

Reação anafilática ao Sugamadex: Uma revisão narrativa

Anaphylactic reaction to Sugammadex: A narrative review

Reacción anafiláctica al Sugammadex: Una revisión narrativa

Recebido: 24/12/2024 | Revisado: 06/01/2025 | Aceitado: 07/01/2025 | Publicado: 11/01/2025

Márcio Duarte Carvalho Alves

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5060-2402>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: marcio.duarte@souunit.com.br

João Antônio Santos Vieira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4379-7990>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: joao.asvieira@souunit.com.br

Marcos Cauã Sena de Andrade

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-3613-7036>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: marcos.caua@souunit.com.br

Mariana Santos Alencastro Figueiredo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8010-9895>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: mariana.alencastro@souunit.com.br

Nívea Maria Ribeiro Almeida

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4377-502X>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: nivea.ribeiro@souunit.com.br

Rafael Araujo Vieira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-9437-0856>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: rafael.avieira@souunit.com.br

Nycolle Evelyn Mendonça da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2503-0822>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: nycolle.evelyn@souunit.com.br

Sergio Lucas Fontes Costa Nunes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5718-3831>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: sergiolucasf@icloud.com

Resumo

O sugamadex é um fármaco amplamente utilizado com finalidade de reversão seletiva dos bloqueadores neuromusculares rocurônio e vecurônio. O medicamento possui diversas vantagens, como a reversão rápida do bloqueio e a segurança do fármaco. No entanto, casos raros de reações de hipersensibilidade foram descritos na literatura. Assim, o presente estudo teve como objetivo trazer o que há de mais atual em relação à fisiopatologia, epidemiologia, diagnóstico e tratamento da reação anafilática ao sugamadex, baseando-se em evidências científicas e nas diretrizes mais recentes. Foram realizadas buscas nos periódicos indexados nas bases de dados do PubMed e LILACS. Além disso, foi feita uma busca nos livros de significativa importância na área da Anestesiologia. O evento adverso em questão vem apresentando novos relatos a cada ano, devendo o médico anestesiológista estar ciente da possibilidade da reação se desenvolver. Ademais, este deve ter o preparo para identificar a reação e agir de forma precoce, visando a integridade do paciente. Destaca-se que a reação pode se dar não apenas pelo sugamadex isoladamente, mas também pelo complexo sugamadex-rocurônio. O padrão-ouro para diagnóstico específico segue sendo o teste cutâneo, bem como o tratamento segue sendo a aplicação de epinefrina, uso de demais fármacos e a suspensão do agente causador.

Palavras-chave: Anafilaxia; Sugamadex; Anestesiologia.

Abstract

Sugammadex is a drug widely used for the selective reversal of the neuromuscular blockers rocuronium and vecuronium. The medication has several advantages, such as the rapid reversal of blockade and its safety profile. However, rare cases of hypersensitivity reactions have been described in the literature. Thus, the present study aimed to provide the most current information regarding the pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and treatment of anaphylactic reactions to sugammadex, based on scientific evidence and the most recent guidelines. Searches were conducted in indexed journals within the PubMed and LILACS databases. Additionally, important anesthesiology

textbooks were reviewed. This adverse event has been presenting new reports every year, and anesthesiologists should be aware of the possibility of such reactions developing. Furthermore, they must be prepared to identify the reaction and act promptly to ensure patient safety. It is noteworthy that the reaction can occur not only due to sugammadex alone but also due to the sugammadex-rocuronium complex. The gold standard for specific diagnosis remains the skin test, while treatment continues to involve the administration of epinephrine, use of other medications, and cessation of the causative agent.

Keywords: Anaphylaxis; Sugammadex; Anesthesiology.

