

Avaliação do Bloqueio Neuromuscular Residual e da Recurarização Tardia na Sala de Recuperação Pós-Anestésica *

Evaluation of Residual Neuromuscular Block and Late Recurarization in the Post-Anesthetic Care Unit

Maria Cristina Simões de Almeida, TSA¹; Dalto Rodrigues de Camargo²; Saul Fernando Linhares, TSA³; Sérgio Galluf Pederneiras, TSA⁴

RESUMO

Almeida MCS, Camargo DR, Linhares SF, Pederneiras SG - Avaliação do Bloqueio Neuromuscular Residual e da Recurarização Tardia na Sala de Recuperação Pós-Anestésica

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O bloqueio neuromuscular residual altera a patência das vias aéreas aumentando o risco de graves complicações no pós-operatório. Nos pacientes que recebem o anticolinésterásico, a transmissão neuromuscular é incrementada pelo acúmulo de acetilcolina na placa motora, mas que, findo o efeito da neostigmina, teoricamente é possível uma "recurarização", visto que o agente antagonista não desloca o bloqueador neuromuscular do seu local de ação. Foi objetivo deste trabalho quantificar o grau de paralisia residual em Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA) e averiguar se os pacientes que receberam neostigmina apresentam fenômeno de "recurarização" tardia.

MÉTODO: Foram estudados na SRPA 119 pacientes adultos que receberam bloqueadores neuromusculares para diferentes tipos de procedimentos. Ao chegarem na SRPA, a transmissão neuromuscular foi quantificada através de um monitor por método acelerográfico. Os eletrodos estimuladores foram instalados no trajeto do nervo ulnar no punho, e empregou-se a seqüência de 4 estímulos, com correntes de 30 mA, na periodicidade de 15 até 120 minutos. Nesta pesquisa considerou-se como resíduo de bloqueio neuromuscular uma relação T_4/T_1 abaixo de 0,9. No tempo de permanência da SRPA foram igualmente registrados os sintomas clínicos sugestivos de bloqueio neuromuscular residual e aferidos os sinais vitais. Para análise estatística foram empregadas medidas descritivas tais como média e freqüência absoluta.

RESULTADOS: Os pacientes que receberam pancurônio apresentaram maior incidência de resíduo de bloqueio neuromuscular, principalmente os idosos. Nos pacientes que receberam neostigmina houve expressivo percentual de bloqueio neuromuscular residual. Em nenhum grupo observou-se o fenômeno de "recurarização" tardia.

CONCLUSÕES: Constatou-se expressivo número de pacientes com resíduo de bloqueio neuromuscular, quando utilizado o pancurônio. A fase de recuperação, quando foi usada a neostigmina não se seguiu de "recurarização", sugerindo que esse fenômeno não tenha significado clínico quando o paciente não apresenta sinais de falência de órgãos ou comorbidades que alteram a transmissão neuromuscular.

Unitermos: BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES, Adespolarizante; **MONITORIZAÇÃO:** aceleromiografia, função neuromuscular; **RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA:** bloqueio neuromuscular residual

SUMMARY

Almeida MCS, Camargo DR, Linhares SF, Pederneiras SG - Evaluation of Residual Neuromuscular Block and Late Recurarization in the Post-Anesthetic Care Unit

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Residual postoperative paralysis impairs airway patency increasing the risk for postoperative complications. Anti-cholinesterase agents improve neuromuscular transmission by acetylcholine build up in the endplate. However, when there is no longer neostigmine effect, "recurarization" is theoretically possible since the antagonist agent does not displace neuromuscular blocker from its action site. This study aimed at determining the degree of residual neuromuscular block in the Post Anesthetic Care Unit (PACU) and at observing whether patients receiving neostigmine presented the late "recurarization" phenomenon.

METHODS: Participated in this study 119 adult patients who received neuromuscular blockers for different procedures. At PACU arrival, neuromuscular transmission has been quantified by acceleromyography, with stimulating electrodes placed over the ulnar nerve at the wrist, the train of four (TOF) was used with electrical current of 30mA at 15-minute intervals for a period of 120 minutes. Residual neuromuscular block was considered T_4/T_1 ratio below 0.9. Clinical symptoms suggesting residual neuromuscular block and vital signs were also recorded in the PACU. Descriptive measures, such as mean and absolute frequency were used for statistical analysis.

RESULTS: Patients receiving pancuronium had a higher incidence of residual block, especially the elderly. Patients receiving neostigmine also presented an expressive percentage of residual curarization. There has been no late recurarization in both groups.

CONCLUSIONS: The incidence of residual block was significantly higher in the pancuronium group. There has been no case of recurarization with neostigmine suggesting that this phenomenon has no clinical significance when patients have no signs of organ failure or co-morbidity impairing neuromuscular transmission.

Key Words: MONITORING: neuromuscular function, acceleromyography; NEUROMUSCULAR BLOCKERS, Nondepolarizing; POSTANESTHETIC RECOVERY: residual neuromuscular block

* Recebido do (Received from) Hospital Governador Celso Ramos, CET Integrado da SES-SC, Florianópolis, SC

1. Doutor em Medicina pela Universidade Johannes Gutenberg-Alemanha, Professora Adjunta da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC
2. Ex ME do CET Integrado da SES-SC
3. Instrutor do CET Integrado da SES-SC
4. Responsável pelo CET Integrado da SES-SC

Apresentado (Submitted) em 22 de julho de 2003
Aceito (Accepted) para publicação em 31 de outubro de 2003

Endereço para correspondência (Correspondence to)
Dra. Maria Cristina Simões de Almeida
Rua Renato Barbosa, 227 Jurerê Tradicional
88053-640 Florianópolis, SC

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2004

INTRODUÇÃO

Os efeitos deletérios do bloqueio neuromuscular residual (BNMR) pós-operatório há muito já são conhecidos. Na década de 1970, autores¹ estabeleceram que quando havia fadiga, certificada com a relação T_4/T_1 em torno de 0,6, o paciente apresentava nítidos sinais BNMR como a ptose palpebral e o puxão traqueal. No entanto, consideravam que, se esse valor estivesse em torno de 0,7, estariam asseguradas a boa ventilação e a patência das vias aéreas. Esse conceito vem sendo revisto² e a partir de 1997 trabalhos mostraram, com valores da relação T_4/T_1 abaixo de 0,9, percentuais expressivos de complicações pós-operatórias de importância clínica³⁻⁵.

Na maioria dos casos, o efeito residual dos bloqueadores neuromusculares é revertido com a neostigmina. Esse fármaco serve de substrato para a acetilcolinesterase, e o resultado é o aumento do número de moléculas de acetilcolina nas proximidades do receptor nicotínico da placa motora. Há uma ocupação competitiva pelos locais de ligação que não estão ocupados pelo bloqueador neuromuscular tornando efetiva a transmissão neuromuscular⁶, no entanto, estudos eletrofisiológicos demonstraram que o uso de anticolinesterásicos não acarreta a eliminação do bloqueador neuromuscular do seu local de ligação. A saída desses fármacos da placa motora depende exclusivamente de suas propriedades físico-químicas. Assim é possível que, teoricamente, após findo o efeito do anticolinesterásico, o paciente apresente bloqueio neuromuscular residual⁷.

O objetivo deste estudo foi avaliar o grau de BNM residual e verificar a incidência de "recurarização" tardia na Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA).

MÉTODO

Após aprovação do protocolo pela Comissão de Ética e do consentimento consciente e por escrito dos pacientes, foram analisados 119 pacientes adultos na SRPA que se submeteram a anestésias com uso de bloqueador neuromuscular. Foram excluídos do trabalho gestantes, pacientes com imobilizações nos membros superiores, ou aqueles que, por motivos diversos, apresentavam dificuldade de comunicação.

Finda a operação, os pacientes foram transferidos para a SRPA onde foi iniciada a pesquisa, com aferição de fadiga.

Apresença de fadiga foi pesquisada utilizando-se monitor da transmissão neuromuscular pelo método de acelerometria, com o transdutor de aceleração fixado no polegar e os eletrodos estimuladores instalados sobre o trajeto do nervo ulnar no punho. Empregou-se a seqüência de 4 estímulos (SQE), com corrente de 30 mA. Essa aferição foi realizada na admissão na SRPA e em intervalos de 15 minutos até o total de 120 minutos.

Para fins de análise, os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com o bloqueador neuromuscular empregado: atracúrio, vecurônio e pancurônio.

Considerou-se como BNM residual quando a relação T_4/T_1 era menor do que 0,9. Convencionou-se como tempo de reversão do BNM o intervalo em minutos entre o início da injeção da neostigmina até a chegada na SRPA.

No mesmo período da aferição da fadiga foram registrados a frequência do pulso e a pressão arterial por método não invasivo, e os sinais clínicos de resíduo de BNM, como a capacidade de engolir livremente, a capacidade de retirar a língua após apreensão manual, e a capacidade de sustentar a cabeça erguida por 5 segundos.

O procedimento estatístico utilizado para análise do sexo, da idade, da classificação do estado físico (ASA), e dos testes clínicos foi o teste do Qui-quadrado. Para os valores de T_4/T_1 nas diversas análises foi aplicado o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. Considerou-se como significância estatística quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Os dados demográficos, o estado físico e o índice de massa corporal estão apresentados na tabela I. Os grupos foram homogêneos no que tange a essas variáveis. Houve maior concentração de pacientes ASA II no grupo que recebeu atracúrio.

