassem condições não paramétricas, o teste pareado de Wilcoxon era usado para comparar os valores mensurados antes e depois e o teste *U* de Mann-Whitney usado para comparar grupos independentes. Um valor- $p < 0,05$  foi aceito como significativo.

## Resultados

Este estudo foi conduzido de setembro de 2012 a julho de 2013, com 128 pacientes; 38 foram excluídos devido aos baixos escores no MMSE e MoCA e três foram excluídos porque não puderam ser extubados no fim da cirurgia. Dos 87 incluídos no estudo, 48,2% ( $n=42$ ) foram designados para o Grupo S e 51,8% ( $n=45$ ) para o Grupo N.

As características demográficas dos pacientes estão apresentadas na [tabela 1](#). O consumo total de rocurônio foi  $67,02 \pm 15,85$  mg no Grupo S e  $62,44 \pm 11,65$  mg no Grupo N ([tabela 1](#)). Houve diferença estatisticamente significativa na média de idade entre os grupos ( $p < 0,05$ ). Não houve diferença significativa entre os grupos quanto ao peso, IMC, tempo cirúrgico, à duração da anestesia e ao consumo total de rocurônio ( $p > 0,05$ ).

**Tabela 1** Distribuição dos fatores sociodemográficos e detalhes cirúrgicos dos grupos

	Grupo S ( $\pm$ DP) (n = 42)	Grupo N ( $\pm$ DP) (n = 45)	$p^a$
Média de idade, anos	32,07 $\pm$ 11,50	37,38 $\pm$ 11,95	< 0,05
Sexo (F/M)	12/30	22/23	> 0,05
Anos de escolaridade (<9 anos / 9-12 / >12 anos)	12/18/12	17/18/10	> 0,05
Peso, kg	74,83 $\pm$ 14,93	75,33 $\pm$ 13,92	> 0,05
IMC, kg.cm <sup>-2</sup>	25,25 $\pm$ 4,08	26,70 $\pm$ 4,63	> 0,05
ASA (I/II)	17/25	18/27	> 0,05
Duração da operação, min	118,86 $\pm$ 42,94	115,49 $\pm$ 46,51	> 0,05
Duração da anestesia, min	125,21 $\pm$ 38,91	124,18 $\pm$ 48,39	> 0,05
Rocurônio, mg	67,02 $\pm$ 15,85	62,44 $\pm$ 11,65	> 0,05
Tramadol, mg	74,83 $\pm$ 14,93	75,33 $\pm$ 13,92	> 0,05

F, Feminino; M, Masculino; IMC, índice de massa corporal; ASA, Sociedade Americana de Anestesiologistas.

<sup>a</sup> Teste do qui-quadrado (2  $\times$  n) e teste *t* de amostras independentes.

**Tabela 2** Tempo até a recuperação da relação TOF 0,9 (min) e tempo até a recuperação de Aldrete  $\geq$  9 (min)

	Group S ( $\pm$ DP)	Group N ( $\pm$ DP)	$p^a$
Tempo TOF 0,9	2,19 $\pm$ 1,47	6,47 $\pm$ 1,92	< 0,0001
Tempo Aldrete $\geq$ 9	8,26 $\pm$ 5,02	16,93 $\pm$ 8,00	< 0,0001

TOF, sequência de quarto estímulos.

<sup>a</sup> Teste *t* independente para os grupos.

O tempo até atingir TOF 0,9 foi de 2,19 min no Grupo S e 6,47 min no Grupo N ( $p < 0,0001$ ). O tempo de recuperação foi de 8,26 min no Grupo S e 16,93 min no Grupo N ( $p < 0,0001$ ) (tabela 2).