Resumen

El sugammadex es un fármaco ampliamente utilizado para la reversión selectiva de los bloqueadores neuromusculares rocuronio y vecuronio. El medicamento tiene varias ventajas, como la reversión rápida del bloqueo y la seguridad del fármaco. Sin embargo, se han descrito en la literatura casos raros de reacciones de hipersensibilidad. Por lo tanto, el presente estudio tuvo como objetivo proporcionar la información más actual sobre la fisiopatología, epidemiología, diagnóstico y tratamiento de la reacción anafiláctica al sugammadex, basándose en evidencia científica y en las guías más recientes. Se realizaron búsquedas en revistas indexadas en las bases de datos de PubMed y LILACS. Además, se revisaron libros de gran relevancia en el área de la Anestesiología. Este evento adverso ha presentado nuevos informes cada año, por lo que el médico anestesiólogo debe estar consciente de la posibilidad de que la reacción se desarrolle. Además, debe estar preparado para identificar la reacción y actuar de manera temprana, velando por la integridad del paciente. Cabe destacar que la reacción puede ocurrir no solo por el sugammadex de forma aislada, sino también por el complejo sugammadex-rocuronio. El estándar de oro para el diagnóstico específico sigue siendo la prueba cutánea, mientras que el tratamiento continúa siendo la aplicación de epinefrina, el uso de otros fármacos y la suspensión del agente causante.

Palabras clave: Anafilaxia; Sugammadex; Anestesiología.

1. Introdução

O bloqueio neuromuscular é utilizado durante a anestesia com o intuito de diminuir a excitabilidade neuromuscular, promovendo o relaxamento da musculatura esquelética do indivíduo. Os bloqueadores neuromusculares (BNM) são compostos de amônio quaternário que apresentam uma estrutura similar à acetilcolina (ACh), permitindo sua ação nos receptores colinérgicos da junção neuromuscular, alterando a excitabilidade do impulso nervoso.

Os BNM se dividem em dois grupos de acordo com o seu mecanismo de ação: adespolarizantes e despolarizantes. Os despolarizantes agem como agonistas nos receptores de ACh, abrindo os canais iônicos e gerando um potencial de ação no músculo. Apesar disso, o bloqueador não é metabolizado pela acetilcolinesterase, o que permite uma despolarização prolongada da placa motora, resultando na fadiga do receptor. A succinilcolina (suxametônio) é a única representante da classe utilizada clinicamente nos dias de hoje.

Tratando-se dos adespolarizantes, esses agem como antagonistas, impedindo a abertura do canal iônico e surgimento do potencial de ação. O rocurônio é um representante dessa classe que apresenta duração intermediária. Seu pico de ação ocorre em média de 1-2 minutos, não sofre metabolismo e sua excreção é majoritariamente hepática e de menor parcela renal. (Manica, 2017)

A recuperação do efeito dos BNM pode ocorrer de forma espontânea, bem como pela administração de fármacos reversores. Assim, muitas vezes torna-se necessária a reversão do bloqueio ao final da cirurgia, de modo a restabelecer a capacidade de ventilação adequada do paciente, bem como a proteção da via aérea do mesmo.

Ademais, resíduos do bloqueio (curarização residual) podem permanecer após a cirurgia. A curarização residual possui relevância clínica, associando-se com fraqueza muscular, hipoxemia, insuficiência respiratória e dano cerebral. Desse modo, a utilização de fármacos reversores pode diminuir a incidência dos bloqueios residuais (Gropner et al., 2019).

A reversão pode ser realizada pelo aumento da concentração de ACh na junção neuromuscular (ação dos anticolinesterásicos) ou pela diminuição na concentração plasmática do agente relaxante (ação do sugamadex).

O sugamadex, uma γ -ciclodextrina modificada, é um reversor amplamente utilizado com finalidade de reversão seletiva do rocurônio e do vecurônio, liberado pela Food and Drug Administration (FDA) em 2015, o que mais tarde foi comparado com

sua aprovação na Europa em 2008. Esse atraso na aprovação parecia ser em parte devido à falta de dados sobre suas reações adversas, incluindo hipersensibilidade (Choi et al., 2020).

O fármaco atua formando uma ligação seletiva baseada no encapsulamento e inativação dos BNMs, formando um complexo de interação 1:1 com os bloqueadores supracitados. Além disso, possui certa afinidade com o pancurônio, mas a interação não é suficiente para resultar em efeitos clínicos significativos.

O fármaco possui diversas vantagens bem elucidadas na literatura, tais como a rápida reversão, reversão de bloqueios profundos e a ausência de efeitos colinérgicos causados pelos anticolinesterásicos. Comparando-se a média de reversão de um bloqueio superficial entre o sugamadex e a neostigmina, o bloqueio é revertido em 2 e 17 minutos, respectivamente (Gropper et al., 2019).