Tabela I - Dados Demográficos, Estado Físico (ASA) e Índice de Massa Corporal (IMC) segundo o Bloqueador Neuromuscular Empregado

	Atracúrio	Vecurônio	Pancurônio
Idade (anos) *	42 ± 14,4	43,4 ± 16,2	40,9 ± 14,2
Sexo			
Masculino	56%	50%	48%
Feminino	44%	50%	52%
Estado Físico			
ASA I	35%	19%	28%
ASA II	50%	75%	67%
ASA III	15%	6%	5%
IMC *	23 ± 3,3	24 ± 4	23 ± 3,4

* Valores expressos em Média ± DP

O tempo de cirurgia e de reversão do BNM, o uso de monitores, o percentual de pacientes que recebeu neostigmina estão demonstrados na tabela II. Observa-se que, a despeito de não haver diferença estatística no tempo de reversão do BNM entre os bloqueadores neuromusculares empregados, os pacientes que receberam pancurônio demoraram mais a deixar as salas de cirurgia (de 10 a 40 minutos). Nesse mesmo grupo houve também um maior número de uso de monitores da transmissão neuromuscular e em 100% dos casos procedeu-se à reversão farmacológica.

Os valores de T_4/T_1 aferidos em uma periodicidade de 15 minutos, estão demonstrados na figura 1. Os pacientes que receberam pancurônio apresentaram médias inferiores aos que receberam atracúrio e vecurônio. A T_4/T_1 acima de 0,9 para o grupo do pancurônio só foi atingida aos 45 minutos de

permanência na SRPA. No teste de suficiência por amostra, foi constatado que o número de pacientes no grupo pancurônio (n = 21) foi menor que o necessário para testar diferenças estatísticas. No entanto, numa distribuição de frequência, foi registrado que 33% dos pacientes desse grupo apresentaram valores de T_4/T_1 menores que 0,7; mesmo os que foram submetidos à reversão farmacológica do bloqueio neuromuscular.

Tabela II - Tempo de Cirurgia (minutos), Tempo de Reversão do Bloqueio Neuromuscular Residual, Uso de Monitores, e Pacientes com Recuperação Completa de acordo com o Bloqueador Neuromuscular Empregado

	Atracúrio	Vecurônio	Pancurônio
Tempo de cirurgia (min)	93 ± 53	132 ± 59	140 ± 62
Tempo de reversão do bloqueio neuromuscular residual (min)	17 ± 6	17,5 ± 8,5	20,7 ± 7
Uso de monitores			
Sim	6,5%	29%	33%
Não	93,5%	71%	67%
Uso de neostigmina			
Sim	26%	77%	100%
Não	74%	23%	100%

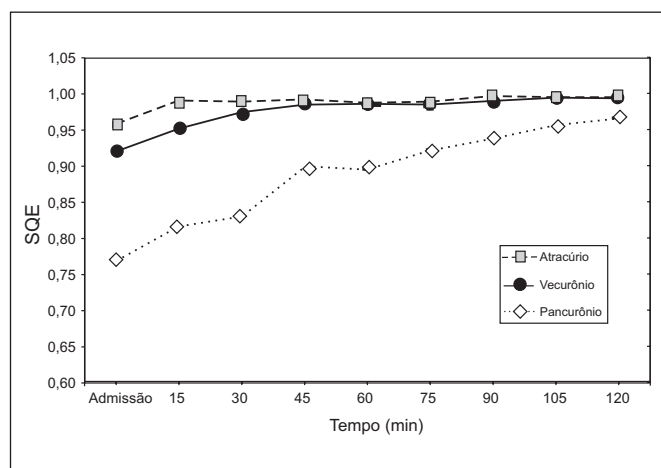


Figura 1 - Valores de T_4/T_1 de acordo com o Bloqueador Neuromuscular Empregado

A figura 2 mostra o grupo que recebeu pancurônio separados por faixa etária. Embora se observem valores mais baixos para os idosos, não houve diferença estatística entre os dois grupos.

As figuras 3, 4 e 5 representam os valores de T_4/T_1 nos pacientes que receberam atracúrio, vecurônio e pancurônio em função do tempo de cirurgia. Observa-se que, independente do tempo de cirurgia, os pacientes que receberam pancurônio tiveram valores mais baixos para essa variável.

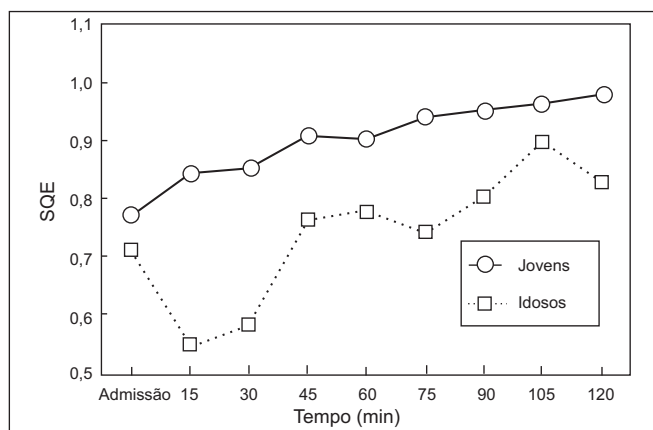


Figura 2 - Valores de T_4/T_1 nos Pacientes Jovens e Idosos que Receberam Pancurônio

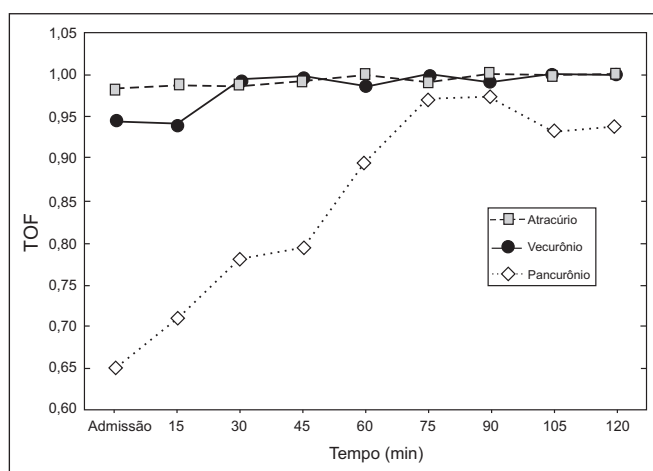


Figura 3 - Valores de T_4/T_1 nos Pacientes que Receberam Atracúrio, Vecurônio e Pancurônio em Cirurgias com duração inferior a 60 Minutos

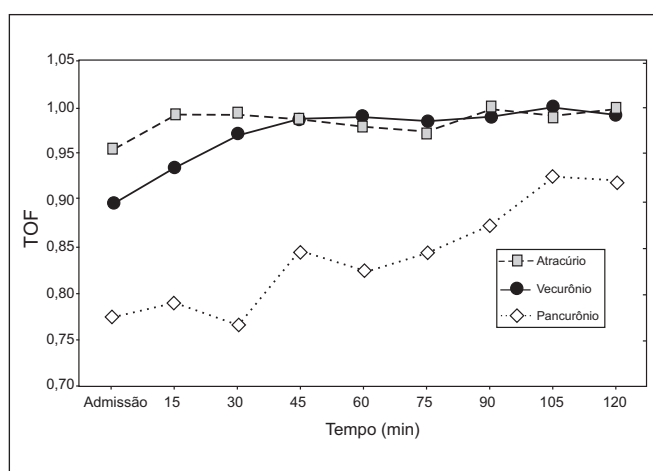


Figura 4 - Valores de T_4/T_1 nos Pacientes que Receberam Atracúrio, Vecurônio e Pancurônio em Cirurgias com duração entre 60 e 120 Minutos

AVALIAÇÃO DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR RESIDUAL E DA RECURARIZAÇÃO TARDIA NA SALA DE RECUPERAÇÃO PÓS-ANESTÉSICA

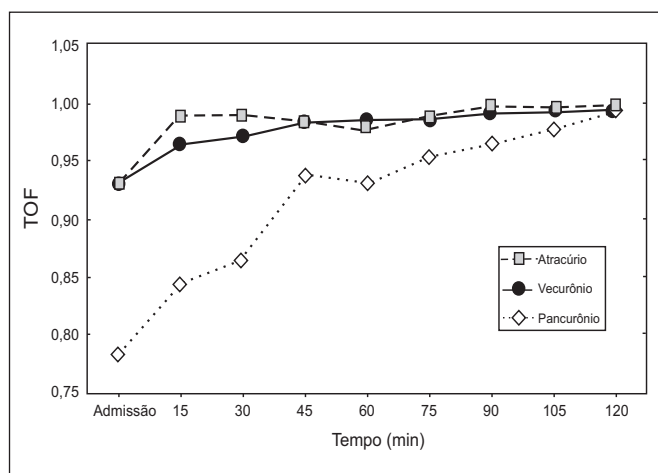


Figura 5 - Valores de T_4/T_1 nos Pacientes que Receberam Atracúrio, Vecurônio e Pancurônio em Cirurgias com duração Superior a 120 minutos

Os valores de T_4/T_1 nos diversos tempos, dos pacientes que receberam neostigmina, estão representados na figura 6. Observa-se que, mesmo recebendo anticolinesterásico, um número expressivo de pacientes que receberam pancurônio não apresentou valores de T_4/T_1 superiores a 0,9, na admissão na SRPA.

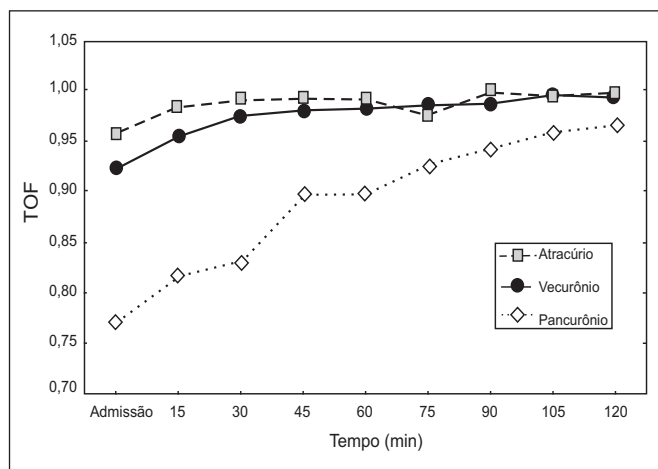


Figura 6 - Valores de T_4/T_1 nos Pacientes que Receberam Neostigmina

As figuras 7, 8 e 9 consideram os critérios clínicos de avaliação do bloqueio residual na admissão na SRPA, aos 60 e 120 minutos. Observou-se que 36% e 38% dos pacientes que receberam vecurônio não foram capazes de, respectivamente, engolir livremente e de retirar a língua após apreensão e que 52% dos que receberam pancurônio e vecurônio foram incapazes de manter a cabeça erguida por 5 segundos.