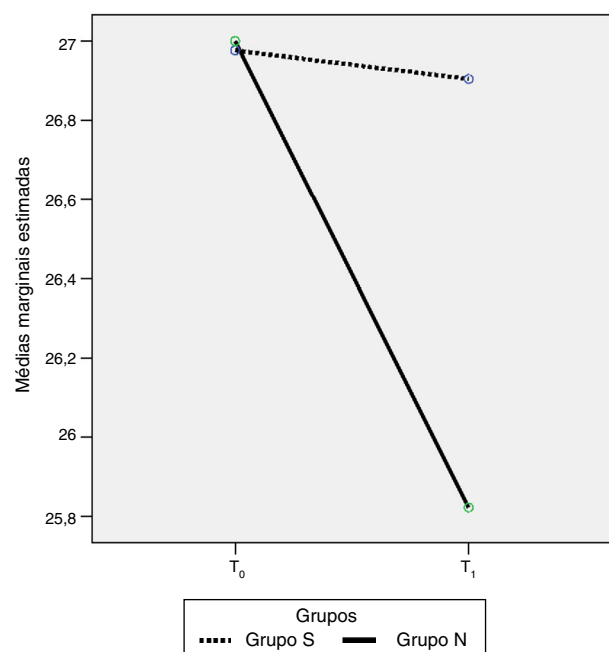
Os escores de MMSE em  $T_0$  e  $T_1$  foram 26,98  $\pm$  1,957 e 26,90  $\pm$  1,936 no Grupo S e 27,00  $\pm$  2,286 e 25,82  $\pm$  2,724 no Grupo N, respectivamente. Os escores de MoCA em  $T_0$  e  $T_1$  foram 23,26  $\pm$  1,988 e 23,17  $\pm$  2,294 no Grupo S e 23,56  $\pm$  2,482 e 23,04  $\pm$  2,868 no Grupo N, respectivamente. Em ambos os testes, a média em  $T_1$  foi inferior à média em  $T_0$ . Os grupos dependentes foram comparados com o teste *t* e os valores de mensuração repetidos foram comparados. Para determinar a diferença entre os escores de MMSE e MoCA em  $T_0$  e  $T_1$ , o modelo linear generalizado foi usado para análise dos dados com medidas repetidas. Os resultados da análise estão ilustrados na figura 1, mostram que, embora os valores de MMSE em  $T_0$  e  $T_1$  tenham sido reduzidos no Grupo S, a inclinação da redução não mostrou diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ). No Grupo N, embora tenha havido uma queda estatisticamente significativa dos valores do MMSE de  $T_0$  a  $T_1$  ( $p < 0,05$ ), não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores da inclinação. A figura 2 indica que embora tenha havido uma redução nos valores de MoCA em ambos os grupos de  $T_0$  a  $T_1$ , não houve diferença estatisticamente significativa nas inclinações ( $p > 0,05$ ) (tabela 3; fig. 3).

## Discussão

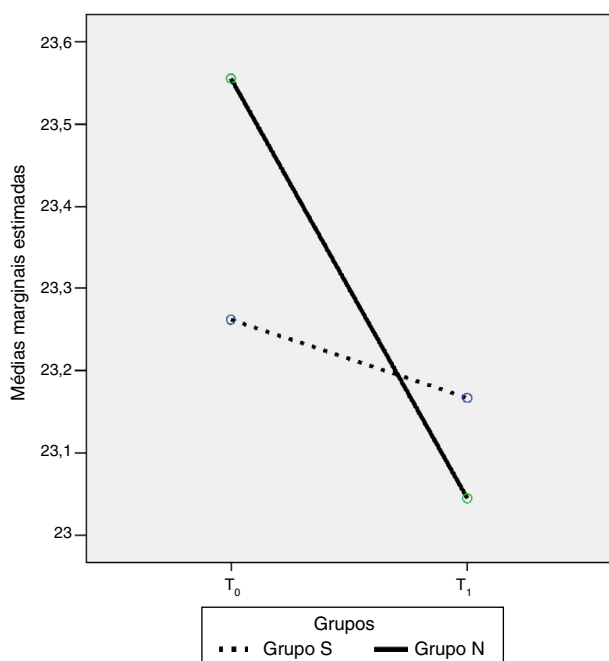
Neste estudo, os efeitos de sugamadex sobre a recuperação e as funções cognitivas foram comparados com os efeitos de neostigmina. Embora o grupo sugamadex tenha atingido

TOF 0,9 mais cedo do que o grupo neostigmina e apresentado tempos mais curtos de recuperação, uma melhoria significativa da recuperação cognitiva não foi identificada.