O sugamadex demonstrou eficácia e segurança até o momento. O fármaco pode ser usado com segurança em crianças entre 2-17 anos de idade, bem como em pacientes idosos, sem necessidade de ajustes na dose (Gropper et al., 2019).

No entanto, casos raros de reações de hipersensibilidade foram descritos na literatura. A anafilaxia é descrita como uma reação de hipersensibilidade grave, com risco de vida, generalizada ou sistêmica. Ocorre raramente durante a cirurgia e anestesia, tendo como agentes causadores comuns os bloqueadores neuromusculares, anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) e os antibióticos. Embora a anafilaxia durante a indução da anestesia ocorra apenas em aproximadamente 1 em 20.000 casos, tal evento pode ser fatal (Kim et al., 2021).

Embora a incidência geral de hipersensibilidade pareça ser baixa, sinais e sintomas de casos relatados representam uma ameaça à vida do paciente, tendo relevância clínica significativa. Dessa forma, o médico anestesiológico deve estar ciente da possibilidade da reação, bem como da forma que deve agir nessas situações.

Sendo assim, o presente estudo teve como objetivo trazer o que há de mais atual em relação à fisiopatologia, epidemiologia, diagnóstico e tratamento da reação anafilática ao sugamadex, baseando-se em evidências científicas e nas diretrizes mais recentes.

2. Metodologia

O estudo apresentado refere-se a uma revisão narrativa da literatura, dessa forma, não utilizou critérios sistemáticos para ser realizado (Cordeiro et al., 2007). Apesar disso, tal metodologia permite a realização de um estudo amplo e subjetivo, permitindo ao leitor atualizar o seu conhecimento acerca da temática em um espaço reduzido de tempo (Rother, 2007). Além disso, trata-se de um procedimento metodológico de levantamento bibliográfico, objetivando uma abordagem qualitativa de caráter descritivo. A pesquisa realiza uma busca na literatura sobre o conceito da Reação anafilática ao sugamadex, bem como dos seus tópicos relevantes, como sua fisiopatologia, epidemiologia, diagnóstico, tratamento e impactos. Foram realizadas buscas nos periódicos indexados nas bases de dados do PubMed e LILACS, através dos descritores: “Anaphylaxis” e “Sugammadex”. Foram incluídos artigos produzidos entre 2019 e 2024, escritos em inglês, português ou espanhol, e que apresentassem em seus trabalhos conteúdos relacionados com o tema apresentado. Foram excluídos os trabalhos que não atendiam ao assunto proposto ou que não atendiam aos critérios de inclusão. Além disso, foi feita uma busca nos livros de significativa importância na área da Anestesiologia.

3. Resultados e Discussão

As reações anafiláticas são reações alérgicas que ocorrem devido a relação de antígenos e anticorpos de IgE ou IgG ligados a mastócitos e basófilos, resultando na liberação dos mediadores inflamatórios, tais como histamina, quinina, fator quimiotático eosinofílico, fator ativador de plaquetas e prostaglandina.

Tratando-se especificamente da reação anafilática induzida pelo sugamadex, medicamento reversor seletivo do bloqueio neuromuscular, o primeiro caso durante anestesia foi relatado em 2011, com o número de novos casos aumentando a cada ano (Arslan et al., 2021).

A incidência de reações de hipersensibilidade induzidas por sugamadex relatadas é relativamente pequena, com sinais clínicos que comumente incluem hipotensão, taquicardia, eritema e dessaturação. De modo geral, as reações ocorrem em até 5 minutos após a administração do reversor, com bom prognóstico caso o tratamento seja instituído adequadamente (Zecic et al., 2022).

O fenômeno supracitado pode ocorrer, inclusive, quando o paciente já está extubado e em transferência para a sala de recuperação pós-anestésica (SRPA). Assim, os pacientes necessitam de uma nova intubação de urgência.