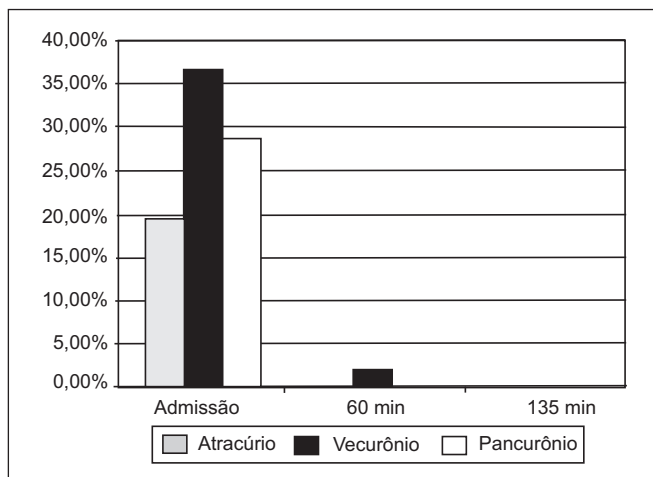


Figura 7 - Teste Clínico de Aferição da Recuperação do Bloqueio Motor: Incapacidade de Engolir Livrementemente

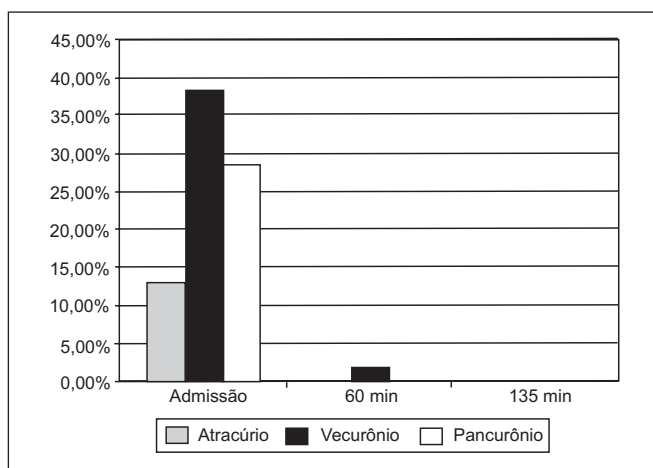


Figura 8 - Teste Clínico de Aferição da Recuperação do Bloqueio Motor: Incapacidade de Retirar a Língua após Apreensão Manual

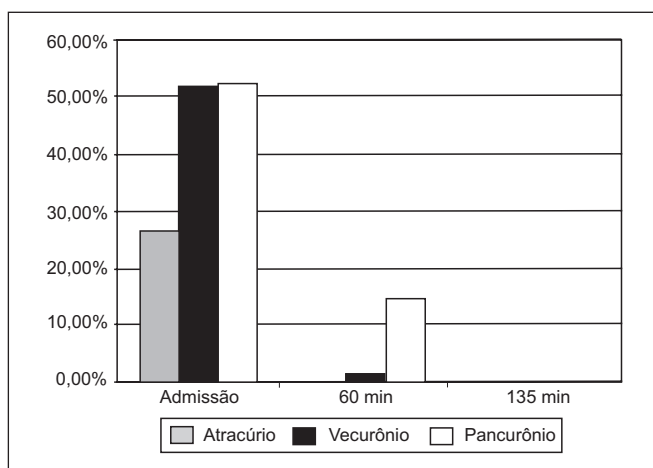


Figura 9 - Teste Clínico de Aferição da Recuperação do Bloqueio Motor: Incapacidade de Sustentar a Cabeça Erguida por 5 Segundos

As figuras 10 e 11 apresentam a evolução do pulso e da pressão arterial sistólica durante o período de observação. Não houve diferenças entre os grupos.

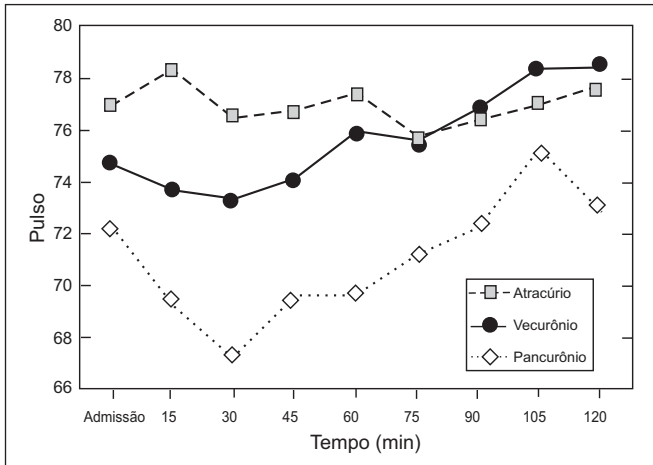


Figura 10 - Pulso dos Pacientes nos Diversos Tempos Segundo o Bloqueador Neuromuscular Empregado

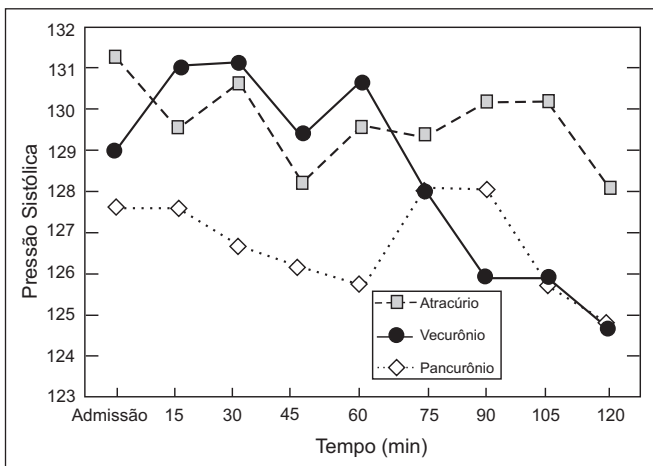


Figura 11 - Pressão Arterial Sistólica dos Pacientes nos Diversos Tempos Segundo o Bloqueador Neuromuscular Empregado

DISCUSSÃO

Os resultados mais importantes desse trabalho foram o percentual expressivo de pacientes que chegaram na SRPA com BNM residual quando receberam pancurônio, e a ausência de "recurarização" até os 120 minutos de observação. Por conceito, considera-se que um paciente apresenta resíduo de BNM quando há fadiga muscular.

Afadiga é a representação clínica da ocupação pré-sináptica dos receptores nicotínicos pelos bloqueadores neuromusculares⁸⁻¹¹, na presença de estímulos elétricos de grande intensidade. Os receptores pré-sinápticos são de natureza di-

ferentes dos pós-sinápticos, também conhecidos como receptores nicotínicos musculares. Os primeiros fazem parte de uma superfamília de receptores que necessitam de neurotransmissor para a sua ativação, como os receptores GABA_A, glicina e de serotonina do tipo 3 (5HT₃)^{12,13}. Esses, além de estarem presentes nos terminais nervosos na proximidade dos músculos, também se localizam de forma extensa no sistema nervoso central e na medula espinhal, com funções ainda não bem estabelecidas¹⁴. Nos últimos anos, através de clonagem das sub-unidades que compõem esses receptores, estabeleceu-se que, apesar de apresentarem semelhanças com os nicotínicos musculares, diferem em vários aspectos, principalmente no que tange a presença de apenas sub-unidades α e β . Esse fator estabelece diferenças de afinidades por agonistas e antagonistas e também outras no perfil biofísico¹⁵. Assim, modulam não só a liberação de acetilcolina, como também de noradrenalina, dopamina, serotonina, ácido gama-aminobutírico e de glutamato¹⁶. Estudos mostram relação entre disfunção dos receptores nicotínicos do sistema nervoso central com a doença de Alzheimer, cujo tratamento com acetilcolina tem sido realizado de forma ainda experimental¹⁷.

O grau de ocupação pré-sináptica é variável de acordo com o bloqueador neuromuscular. Assim, a galamina e a d-tubocurarina mostraram maior fadiga do que o pancurônio, refletindo maior afinidade dos dois primeiros pelo receptor nicotínico neuronal¹⁰. No que tange a afinidade de ocupação do atracúrio, vecurônio, mivacúrio e rocurônio, pode-se dizer que o efeito pré-sináptico é similar entre eles^{11,18}.

A constatação da presença de fadiga pode ser realizada por métodos clínicos ou com o auxílio de monitores da transmissão neuromuscular. Os métodos clínicos só podem ser realizados com o auxílio do paciente e, portanto, quando esse já está desperto. Dentre esses se incluem os testes de "cabeceira" como a abertura dos olhos, a manutenção da contração muscular da mão aferida com dinamômetro, a protrusão ou a capacidade de retirar a língua quando aprendida manualmente e a manutenção da cabeça erguida por 5 segundos. Dentre todos, a presença dos dois últimos se faz sentir quando o paciente apresenta capacidade vital acima de 83% e valores aceitáveis de ventilação voluntária máxima¹⁹. Se correlacionados com métodos instrumentais, constata-se que a manutenção da cabeça erguida necessita de um T_4/T_1 de no mínimo 0,6²⁰. É preciso observar que os testes clínicos não são garantia de força muscular normal²¹, principalmente se tiver sido administrado bloqueador neuromuscular de ação prolongada²². Eles não quantificam o grau de fadiga, nem afastam o resíduo de bloqueador e por isso têm sido abandonados e substituídos por métodos instrumentais^{2,5,23}.