Os procedimentos cirúrgicos e de acompanhamento anestésico podem causar regressão temporária ou permanente das funções cognitivas no pós-operatório; essa situação é conhecida como disfunção cognitiva pós-operatória



**Figura 1** Inclinações dos escores de MMSE dos grupos de  $T_0$  a  $T_1$ .



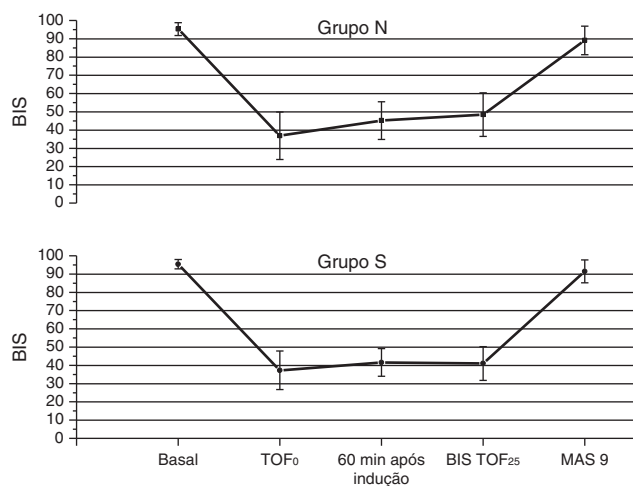
**Figura 2** Inclinações dos escores de MoCA dos grupos de T<sub>0</sub> a T<sub>1</sub>.

**Tabela 3** Escores MMSE e MoCA nos períodos pré-operatório e pós-operatório

	T <sub>0</sub> (±DP)	T <sub>1</sub> (±DP)	p <sup>a</sup>
<b>Grupo S</b>			
MMSE	26,98 ± 1,957	26,90 ± 1,936	> 0,05
MoCA	23,26 ± 1,988	23,17 ± 2,294	> 0,05
<b>Grupo N</b>			
MMSE	27,00 ± 2,286	25,82 ± 2,724	< 0,05
MoCA	23,56 ± 2,482	23,04 ± 2,868	> 0,05

T<sub>0</sub>, pré-operatório; T<sub>1</sub>, pós-operatório.

<sup>a</sup> Teste t de amostras pareadas.



**Figura 3** Valores BIS dos grupos N e S. BIS, Bispectral Index.

(DCPO).<sup>4</sup> Contudo, não está totalmente esclarecido se o procedimento cirúrgico ou a administração de anestesia provoca DCPO.<sup>2,3,19,20</sup> Muitos estudos randomizados e controlados mostraram que a incidência de DCPO aumenta em pacientes mais velhos ou submetidos à circulação extracorpórea e cirurgias ortopédicas de membros inferiores.<sup>20</sup> Para determinar o efeito de sugamadex e neostigmina sobre a função cognitiva, este estudo excluiu os pacientes com mais de 60 anos e aqueles submetidos à cirurgia cardíaca, craniana e de membros inferiores. Os fatores de risco independentes para o desenvolvimento de DCPO foram eliminados. Além disso, houve uma diferença significativa na média de idade entre os dois grupos (Grupo S: 32,07 ± 11,50 e Grupo N: 37,38 ± 11,95). Johnson et al.<sup>21</sup> descobriram que a incidência de DCPO foi muito baixa em indivíduos de meia-idade e determinaram que não houve diferença significativa em DCPO entre os pacientes que haviam sido submetidos a uma cirurgia nos últimos três meses e voluntários saudáveis. Portanto, acreditamos que a diferença de idade entre os dois grupos não afetou negativamente os resultados dos testes cognitivos.

Não há consenso internacional sobre de que modo a função cognitiva deve ser avaliada após uma intervenção cirúrgica.<sup>22</sup> Com esse propósito, cerca de 30 testes foram descritos, mas suas vantagens não foram demonstradas. O MMSE é usado com frequência para avaliar a função cognitiva após a anestesia porque leva menos tempo para ser aplicado e foi considerado mais útil pelos pacientes e médicos. O teste MoCA se tornou popular recentemente e é usado com frequência porque não depende de variáveis demográficas como idade e educação.<sup>23</sup> Ambos os testes MMSE e MoCA têm alta validade e confiabilidade, estudos turcos de validade e confiabilidade estão em conclusão.<sup>23,24</sup> Com base nesses fatores, os testes MMSE e MoCA foram usados para avaliar a função cognitiva neste estudo.