O estudo de Orihara et al. estimou que a incidência da anafilaxia é de aproximadamente 24 por 100.000 doses de sugamadex (0,024%), com base em 273 casos relatados de anafilaxia em 11,5 milhões de doses distribuídas desde a sua aprovação pela FDA.

Outra pesquisa traz os indicadores do banco de dados do Gerenciamento de Riscos de Medicamentos-Sistema de Relatório de Eventos Adversos da Coreia (KIDS-KAERS). No estudo referido, cerca de 1.331.549 pacientes foram expostos ao medicamento em debate. No total, foram identificados 19 casos de anafilaxia induzida pelo sugamadex. Destes, 14 (73,7%) pacientes eram do sexo masculino, a idade mediana era de 58 anos (variando entre 38–62), e apenas dois pacientes tinham histórico de alergia a outros medicamentos (Ju et al., 2021).

Ainda sobre esse estudo, notou-se o seguinte: Caso as eficiências de notificação forem assumidas como 10%, 50% e 100%, a incidência estimada seria de 0,014%, 0,0029%, e 0,0014%, respectivamente.

Em um outro estudo retrospectivo, investigou-se o potencial da hipersensibilidade ao fármaco em um único centro durante 3 anos, com o total de 15.417 pacientes expostos ao sugamadex. A incidência intraoperatória da reação foi de 0,059%. (Manica, 2017).

Destaca-se que há a dificuldade estabelecer com precisão a incidência de anafilaxia a uma substância específica no período perioperatório, independente da sua natureza.

Ademais, nota-se uma incidência maior de anafilaxia ao sugamadex quando comparado ao outro reversor neuromuscular, a neostigmina. Em um estudo incluindo 49.532 casos de anestesia geral, houveram 18 casos de anafilaxia no total (0,036%), sendo seis reações ao sugammadex (0,02%) e nenhuma à neostigmina (Orihara et al., 2020). Apesar disso, o sugamadex causou 40% menos efeitos adversos em comparação com a neostigmina (Kadiyala et al., 2023).

No entanto, mesmo que o sugamadex cause menos efeitos adversos e não tenha o efeito colinérgico que a neostigmina possui, há uma propensão maior em causar anafilaxia do que o medicamento comparado, como visto anteriormente. Em um estudo prévio, relatou-se um caso confirmado de anafilaxia com sugamadex em cerca de 64.121 administrações, enquanto nenhum foi relatado em aproximadamente 648.470 administrações de neostigmina, o que evidencia tal afirmação (Kadiyala et al., 2023).

Porém, destaca-se que o risco de anafilaxia por si só não deve ser um fator primordial na escolha do medicamento de reversão, e as muitas outras vantagens do sugamadex em comparação com a neostigmina também devem ser consideradas (Lazo Uslar et al., 2022; Boer & Hunter, 2020).

Em relação ao diagnóstico, destaca-se que o estabelecimento de um diagnóstico de reação alérgica durante a anestesia deve incluir um histórico detalhado de medicamentos anteriores e atuais. Além disso, possíveis investigações biológicas incluem ensaios de liberação de mediador para histamina e triptase no momento da reação, ensaios específicos de IgE, testes cutâneos e ensaios de ativação de basófilos (Banoub et al., 2023).

Os ensaios de liberação de mediador medem as concentrações de histamina e triptase no soro do paciente. Tais

mediadores são liberados após a ativação e desgranulação de mastócitos e basófilos devido à reação alérgica. No entanto, são determinantes inespecíficos, apenas demonstrando que ocorreu a desgranulação dos mastócitos, dessa forma, não identifica o agente específico.

As concentrações de histamina são mais altas imediatamente no início da reação alérgica e a da triptase atinge uma concentração máxima em 30 a 60 minutos e tem uma meia-vida de 90 minutos. Sendo assim, o exame deve ser realizado logo após a identificação da reação.

Outro exame é o teste de pele, que continua sendo o padrão-ouro no diagnóstico de uma reação mediada por IgE. Recomenda-se que o teste cutâneo seja realizado pelo menos de quatro a seis semanas após a ocorrência de uma suspeita de reação alérgica perioperatória. Isso se dá pelo fato de que tal janela de tempo permite a resolução dos sintomas clínicos, depuração dos medicamentos suspeitos e dos medicamentos antialérgicos que possam ter sido utilizados (Hong & Lee, 2020).