Há quase 30 anos, aceitava-se que o paciente mostrava-se com recuperação satisfatória do bloqueio motor quando o valor da relação T_4/T_1 estivesse em torno de 0,7^{24,25}. Hoje, considera-se aceitável com uma T_4/T_1 em 0,8²⁰, embora se saiba que, mesmo com essa relação já estando em 0,9, ainda persistem os sintomas de fraqueza muscular residual²⁶.

A paralisia muscular residual representa perigo iminente de regurgitação passiva e aspiração gástrica por disfunção da

musculatura da faringe e da laringe³, a despeito de poder haver adequada recuperação do diafragma²⁷. Estudos mais recentes mostram que o resíduo de bloqueador neuromuscular também causa redução da resposta ventilatória à hipóxia, colaborando com percentual significativo de lesões hipóxicas encefálicas pós-operatórias^{28,29}. Esse efeito é atribuído a uma propriedade caracterizada como “nova” dos bloqueadores neuromusculares sobre os quimiorreceptores carotídeos²⁹⁻³¹. Igualmente importante são as complicações pulmonares pós-operatórias, principalmente atelectasias e pneumonias⁵.

A incidência da complicação está diretamente relacionada ao tipo de bloqueador neuromuscular empregado e varia de 20% a 50% para os de longa duração e em torno de 2% a 9% com o atracúrio e o vecurônio^{21,32-36}, e valores ainda maiores em publicações mais recentes². A incidência é significativamente mais baixa em crianças do que em adultos, independente do tipo de bloqueador empregado³⁷.

É intrigante observar na presente pesquisa o percentual expressivo de resíduo de bloqueador neuromuscular na SRPA nos pacientes que receberam neostigmina, alertando para o fato de que a reversão farmacológica não garante a recuperação completa. Esse fato já havia sido observado por outros autores³², porém em percentual menor quando aferiram T_4/T_1 na sala de operações e na SRPA, em intervalos mais longos⁴. Algumas considerações teóricas sobre os fatores que interferem na recuperação do relaxamento podem ser feitas, entre elas a importância da concentração plasmática do bloqueador neuromuscular por ocasião do antagonismo.

Com o decréscimo na concentração plasmática, seja por processo metabólico ou apenas redistribuição, permanece um “reservatório” na biofase, causando efeito bloqueador até que esses locais se esvaziem do fármaco. Pode-se então dizer que a recuperação do BNM é função da constante de afinidade do bloqueador neuromuscular pelos locais de ligação na biofase³⁸. O fato de ainda haver fadiga após a administração de neostigmina, isto é, de a reversão da 4ª resposta ser mais lenta do que a da 1ª resposta permanece ainda sem explicação definitiva³⁹, mas leva a suposição de que a recuperação dessas respostas siga mecanismos diferentes. Se a fadiga fosse consequência única da diminuição de acetilcolina, deveria desaparecer com a inibição da acetilcolinesterase e com a liberação pré-sináptica de acetilcolina, efeitos secundários à administração da neostigmina. Assim, sugere-se que não se deva abandonar o conceito de fadiga como o resultado da ocupação pré-sináptica dos receptores nicotínicos pelo bloqueador neuromuscular, mas que ele não seja considerado como o único mecanismo responsável pelo fenômeno³⁹.

O fato de pacientes que receberam pancurônio nessa pesquisa apresentarem uma recuperação mais lenta do que os que receberam atracúrio ou o vecurônio, segue também a explicação farmacocinética da concentração plasmática. Agentes de longa duração apresentam depuração mais lenta. Assim, para o pancurônio esse valor oscila entre 1 e 2 $\text{ml.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$, enquanto que para o atracúrio e vecurônio é de 3 a 7 $\text{ml.kg}^{-1}\text{min}^{-1}$. A velocidade de reversão com a neostigmi-

na também está diretamente relacionada à meia vida de eliminação dos bloqueadores. Assim, antagonismo após 50 a 60 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de neostigmina é mais rápido para o mivacúrio, seguido do atracúrio e por último dos bloqueadores de longa duração⁴⁰.

Alguns fatores ainda contribuem para a lenta reversão com a neostigmina. Dentre eles cita-se a dose de anticolinesterásico e a presença de anestésicos inalatórios^{41,42}.

É difícil se estabelecer a quantidade de neostigmina a ser administrada. Esse anticolinesterásico por si só, na ausência de bloqueador neuromuscular produz fadiga⁴³ e quando usado para reversão em dose excessiva, pode aumentar a intensidade de bloqueio. O mecanismo é o aumento do número de moléculas de agonista (acetilcolina) levando a um bloqueio do tipo “agonista”⁴⁴. Não foi objeto desse estudo avaliar como foi realizada a reversão do BNM. Sabe-se, no entanto, que o bloqueio neuromuscular com neostigmina é mais facilmente observado, quando ela é administrada em doses fracionadas, por exemplo, 2,5 mg separadas por intervalo de 2 a 5 minutos⁴³.

No presente trabalho todos os pacientes receberam anestésicos inalatórios em concentrações variadas, de forma que não se pode quantificar ou analisar o grau de interferência do anestésico na recuperação do bloqueio.

Em estudos com células clonadas, demonstrou-se que os agentes inalatórios e o propofol ocupam os receptores nicotínicos pré-sinápticos, causando diminuição da liberação de acetilcolina, mesmo em concentrações sub-anestésicas^{12,13,45,46}. No que diz respeito ao aspecto clínico, d'Honneur e col.⁴⁷, em estudo com voluntários com bloqueio residual, chamaram a atenção para a importância do resíduo de anestésicos. Eles não encontraram efeito dos BNM sobre a patência das vias aéreas e sugerem que a obstrução dessas vias observada no término da anestesia, deva-se mais ao efeito residual dos anestésicos ou analgésicos potentes do que ao resíduo de BNM propriamente dito. No entanto, não se pode esquecer que as funções das vias aéreas superiores necessitam do funcionamento de grupos musculares distintos. Assim, está estabelecido que a deglutição e o fechamento da glote como “proteção” contra a aspiração estão comprometidos com resíduos de bloqueador, mesmo com uma T_4/T_1 em torno de 0,8⁴⁸.

É sabido que a resposta muscular aos bloqueadores neuromusculares é única e particular para cada músculo⁴⁹. Quanto à avaliação da recuperação do bloqueio, o músculo adutor do polegar parece ser o mais conveniente porque é muito sensível à ação dos bloqueadores neuromusculares⁵⁰. Quando esse músculo se mostra recuperado, pode-se concluir que não há bloqueio residual no diafragma ou nos músculos laríngicos⁵¹.

O método padrão para aferir as respostas motoras é a mecanomiografia. No entanto, esses monitores são difíceis de serem manuseados, necessitando de tempo relativamente grande para a sua instalação, além de necessitarem de total imobilidade do músculo a ser estudado. Considera-se hoje um método restrito à pesquisa. Assim, tem sido usado clinicamente a acelerometria, que avalia de forma indireta a força

muscular através de um transdutor de aceleração usualmente instalado no polegar. Em crianças e em adultos ficou demonstrada a sua eficiência na detecção do bloqueio muscular residual⁵², motivo pelo qual se optou em usar esse método nessa pesquisa.

O conceito clássico para a interpretação correta dos fenômenos da transmissão neuromuscular implica em se empregar intensidade da corrente próxima a da supramáxima, isto é, aquela capaz de estimular todos os axônios de um nervo⁵³. No entanto, a pesquisa da resposta supramáxima com estímulos superiores a 30 mA é dolorosa e desconfortável para o paciente desperto. Dessa forma, a opção pela corrente de 30 mA, usualmente submáxima para pacientes adultos, tem sido recomendada para uso na SRPA⁵³. Frequentemente se detecta com sucesso a presença de fadiga^{54,55}, que nunca é menor do que quando se empregam correntes supramaximas⁵⁶. Recentemente têm sido postuladas grandes vantagens do uso de estimulação submáxima, principalmente com a acelerometria, pois diminuiria o percentual de desvios da linha de base, facilitando a interpretação da fadiga⁵⁷.

Nesse trabalho foi mais freqüente o uso de monitores da transmissão neuromuscular quando se empregou o pancurônio. A despeito das grandes vantagens oferecidas por esses aparelhos, como a possibilidade de permitir um relaxamento satisfatório e constante no intra-operatório^{53,58} e a escolha do melhor momento para o início da reversão¹³, não houve menor incidência do fenômeno de BNM residual. Na realidade, análises mostram que o uso da monitorização não interfere na presença de paralisia muscular residual. O que diminui a incidência é o uso racional da forma de neuroestimulação aliado à adequada interpretação dos resultados⁴³. Em nenhum caso foi observado o fenômeno de "recurarização" ou piora do grau de bloqueio residual. Há alguns casos publicados de pacientes que pareciam acordados e com bons parâmetros ventilatórios e que na SRPA se tornaram sedados e dispnéicos. Atribuiu-se o fenômeno de "recurarização" a problemas farmacocinéticos, pois o ponto em comum dos pacientes estudados naquele trabalho era a presença de insuficiência renal⁵⁹.

A "recurarização" não é um termo uniformemente aceito pelos estudiosos no assunto, principalmente para os que postulam a existência da biofase. Na verdade não haveria "a volta" ao estado de relaxamento, visto que o BNM não a teria deixado. A concentração plasmática residual do bloqueador neuromuscular tenderia constantemente a repor o reservatório da biofase, comprometendo a reversão mesmo na presença de níveis elevados de acetilcolina secundários ao uso de anticolinesterásico³⁸. Assim, pode-se especular que, como não houve "recurarização" nos pacientes observados, a reversão induzida farmacologicamente esteve superposta à recuperação espontânea do relaxamento muscular, a exemplo do que já descreveram outros autores⁴³.