Há algumas reservas sobre quando e com que frequência os testes de avaliação cognitiva devem ser feitos após operações.<sup>2,3,20</sup> Os fatores que podem afetar negativamente os resultados da avaliação cognitiva são dor após a operação, sono interrompido e aprendizagem /memorização dos testes devido a sua frequente repetição.<sup>1</sup> Neste estudo, para evitar os efeitos desses fatores, todos os pacientes apresentaram escore EVA < 4 e EAM ≥ 9 antes da avaliação no pós-operatório. Além disso, para evitar a memorização e o aprendizado dos testes de avaliação, os testes só foram feitos uma vez após a operação.

Não se sabe exatamente quando a função cerebral retorna após a anestesia geral. Estudos demonstraram que as funções cognitivas são afetadas por diversos fatores após procedimentos cirúrgicos com anestesia.<sup>1-3,19</sup> Como os anestésicos de efeito rápido e de curta duração são menos metabolizados pelo organismo, eles podem causar menor disfunção cognitiva. Matthew et al.,<sup>8</sup> em estudo com 921 pacientes submetidos a cirurgias não cardíacas de grande porte, administraram um protocolo anestésico padrão a um grupo enquanto o outro grupo recebeu um protocolo anestésico titulado guiado pelo BIS. O grupo guiado pelo BIS foi exposto a menos agentes anestésicos e foi relatado que esse grupo apresentou menos DCPO nos três meses após a cirurgia. Este estudo usou o BIS em ambos os grupos para reduzir a exposição aos anestésicos e para o monitoramento.

Sugammadex foi introduzido na prática anestésica nos últimos anos e é usado para reverter de forma rápida e confiável o bloqueio neuromuscular induzido por rocurônio e vecurônio. Após a administração de sugamadex, os pacientes acordam mais cedo e apresentam um tempo menor de recuperação em comparação com neostigmina.<sup>11-13</sup> Em estudos comparativos com neostigmina, o tempo necessário para atingir TOF 0,9 foi consideravelmente menor nos pacientes que receberam sugamadex.<sup>11,13,25,26</sup> Em um estudo randômico e controlado conduzido por Koç et al.,<sup>25</sup> quando a relação TOF dos pacientes com bloqueio neuromuscular induzido por rocurônio atingiu 2, 2 mg.kg<sup>-1</sup> de sugamadex ou 50 µg.kg<sup>-1</sup> de neostigmina + 20 µg.kg<sup>-1</sup> de atropina foram administrados para descurarização. O tempo para atingir TOF 0,9 foi de 2,31 min no grupo sugamadex e 9,48 min no grupo neostigmina. O mesmo estudo descobriu que o tempo de extubação foi de 6,64 min no grupo sugamadex e 12,99 min no grupo neostigmina. Da mesma forma, Pongrácz et al.<sup>26</sup> compararam o tempo para atingir TOF 1,0 em pacientes que receberam quantidades diferentes de sugamadex (0,5; 1 ou 2 mg.kg<sup>-1</sup>) ou 0,005 mg.kg<sup>-1</sup> de neostigmina. Os pacientes que receberam 2 mg.kg<sup>-1</sup> de sugamadex atingiram TOF 1,0 em 1,8 min, enquanto os pacientes que receberam 0,05 mg.kg<sup>-1</sup> de neostigmina atingiram TOF 1,0 em 8,5 min. Em nosso estudo, nos pacientes que receberam sugamadex, o tempo para atingir TOF 0,9 foi de 2,19 min e o tempo de recuperação de 8,26 min; enquanto que nos pacientes que receberam neostigmina esses tempos foram de 6,47 e 16,93 min. Os pacientes que receberam sugamadex acordaram e se recuperaram mais cedo do que os pacientes que receberam neostigmina.