Os testes cutâneos realizados antes disso podem resultar em uma reação negativa devido à depleção do mediador após anafilaxia. Nesse período, apenas os resultados positivos do teste cutâneo são úteis e um teste cutâneo negativo precisa ser interpretado com cautela.

Recentemente, um teste promissor, o teste de ativação de basófilos, foi estabelecido para detectar o composto causador da anafilaxia com alta especificidade e sensibilidade. No entanto, mais estudos são necessários para confirmar este método para identificar anafilaxia induzida por sugamadex (Gropper et al., 2019).

Destaca-se que, a reação ao teste cutâneo pode positivar não apenas ao sugamadex, como também ao complexo sugamadex-rocurônio (Horiuchi et al., 2021). Como visto anteriormente, o fármaco engloba o bloqueador neuromuscular através de uma ligação seletiva, formando um complexo de interação 1:1. Portanto, tal informação nos indica que tanto o sugamadex quanto o complexo sugamadex-rocurônio podem ser responsáveis pelas reações de hipersensibilidade.

Existem muitos casos em que o sugamadex sozinho mostrou resultados positivos em testes cutâneos, assim, múltiplos mecanismos de anafilaxia induzida por sugamadex são considerados, bem como, ao considerar a reação anafilática, o teste de pele com sugamadex deve ser considerado, tal qual com o complexo sugamadex-rocurônio (Lopez-Raigada et al., 2022).

No entanto, a verdadeira incidência e causa da reação de anafilaxia (ou seja, sugamadex vs. complexo rocurônio-sugamadex) ainda não foram elucidadas (Zecic et al., 2022).

Sobre o tratamento, a epinefrina continua sendo o tratamento de primeira linha para anafilaxia perioperatória em todas as diretrizes nacionais de anafilaxia publicadas, independente do agente causador. A Organização Mundial de Alergia (WAO) recomenda um tratamento inicial com epinefrina pela via intramuscular na porção anterolateral média da coxa assim que a anafilaxia for diagnosticada ou fortemente suspeita, em uma dose de 0,01 mg/kg de uma solução de 1:1.000 (1 mg/mL), até um máximo de 0,5 mg em adultos (0,3 mg em crianças) (Arslan et al., 2021).

Além da administração precoce dos agentes vasoativos, os fluidos intravenosos, broncodilatadores, corticosteróides e anti-histamínicos podem ser utilizados no tratamento da reação alérgica. Também é de extrema importância reforçar que a descontinuação imediata do agente anafilático deve ser feita (Kim et al., 2021).

Por fim, ainda não há o relato de nenhum paciente que morreu ou experimentou comprometimento funcional devido a uma reação anafilática ao sugamadex. No entanto, a discussão reforça que o evento não deve ser subestimado, uma vez que, uma intervenção tardia e errônea pode culminar na morte do paciente.

4. Conclusão

Portanto, destaca-se que já existem alguns relatos de reação anafilática ao sugamadex, com aumento do número de casos anualmente. Dessa forma, configura-se como um evento adverso que merece atenção do médico anestesiológico, que deve ter a

capacidade de identificar o evento, bem como para intervir de forma rápida e eficaz.

Ademais, deve-se reforçar o fato de que a reação pode ocorrer isoladamente pelo sugamadex, bem como pelo complexo sugamadex-rocurônio, assim, a possibilidade de reação ao complexo deve ser sempre considerada.

No entanto, a incidência específica para as duas situações comentadas ainda não está bem elucidada. Por fim, novos estudos identificando o agente específico causador (sugamadex ou complexo), devem ser realizados com a finalidade de ampliar o entendimento acerca do evento estudado.