O alto percentual de BNM residual desde a sua descrição até hoje, e a importância clínica dessa complicação já foram exaustivamente publicados. Algumas recomendações de cunho prático têm sido feitas, como o uso racional de bloqueadores neuromusculares de longa duração e o início da re-

versão farmacológica, após haver algum sinal de reversão clínica espontânea⁶⁰. Uma droga promissora que evitará o BNM residual é o ORG 25969 ainda em fase de experimentação animal⁶¹. Esse fármaco não atua como um anticolinesterásico, mas sim como um verdadeiro antagonista dos bloqueadores neuromusculares esteroidais, clivando a molécula no local de ação. Enquanto não estiver disponível comercialmente, permanece o perigo da paralisia residual.

Os resultados dessa pesquisa mostram um percentual expressivo de pacientes que chegam à SRPA com resíduo de BNM, e que a ausência da piora no grau de relaxamento sugere que a preocupação com a "recurarização" em SRPA é destituída de importância clínica em pacientes que não apresentem insuficiência de órgãos ou comorbidades que interfiram com a transmissão neuromuscular.

Ainda com dados observados nessa pesquisa pode-se sugerir que:

1. A administração de neostigmina não afasta o BNM residual;
2. Haja rigorosa avaliação de bloqueio neuromuscular residual nos pacientes idosos;
3. Deva haver constante vigilância dos sinais e sintomas de resíduo de BNM nos pacientes que recebem pancurônio, mesmo em cirurgias longas.

O resultados do presente trabalho ainda corroboram com estudos anteriores que mostraram a importância da monitorização da transmissão neuromuscular na SRPA para o diagnóstico da paralisia residual, principalmente nos pacientes que receberam bloqueadores neuromusculares de ação prolongada como o pancurônio.

Evaluation of Residual Neuromuscular Block and Late Recurarization in the Post-Anesthetic Care Unit

Maria Cristina Simões de Almeida, TSA, M.D.; Dalto Rodrigues de Camargo, M.D.; Saul Fernando Linhares, TSA, M.D.; Sérgio Galluf Pederneiras, TSA, M.D.

INTRODUCTION

Residual postoperative neuromuscular block (NMB) adverse effects are widely known. Authors¹ have established in the 70s that when there is fatigue, certified by T₄/T₁ ratio of approximately 0.6, patient has clear signs of residual NMB, such as palpebral ptosis and tracheal pulling. However, they consider that if this value is approximately 0.7, good ventilation and airway patency would be assured. This concept is being reviewed² and as from 1997, studies have shown expressive percentage of clinically important postoperative complications with T₄/T₁ ratio below 0.9³⁻⁵.

EVALUATION OF RESIDUAL NEUROMUSCULAR BLOCK AND LATE RECURARIZATION
IN THE POST-ANESTHETIC CARE UNIT

For most cases, residual neuromuscular blocker effects are reversed by neostigmine, which is the substrate for acetylcholinesterase, resulting in increased acetylcholine molecules close to endplate nicotinic receptor. There is a competition for binding sites not occupied by the neuromuscular blocker making neuromuscular transmission effective⁶. However, electrophysiological studies have shown that anti-cholinesterase drugs do not promote the elimination of neuromuscular blockers from their binding site. The exit of such drugs from the endplate depends exclusively on their physico-chemical properties. So it is possible that, in theory, after the end of anti-cholinesterase drugs effect, patients present with residual neuromuscular block⁷. This study aimed at evaluating the degree of residual NMB and at observing the incidence of late "recurarization" in the Post-Anesthetic Care Unit (PACU).

METHODS

After the Ethics Committee approval and their informed and written consent, participated in this study 119 adult PACU patients submitted to anesthesia with neuromuscular blocker. Exclusion criteria were pregnancy, patients with upper limbs immobilization, or those who, for different reasons, had communications difficulties.

After surgery, patients were referred to the PACU were the study was started by checking fatigue.

Fatigue was checked with a neuromuscular transmission monitor by accelerometry, with acceleration transducer fixed on the thumb and stimulating electrodes installed over the ulnar nerve on the wrist. Train of four (TOF) was used with 30 mA current. This measurement was obtained at PACU admission and at 15-minute intervals until a total of 120 minutes.

For analysis purposes, patients were divided in 3 groups according to the neuromuscular blocker: atracurium, vecuronium or pancuronium.

Residual NMB was defined as T_4/T_1 ratio below 0.9. NMB reversion time was established as the interval in minutes between beginning of neostigmine injection and PACU arrival.

In the same fatigue evaluation period, pulse rate and noninvasive blood pressure were also recorded, in addition to residual NMB clinical signs, such as ability to swallow freely, ability to remove the tongue after manual grasping, and ability to maintain head up for 5 seconds.

Chi-square test was used to analyze gender, age, physical status (ASA) and clinical tests. Non-parametric Kruskal-Wallis test was used for T_4/T_1 values in different analyses. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

RESULTS

Demographics data, physical status and body mass index are shown in table I. Groups were homogeneous in these variables. There has been a higher concentration of ASA II patients in the atracurium group.

Table I - Demographics Data, Physical Status (ASA) and Body Mass Index (BMI) according to the Neuromuscular Blocker Used

	Atracurium	Vecuronium	Pancuronium
Age (years) *	42 ± 14.4	43.4 ± 16.2	40.9 ± 14.2
Gender			
Male	56%	50%	48%
Female	44%	50%	52%
Physical Status			
ASA I	35%	19%	28%
ASA II	50%	75%	67%
ASA III	15%	6%	5%
BMI *	23 ± 3.3	24 ± 4	23 ± 3.4

* Values expressed in mean ± SD

Surgery and NMB reversion times, the use of monitors, and the percentage of patients receiving neostigmine are shown in table II. In spite of no statistical difference in NMB recovery time among neuromuscular blockers, patients receiving pancuronium have taken longer to leave the operating room (10 to 40 minutes). This same group has also shown a higher number of neuromuscular function monitor use and in 100% of cases pharmacological recovery was needed.

Table II - Surgery Duration (minutes), Neuromuscular Residual Blocker Reversion Time (minutes), Use of Monitors and Patients with complete Reversion according to the Agent Used

	Atracurium	Vecuronium	Pancuronium
Surgery duration (min)	93 ± 53	132 ± 59	140 ± 62
Neuromuscular residual blocker reversion (min)	17 ± 6	17.5 ± 8.5	20.7 ± 7
Use of monitors			
Yes	6.5%	29%	33%
No	93.5%	71%	67%
Use of neostigmine			
Yes	26%	77%	100%
No	74%	23%	100%

T_4/T_1 values measured at 15-minute intervals are shown in figure 1. Patients receiving pancuronium had lower means as compared to those receiving atracurium and vecuronium. T_4/T_1 below 0.9 was only reached by the pancuronium group 45 minutes after PACU admission. Sufficiency by sample test has shown that the number of pancuronium group patients was lower than needed to test statistical differences. However, in a frequency distribution it has been recorded that 33% of patients in this group have presented T_4/T_1 values below 0.7; even those submitted to NMB reversion.

Figure 2 shows pancuronium group divided by age bracket. Although there are lower values for the elderly, there has been no statistical difference between groups.

Figures 3, 4 and 5 show T_4/T_1 values for patients receiving atracurium, vecuronium and pancuronium as a function of

surgery duration. It is observed that, regardless of surgery duration, patients receiving pancuronium had lower values for this variable.

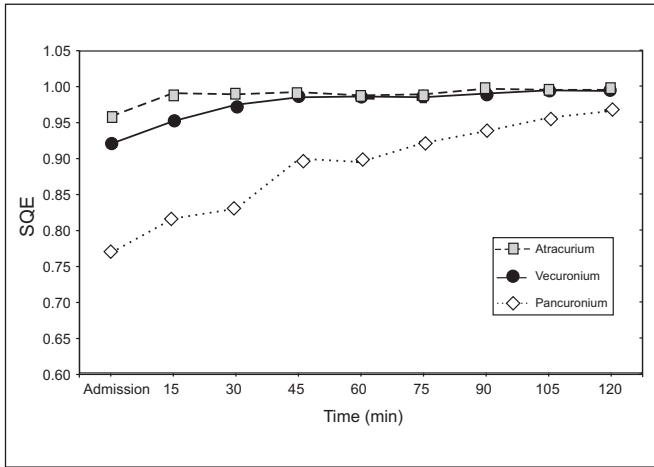


Figure 1 - T_4/T_1 Values according to Neuromuscular Blocker Used

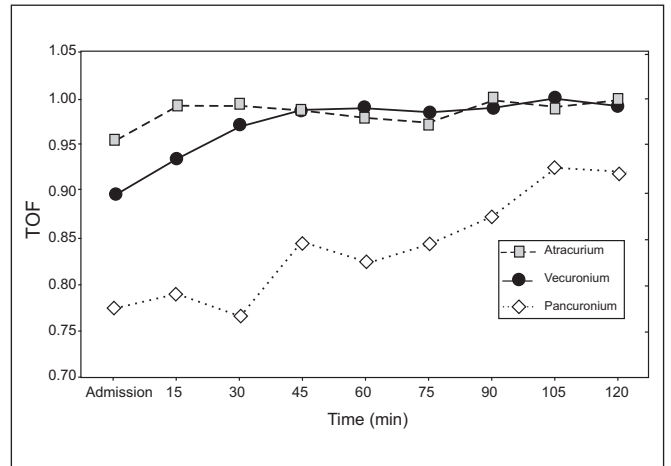


Figure 4 - T_4/T_1 Values in Patients Receiving Atracurium, Vecuronium and Pancuronium in Surgeries lasting 60 to 120 minutes