Muitos estudos dos efeitos de um rápido despertar e recuperação da anestesia sobre a função cognitiva no pós-operatório foram feitos. Bronco et al.<sup>27</sup> compararam os efeitos de um agente inalatório de rápido início e recuperação, xenônio, com outro agente inalatório, sevoflurano, em termos de recuperação pós-operatória e função cognitiva. Os pacientes do grupo xenônio despertaram mais cedo e apresentaram melhor recuperação cognitiva. Coburn et al.<sup>28</sup> compararam os efeitos de xenônio e desflurano sobre a função cognitiva no pós-operatório em pacientes idosos; os tempos de extubação e de abertura dos olhos foram menores no grupo xenônio; contudo, os autores afirmam que os efeitos sobre a função cognitiva foram semelhantes aos de desflurano. De forma semelhante, Rasmussen et al.<sup>29</sup> determinaram que os efeitos dos agentes de ação rápida xenônio inalatório e propofol intravenoso sobre a função cognitiva foram semelhantes em pacientes idosos. Em nosso estudo, para avaliar a função cognitiva em ambos os grupos, os testes de MMSE e MoCA foram administradas em T<sub>0</sub> e T<sub>1</sub>. Embora tenha havido uma redução numérica dos escores de MMSE e MoCA em T<sub>1</sub> em comparação com T<sub>0</sub>, não houve diferença estatisticamente significativa nas inclinações da redução. Estudos mostraram que o procedimento cirúrgico e/ou procedimento anestésico de acompanhamento pode causar uma regressão temporária ou permanente da função cognitiva no pós-operatório imediato. No entanto, um desempenho cognitivo melhor não pode ser comprovado nos pacientes do grupo sugamadex em comparação com os pacientes do grupo neostigmina. Estudos prévios que comparassem o desempenho cognitivo de pacientes que receberam sugamadex e neostigmina não foram encontrados.

O cálculo do tamanho da amostra para um poder estatístico de 80% exigiu 64 pacientes em cada grupo, um total de 128; porém, devido aos critérios de exclusão, o estudo foi concluído com 87 pacientes. Limitações em relação à duração do projeto não permitiram a inclusão de controles. Essa foi a limitação mais importante do estudo. Além disso, a avaliação cognitiva no pós-operatório foi concluída apenas durante o período imediato. Como resultado, os efeitos de sugamadex sobre a função cognitiva foram comparados apenas no pós-operatório imediato. Outra limitação do estudo foi o uso de doses baixas de sugamadex (2 mg.kg<sup>-1</sup>). Como resultado, o efeito de uma dose alta de sugamadex (16 mg.kg<sup>-1</sup>) sobre o desenvolvimento de DCPO é desconhecido.

Em conclusão, avaliar a função cognitiva após uma operação é complicado; os muitos fatores de risco independentes e a variedade de testes de avaliação aumentam a dificuldade.

Sugamadex é um agente muito novo. Outros estudos que incluam uma análise estatística mais detalhada, diferentes doses de sugamadex e amostras maiores são necessários para a compreensão plena dos efeitos desse agente sobre a função cognitiva no pós-operatório tardio.

## Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

## Referências

1. Funder KS, Steinmetz J, Rasmussen LS. Methodological issues of postoperative cognitive dysfunction. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;14:119-22.
2. Sauer AM, Kalkman C, Dijk DV. Postoperative cognitive decline. *J Anesth.* 2009;23:256-9.
3. Xu T, Bo L, Wang J, et al. Risk factors for early postoperative cognitive dysfunction after non-coronary bypass surgery in Chinese population. *J Cardiothorac Surg.* 2013;8:204.
4. Ologunde R, Ma D. Do inhalation anesthetics cause cognitive dysfunction? *Acta Anaesthesiol Taiwan.* 2011;49:149-53.
5. Culley DJ, Baxter M, Yukhananov R, et al. The memory effects of general anesthesia persist for weeks in young and aged rats. *Anesth Analg.* 2003;96:1004-9.
6. Bianchi SL, Tran T, Liu C, et al. Brain and behavior changes in 12-month-old Tg2576 and non transgenic mice exposed to anesthetics. *Neurobiol Aging.* 2008;29:1002-10.
7. Wan Y, Xu J, Ma D, et al. Postoperative impairment of cognitive function in rats: a possible role for cytokine-mediated inflammation in the hippocampus. *Anesthesiology.* 2007;106:436-43.
8. Chan MT, Cheng BC, Lee TM, et al. BIS-guided anesthesia decreases postoperative delirium and cognitive decline. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2013;25:33-42.
9. Bom A, Bradley M, Cameron K, et al. A novel concept of reversing neuromuscular block: chemical encapsulation of rocuronium bromide by a cyclodextrin-based synthetic host. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2002;4:266-70.
10. Staals LM, Dreissen JJ, Van Egmond J, et al. Train-of-four ratio recovery of ten precedes twitch recovery when neuromuscular block is reversed by sugammadex. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55:700-7.
11. Gelder G, Niskanen M, Laurilia P, et al. A randomised controlled trial comparing sugammadex and neostigmin at different depths of neuromuscular blockade in patients under going laparoscopic surgery. *Anaesthesia.* 2012;67:991-8.

12. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, et al. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. *Anesthesiology*. 2008;109:816–24.
13. Khuenl-Brady KS, Wattwil M, Vanacker BF, et al. Sugammadex provides faster reversal of vecuronium-induced neuromuscular blockade compared with neostigmine: a multicenter, randomized, controlled trial. *Anesth Analg*. 2010;110:64–73.
14. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patient for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12:189–98.
15. Montreal Cognitive Assessment test references. <http://mocatest.org/pdf/files/test/MoCA-Test-English71.pdf> (last available: 06.01.14).
16. Aldrete JA, Kroulik D. A post-anesthetic recovery score. *Anesth Analg*. 1970;49:924–33.
17. Aitken RC. Measurement of feeling using visual analogue scales. *Proc R Soc Med*. 1969;62:989–93.
18. Portney LG, Watkins MP. *Foundations of clinical research applications to practice*. 3<sup>rd</sup> ed. Upper Saddle River, NJ; 2009. p. 653–60.
19. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. *International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction*. *Lancet*. 1998;351:857–61.
20. Newman S, Stygall J, Hirani S, et al. Postoperative cognitive dysfunction after non cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2007;106:572–90.
21. Johnson TW, Monk T, Rasmussen LS, et al. Postoperative cognitive dysfunction in middle-aged patients. *Anesthesiology*. 2002;96:1351–7.
22. Steinmetz J, Siersma V, Kessing LV, et al. Is postoperative cognitive dysfunction a risk factor for dementia. A cohort follow-up study. *Br J Anaesth*. 2013;110:92–7.
23. Selekler K, Cangöz B, Uluç S. Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği (MOBİD)'in hafif bilişsel bozukluk ve Alzheimer hastalarını ayırt edebilme gücünün incelenmesi. *Türk J Geriatr*. 2010;13:166–71.
24. Güngen C, Ertan T, Eker E, et al. Standardize mini mental test'in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg*. 2002;13:273–81.
25. Koc F, Turan G, Subaşı D, et al. Comparison of sugammadex and neostigmin in short term surgery. 1694, <http://dx.doi.org/10.4328/JCAM>.
26. Pongrácz A, Szatmári S, Nemes R, et al. Reversal of neuromuscular blockade with sugammadex at the reappearance of four twitches to train-of-four stimulation. *Anesthesiology*. 2013;119:36–42.
27. Bronco A, Ingelmo PB, Aprigliano M, et al. Xenon anaesthesia produces better early postoperative cognitive recovery than sevoflurane anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;10:912–6.
28. Coburn M, Baumert JH, Roertgen D, et al. Emergence and early cognitive function in the elderly after xenon or desflurane anaesthesia: a double-blinded randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2007;98:756–62.
29. Rasmussen LS, Schmehl W, Jakobsson J. Comparison of xenon with propofol for supplementary general anaesthesia for knee replacement: a randomized study. *Br J Anaesth*. 2006;97:154–9.