Referências

- Arslan, B., Sahin, T., & Ozdogan, H. (2021). Sugammadex and anaphylaxis: An analysis of 33 published cases. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*, 37(2), 153–159. https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_383_19
- Banoub, R., Alalade, E., Bryant, J., Winch, P., & Tobias, A. J. D. (2023). Allergic Reactions to Sugammadex: A Case Series and Review of the Literature. *The journal of pediatric pharmacology and therapeutics: JPPT: the official journal of PPAG*, 28(4), 374–379. <https://doi.org/10.5863/1551-6776-28.4.374>
- Boer, H. D., & Hunter, J. M. (2020). Sugammadex or neostigmine: should potential anaphylaxis be the overriding factor in the choice of a reversal drug? *Comment on Br J Anaesth* 2020; 124: 154–63. *British journal of anaesthesia*, 125(2), e220–e221. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.03.017>
- Choi, S. C., Han, S., Kwak, J., & Lee, J. Y. (2020). Anaphylaxis induced by sugammadex and sugammadex-rocuronium complex -a case report. *Korean journal of anesthesiology*, 73(4), 342–346. <https://doi.org/10.4097/kja.19344>
- Cordeiro, A. M., Oliveira, G. M. D., Rentería, J. M., & Guimarães, C. A. (2007). Revisão sistemática: uma revisão narrativa. *Revista do colégio brasileiro de cirurgiões*, 34, 428–431.
- Gropper, M. A., Cohen, N. H., Eriksson, L. I., Fleisher, L. A., Leslie, K., Wiener-Kronish, J. P. (2019). *Miller's Anesthesia* (9ª edição). Elsevier.
- Hong, S. J., & Lee, J. Y. (2020). Skin test after anaphylaxis to sugammadex. *Korean journal of anesthesiology*, 73(1), 83–84. <https://doi.org/10.4097/kja.19408>
- Horiuchi, T., Takazawa, T., Sakamoto, S., Orihara, M., Yokohama, A., Uchiyama, M., & Saito, S. (2021). Possible immunoglobulin-E-dependent sugammadex-induced anaphylaxis caused by an epitope other than γ -cyclodextrin: a case report. *Journal of medical case reports*, 15(1), 313. <https://doi.org/10.1186/s13256-021-02894-3>
- Ju, J. W., Kim, N., Yang, S. M., Kim, W. H., & Lee, H. J. (2021). Estimated Incidence of Sugammadex-Induced Anaphylaxis Using the Korea Adverse Event Reporting System Database. *Journal of clinical medicine*, 10(15), 3202. <https://doi.org/10.3390/jcm10153202>
- Kadiyala, M., Gedulig, T., & Banik, R. K. (2023). Adverse Effects of Sugammadex on the Cardiovascular System. *Cureus*, 15(2), e34728. <https://doi.org/10.7759/cureus.34728>
- Kim, S. M., Oh, S. H., & Ryu, S. A. (2021). Treatment of rocuronium-induced anaphylaxis using sugammadex - A case report. *Anesthesia and pain medicine*, 16(1), 56–59. <https://doi.org/10.17085/apm.20074>
- Lazo Uslar, C., Navarro Vives, L., Miquel Marco, S., Roger Reig, A., & Basagaña Torrento, M. (2022). Sugammadex-Induced Anaphylaxis: 2 Case Reports. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*, 32(2), 152–154. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0719>
- Lopez-Raigada, A., Vega de la Osada, F., Lopez-Sanz, C., Múgica García, M. V., Alfranca, A., & Blanco, C. (2022). Severe Perioperative Anaphylaxis due to Allergy to the Sugammadex-Rocuronium Complex. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*, 32(2), 163–164. <https://doi.org/10.18176/jiaci.0730>
- Manica, J. (2017). *Anestesiologia* (4ª ed.). Editora Artmed
- Orihara, M., Takazawa, T., Horiuchi, T., Sakamoto, S., Nagumo, K., Tomita, Y., Tomioka, A., Yoshida, N., Yokohama, A., & Saito, S. (2020). Comparison of incidence of anaphylaxis between sugammadex and neostigmine: a retrospective multicentre observational study. *British journal of anaesthesia*, 124(2), 154–163. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.10.016>
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática X revisão narrativa. *Acta Paulista De Enfermagem*, 20(2), v–vi. <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>
- Zecic, F., Smart, M. H., Abbey, T. C., Pazhempallil, A., & Korban, C. (2022). Sugammadex-induced anaphylactic reaction: A systematic review. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*, 38(3), 360–370. https://doi.org/10.4103/joacp.JOACP_573_20