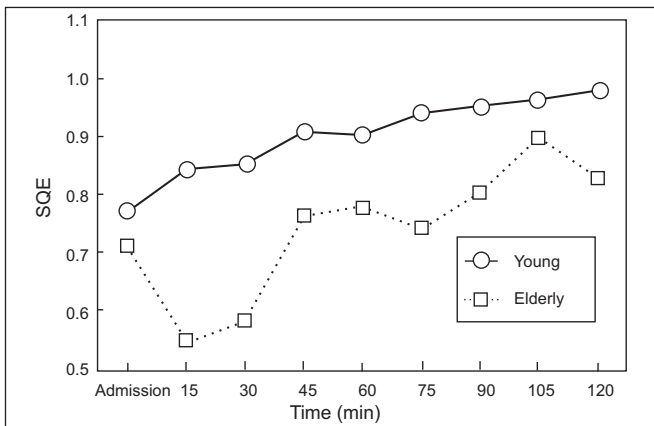


Figure 2 - T_4/T_1 Values in Young and Elderly Patients Receiving Pancuronium

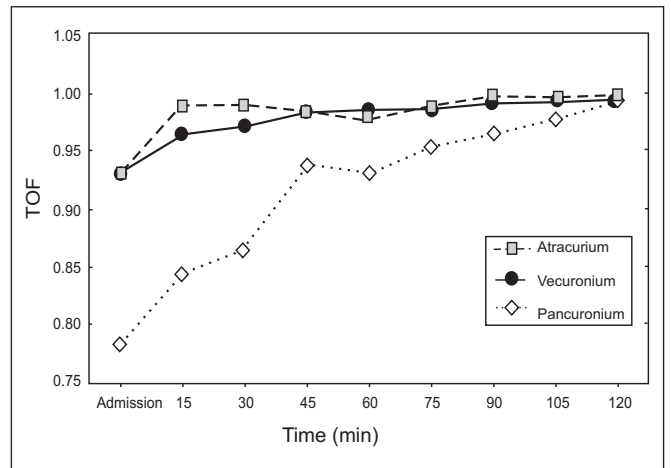


Figure 5 - T_4/T_1 Values in Patients Receiving Atracurium, Vecuronium and Pancuronium in Surgeries lasting more than 120 minutes

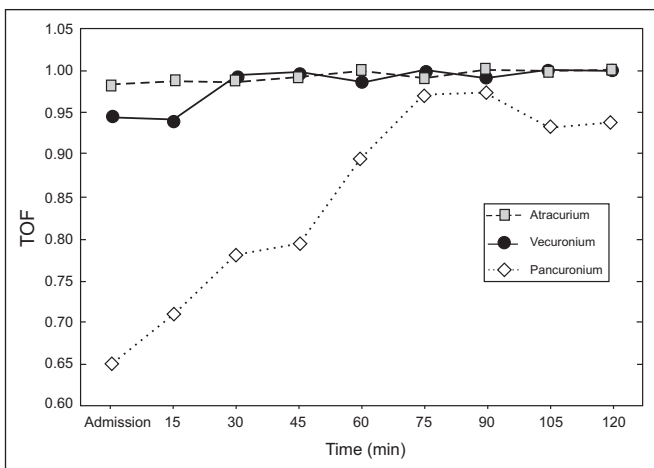


Figure 3 - T_4/T_1 Values in Patients Receiving Atracurium, Vecuronium and Pancuronium in Surgeries lasting less than 60 Minutes

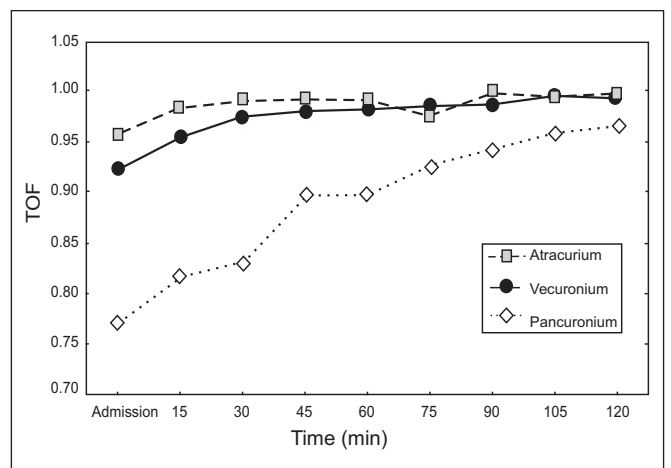


Figure 6 - T_4/T_1 Values in Patients Receiving Neostigmine

EVALUATION OF RESIDUAL NEUROMUSCULAR BLOCK AND LATE RECURARIZATION
IN THE POST-ANESTHETIC CARE UNIT

T_4/T_1 values in different times for patients receiving neostigmine are shown in figure 6. It is observed that, even receiving anti-cholinesterase drugs, an expressive number of patients receiving pancuronium have not shown T_4/T_1 values above 0.9 at PACU admission.

Figures 7, 8 and 9 show clinical evaluation criteria of residual block at PACU admission at 60 and 120 minutes. It has been observed that 36% and 38% of patients receiving vecuronium were unable to swallow freely and remove the tongue after manual grasping, respectively, and that 52% of those receiving pancuronium and vecuronium were unable to maintain head up for 5 seconds.

Figures 10 and 11 show pulse and systolic blood pressure evolution during the observation period. There have been no differences among groups.

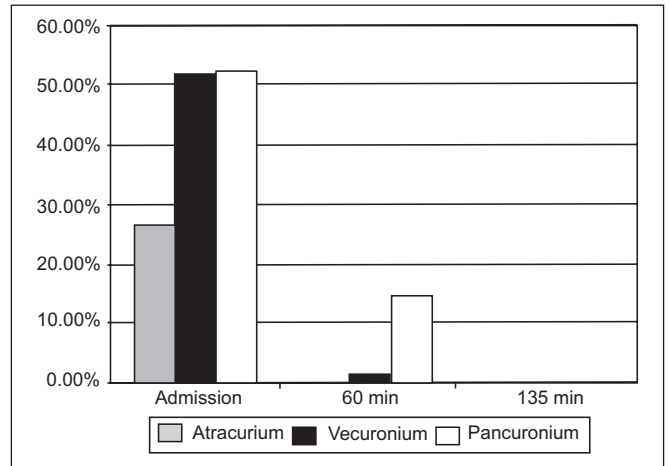


Figure 9 - Clinical Test to Check Motor Block Recovery: Inability to Maintain Head Up for 5 Seconds

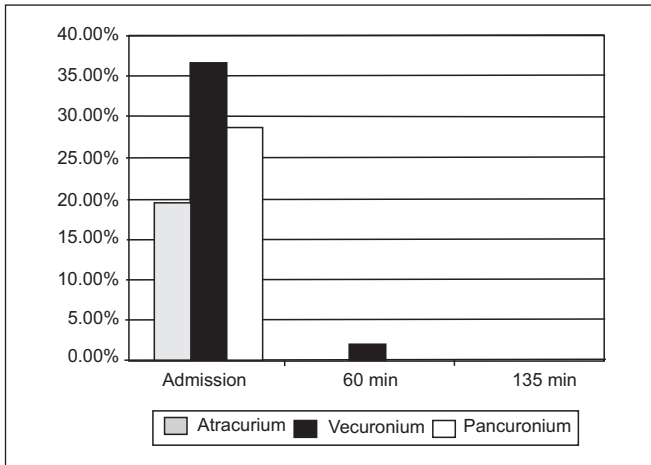


Figure 7 - Clinical Test to Check Motor Block Recovery: Inability to Freely Swallow

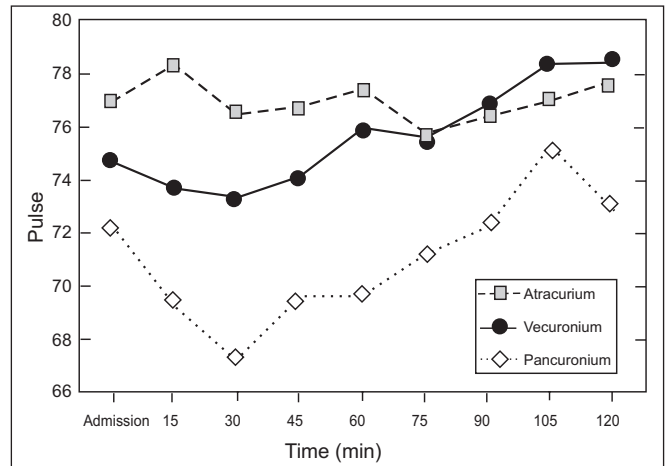


Figure 10 - Patients' Pulse in Different Times, According to Neuromuscular Blocker Used

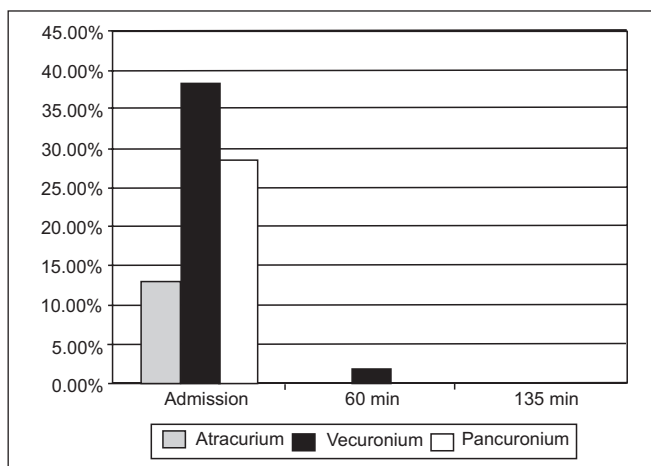


Figure 8 - Clinical Test to Check Motor Block Recovery: Inability to Remove the Tongue after Manual Grasping

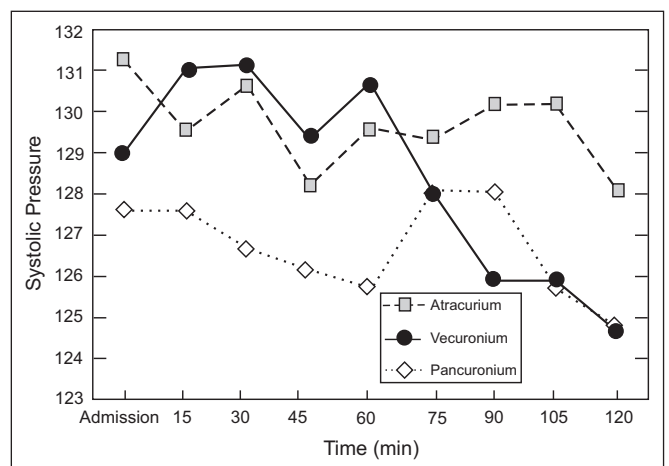


Figure 11 - Patients' Systolic Blood Pressure in Different Times according to Neuromuscular Blocker Used

DISCUSSION

Most important results of this study were the expressive percentage of patients admitted to the PACU with residual NMB after receiving pancuronium, and the absence of "recurarization" until 120 minutes of PACU observation.

By concept, there is residual NMB in the presence of muscle fatigue.

Fatigue is the clinical representation of pre-synaptic occupation of nicotinic receptors by neuromuscular blockers⁸⁻¹¹ in the presence of highly intense electric stimulation. Pre-synaptic receptors are different from post-synaptic receptors, also known as muscle nicotinic receptors. The former are part of a super-family of receptors needing neurotransmitters for their activation, such as GABA_A receptors, glycine and type 3 serotonin (5HT₃)^{12,13}. In addition to being present in nervous terminals close to muscles, they are also extensively found in the central nervous system and spinal cord, with functions not yet well established¹⁴. Recently, through the cloning of sub-units of these receptors, it has been established that, although similar to muscle nicotinic receptors, they are different in many ways, especially in the presence of just α and β sub-units. This factor establishes affinity differences by agonists and antagonists, in addition to other biophysical profile differences¹⁵. So, they not only modulate acetylcholine release but also norepinephrine, dopamine, serotonin, gama-aminobutyric acid and glutamate release¹⁶. Studies have shown relationships between central nervous system nicotinic receptors dysfunction and Alzheimer's disease, whose treatment with acetylcholine is still experimental¹⁷. Pre-synaptic occupation varies with the neuromuscular blocker. So, galamine and d-tubocurarine show higher fatigue as compared to pancuronium, reflecting higher affinity of the formers to neuronal nicotinic receptor¹⁰. As to atracurium, vecuronium and mivacurium occupation affinity, one may say that pre-synaptic effect is similar among them^{11,18}.

Fatigue may be detected by clinical methods or with the help of neuromuscular transmission monitors. Clinical methods can only be applied with the help of the patient, thus when he/she is already awoken. Among them there are "bedside" tests such as eye opening, maintenance of hand muscle contraction measured with a dynamometer, protrusion or ability to remove the tongue when manually grasped and maintenance of head up for 5 seconds. Among them, the two latter are present when patients have vital capacity above 83% and acceptable values of maximum voluntary ventilation¹⁹. If correlated to instrumental methods, head up maintenance needs T_4/T_1 not below 0.6²⁰. It has to be highlighted that clinical tests do not assure normal muscle strength²¹, especially if a prolonged action neuromuscular blocker has been administered²². They do not quantify fatigue degree or rule out blocker residue and are being abandoned and replaced by instrumental methods^{2,5,23}.

Approximately 30 years ago, it was accepted that patients had satisfactorily recovered from motor block when T_4/T_1 ratio was around 0.7^{24,25}. Today, 0.8 T_4/T_1 ²⁰ is considered ac-

ceptable although it is known that even when this ratio is 0.9, there are still symptoms of residual muscle weakness²⁶.

Residual muscle paralysis represents imminent risk for passive regurgitation and gastric aspiration by pharyngeal and laryngeal muscles dysfunction³, in spite of adequate diaphragm recovery²⁷. More recent studies have shown that neuromuscular blocker residue may also promote decrease in ventilatory response to hypoxia, cooperating with significant percentage of postoperative brain hypoxic injuries^{28,29}. This effect is attributed to a "new" neuromuscular blocker property on carotid chemoreceptors²⁹⁻³¹. Equally important are postoperative pulmonary complications, especially atelectasis and pneumonias⁵.

The incidence of pneumonias is directly related to the type of neuromuscular blocker and varies 20% to 50% for long duration NMBs and approximately 2% to 9% for atracurium and vecuronium^{21,32-36} and even higher values in more recent publications². The incidence is significantly lower in children as compared to adults, regardless of the blocker used³⁷.

It is intriguing to observe in our study the expressive percentage of residual NMB in patients receiving neostigmine, calling attention to the fact that pharmacological reversion does not assure total reversion. This fact had already been observed by other authors³², however in lower percentages when they measured T_4/T_1 in the operating room and PACU at longer intervals⁴. Some theoretical considerations about factors interfering with relaxation recovery may be done, among them the importance of neuromuscular blocker plasma concentration by the time of the antagonism.

With plasma concentration decrease by metabolic process or simple redistribution, a "reservoir" remains in the biophase, promoting a blocking effect until these sites are emptied from the drug. One may then say that NMB recovery is a function of the affinity constant of the neuromuscular blocker to binding sites during biophase³⁸. The presence of fatigue after neostigmine administration, that is the reversion of the 4th response is slower than that of the 1st response, still remains without a final explanation³⁹, but has the assumption that the recovery of such responses follows different mechanisms. If fatigue was the only consequence of decreased acetylcholine, it should disappear with acetylcholinesterase inhibition and pre-synaptic acetylcholine release, secondary effects to neostigmine administration. So, it is suggested that the concept of fatigue as a result of pre-synaptic occupation of nicotinic receptors by the neuromuscular blocker should not be abandoned, but it should not be considered the single mechanism responsible for the phenomenon³⁹.

The fact that patients receiving pancuronium in our study had a slower recovery as compared to those receiving atracurium or vecuronium is also pharmacokinetically explained by drug concentration. Long duration agents have slower clearance. So, for pancuronium, this value varies 1 to 2 mL.kg⁻¹.min⁻¹, while for atracurium and vecuronium it is 3 to 7 mL.kg⁻¹.min⁻¹. Reversion rate with neostigmine is also directly related to blockers excretion half-life. So, antagonism after 50 to 60 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ neostigmine is faster for mivacurium, followed by atracurium and lastly long duration blockers⁴⁰.

Some factors also contribute for slow neostigmine reversion. Among them there are anti-cholinesterase drug dose and the presence of inhalational anesthetics^{41,42}.

It is difficult to determine the amount of neostigmine to be administered. This drug by itself, in the absence of neuromuscular blocker, produces fatigue⁴³ and when used in excessive dose for reversion may increase blockade intensity. The mechanism is increased agonist molecules (acetylcholine) leading to an "agonist"-type blockade⁴⁴. This study did not aim at evaluating how NMB reversion has occurred. It is known, however, that neuromuscular block with neostigmine is more easily observed when administered in fractional doses, for example, 2.5 mg at 2 to 5-minute intervals⁴³.

In our study, all patients have received different inhalational anesthetic concentrations so it was impossible to quantify or analyze the level of anesthetic interference on blockade recovery.

In studies with cloned cells, it has been shown that inhalational agents and propofol occupy pre-synaptic nicotinic receptors promoting acetylcholine release decrease, even in sub-anesthetic concentrations^{12,13,45,46}. As to clinical aspect, d'Honneur et al.⁴⁷, in a study with volunteers with residual block, have called the attention to the importance of residual anesthetics. They have not found NMB effect on airway patency and suggested that airway obstruction observed at the end of anesthesia would be due more to residual anesthetics or potent analgesics than to residual NMB. However, it cannot be forgotten that upper airway functions need the functioning of two different muscle groups. So, it has been established that swallowing and glottis closing as "protection" against aspiration are impaired by residual blockers, even with T_4/T_1 of approximately 0.8⁴⁸.

It is known that muscle response to neuromuscular blockers is unique and characteristic for each muscle⁴⁹. Adductor pollicis seems to be the most convenient to evaluate blockade recovery because it is highly sensitive to neuromuscular blockers action⁵⁰. When this muscle is recovered, one might conclude that there is no residual block in diaphragm or laryngeal muscles⁵¹.

Standard method to check motor responses is mechanography. However, these monitors are difficult to handle needing a relatively long time for their installation, in addition to requiring total immobility of the studied muscle, thus being currently restricted to research. Accelerometry has been clinically used to indirectly evaluate muscle strength through an acceleration transducer in general placed on the thumb. Its efficiency in detecting residual muscle block has been shown in children and adults⁵², reason why this method was used in our study. The classic concept to accurately interpret neuromuscular transmission phenomena implies using current intensity close to the supramaximal, that is, that able to stimulate all axons of a nerve⁵³. However, supramaximal response with stimulations above 30 mA is painful and uncomfortable for awaken patients. This way, 30 mA, usually submaximal for adult patients, has been recommended for PACU measurements⁵³. Fatigue is often suc-

cessfully detected^{54,55} and is never lower than that detected with supramaximal currents⁵⁶. Major advantages of submaximal stimulation have been currently advocated, especially with accelerometry, because it would decrease the percentage of baseline deviations, helping the interpretation of fatigue⁵⁷.

We have more frequently used neuromuscular transmission monitors for pancuronium. In spite of major advantages offered by these devices, such the possibility of allowing satisfactory and constant intraoperative relaxation^{53,58} and the choice of the best moment to start reversion¹³, there has been no decrease in the incidence of residual NMB. In fact, analyses have shown that monitoring does not interfere with residual muscle paralysis, but rather the rational use of neurostimulation allied to adequate interpretation of results⁴³.

"Recurarization" or worsening of residual blockade degree has not been observed in our study. There are some reports on patients who seemed awaken with good ventilatory parameters who became sedated and dyspneic in the PACU. "Recurarization" was attributed to pharmacokinetic problems because the common point of all patients studied was the presence of renal failure⁵⁹.

"Recurarization" is not a terminology uniformly accepted by investigators of the subject, especially those advocating the existence of the biophase. In fact, there would be no "return" to relaxation because NMB had not yet left it. Residual neuromuscular blocker plasma concentration would constantly tend to replenish biophase reservoir, impairing reversion even in the presence of high acetylcholine levels secondary to the use of anti-cholinesterase drugs³⁸. So, one may speculate that, since there has been no "recurarization" in our patients, pharmacologically induced reversion was superimposed to spontaneous muscle relaxation recovery, as already described by other authors⁴³.

High residual NMB percentage, from its description to date, and the clinical importance of this complication, have already been exhaustively published. Some practical recommendations have been made, such as rational use of long duration neuromuscular blockers and beginning of pharmacological reversion, after some sign of spontaneous clinical reversion⁶⁰. A promising drug to prevent residual NMB is ORG 25969, still under animal experiments⁶¹. It is not an anti-cholinesterase drug, but rather a true steroidal neuromuscular blocker antagonist, cleaving the molecule in its action site. But until its commercial availability, the hazards of residual paralysis will remain.

Results of our study show an expressive percentage of patients admitted to the PACU with residual NMB, and that the absence of worsening in relaxation degree suggests that the concern with PACU "recurarization" has no clinical importance for patients without organ failure or co-morbidities interfering with neuromuscular transmission.

Still with data observed in this study one may suggest that:

1. Neostigmine does not prevent residual NMB;
2. There must be thorough residual NMB investigation in elderly patients;

3. There must be constant surveillance of NMB residue signs and symptoms in patients receiving pancuronium, even during long surgeries.

Results of our study also confirm previous studies showing the importance of PACU neuromuscular transmission monitoring to diagnose residual paralysis, especially in patients receiving neuromuscular blockers of prolonged action, such as pancuronium.

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Ali HH, Utting JE, Gray TC - Quantitative assessment of residual antidepolarizing block. I. *Br J Anaesth*, 1971;43:473-477.
02. Debaene B, Plaud B, Dilly MP et al - Residual paralysis in the PACU after a single intubating dose of nondepolarizing muscle relaxant with an intermediate duration of action. *Anesthesiology*, 2003;98:1042-1048.
03. Eriksson LI, Sundman E, Olsson R et al - Functional assessment of the pharynx at rest and during swallowing in partially paralyzed humans: simultaneous videomanometry and mechanomyography of awake human volunteers. *Anesthesiology*, 1997;87:1035-1043.
04. Kopman AF, Ng J, Zank LM et al - Residual postoperative paralysis. Pancuronium versus mivacurium, does it matter? *Anesthesiology*, 1996;85:1253-1259.
05. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J et al - Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomized, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997;41:1095-1103.
06. Feldman A, Fauvel N - Recovery from a Neuromuscular Block, em: Pollard B - *Applied Neuromuscular Pharmacology*. Oxford: Oxford University Press, 1994;107-122.
07. Bevan D - Post-operative Sequelae of Neuromuscular Blocking Agents, em: Pollard B - *Applied Neuromuscular Pharmacology*. Oxford: Oxford University Press, 1994;143-159.
08. Bowman WC - Prejunctional and postjunctional cholinceptors at the neuromuscular junction. *Anesth Analg*, 1980;59:935-943.
09. Pearce AC, Casson WR, Jones RM - Factors affecting train-of-four fade. *Br J Anaesth*, 1985;57:602-606.
10. Williams NE, Webb SN, Calvey TN - Differential effects of myoneural blocking drugs on neuromuscular transmission. *Br J Anaesth*, 1980;52:1111-1115.
11. McCoy EP, Connolly FM, Mirakhur RK et al - Nondepolarizing neuromuscular blocking drugs and train-of-four fade. *Can J Anaesth*, 1995;42:213-216.
12. Flood P, Ramirez-Latorre J, Role L - Alpha 4 beta 2 neuronal nicotinic acetylcholine receptors in the central nervous system are inhibited by isoflurane and propofol, but alpha 7-type nicotinic acetylcholine receptors are unaffected. *Anesthesiology*, 1997;86:859-865.
13. Violet JM, Downie DL, Nakisa RC et al - Differential sensitivities of mammalian neuronal and muscle nicotinic acetylcholine receptors to general anesthetics. *Anesthesiology*, 1997;86:866-874.
14. Sivilotti L, Colquhoun D - Acetylcholine receptors: too many channels, too few functions. *Science*, 1995;269:1681-1682.
15. Role LW, Berg DK - Nicotinic receptors in the development and modulation of CNS synapses. *Neuron*, 1996;16:1077-1085.
16. McGehee DS, Heath MJ, Gelber S et al - Nicotine enhancement of fast excitatory synaptic transmission in CNS by presynaptic receptors. *Science*, 1995;269:1692-1696.
17. Bohnen N, Warner MA, Kokmen E et al - Early and midlife exposure to anesthesia and age of onset of Alzheimer's disease. *Int J Neurosci*, 1994;77:181-185.
18. Fletcher JE, Sebel PS, Mick SA et al - Comparison of the train-of-four fade profiles produced by vecuronium and atracurium. *Br J Anaesth*, 1992;68:207-208.
19. Walts LF, Levin N, Dillon JB - Assessment of recovery from curare. *JAMA*, 1970;213:1894-1896.
20. Engbaek J, Ostergaard D, Viby-Mogensen J et al - Clinical recovery and train-of-four ratio measured mechanically and electromyographically following atracurium. *Anesthesiology*, 1989;71:391-395.
21. Beemer GH, Rozental P - Postoperative neuromuscular function. *Anaesth Intensive Care*, 1986;14:41-45.
22. Hutton P, Burchett KR, Madden AP - Comparison of recovery after neuromuscular blockade by atracurium or pancuronium. *Br J Anaesth*, 1988;60:36-42.
23. Fezing AK, d'Hollander A, Boogaerts JG - Assessment of the postoperative residual curarisation using the train of four stimulation with acceleromyography. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1999;50:83-86.
24. Ali HH, Utting JE, Gray TC - Quantitative assessment of residual antidepolarizing block. II. *Br J Anaesth*, 1971;43:478-485.
25. Ali HH, Kitz RJ - Evaluation of recovery from nondepolarizing neuromuscular block, using a digital neuromuscular transmission analyzer: preliminary report. *Anesth Analg*, 1973;52:740-745.
26. Kopman AF, Yee PS, Neuman GG - Relationship of the train-of-four fade ratio to clinical signs and symptoms of residual paralysis in awake volunteers. *Anesthesiology*, 1997;86:765-771.
27. Meistelman C, Bevan DF - The Action of Relaxants on Different Muscles of The Body, em: Pollard B - *Applied Neuromuscular Pharmacology*. Oxford: Oxford Medical Publications, 1994; 411-429.
28. Eriksson LI, Nilsson L, Witt et al - Videographical computerized manometry in assessment of pharyngeal function in partially paralyzed humans. *Anesthesiology*, 1995;83:A886.
29. Eriksson LI, Lennmarken C, Wyon N et al - Attenuated ventilatory response to hypoxaemia at vecuronium-induced partial neuromuscular block. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1992;36:710-715.
30. Eriksson LI - Reduced hypoxic chemosensitivity in partially paralyzed man. A new property of muscle relaxants? *Acta Anaesthesiol Scand*, 1996;40:520-523.
31. Eriksson LI, Sato M, Severinghaus JW - Effect of a vecuronium-induced partial neuromuscular block on hypoxic ventilatory response. *Anesthesiology*, 1993;78:693-699.
32. Viby-Mogensen J, Jorgensen BC, Ording H - Residual curarization in the recovery room. *Anesthesiology*, 1979;50:539-541.
33. Lennmarken C, Lofstrom JB - Partial curarization in the postoperative period. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1984;28:260-262.
34. Bevan DR, Smith CE, Donati F - Postoperative neuromuscular blockade: a comparison between atracurium, vecuronium, and pancuronium. *Anesthesiology*, 1988;69:272-276.
35. Howardy-Hansen P, Rasmussen JA, Jensen BN - Residual curarization in the recovery room: atracurium versus gallamine. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1989;33:167-169.
36. Oliveira AS, Bastos CO, Serafim MM et al - Avaliação do bloqueio neuromuscular residual na sala de recuperação pós-anestésica. *Rev Bras Anestesiologia*, 1997;47:502-511.

EVALUATION OF RESIDUAL NEUROMUSCULAR BLOCK AND LATE RECURARIZATION
IN THE POST-ANESTHETIC CARE UNIT

37. Baxter MR, Bevan JC, Samuel J et al - Postoperative neuromuscular function in pediatric day-care patients. *Anesth Analg*, 1991;72:504-508.
38. Feldman S - Explanations of Clinical Events Based on Biophase Binding, em: Feldman S - *The Neuromuscular Junction*. Oxford: Butterworth-Heinemann, 1996;61-71.
39. Feldman S - Second thoughts on the train-of-four. *Anaesthesia*, 1993;48:1-2.
40. Savarese JJ - Reversal of nondepolarizing blocks: more controversial than ever? *IARS Review Course Lectures*, 1993;77-82.
41. Gill RS, Scott RP - Etomidate shortens the onset time of neuromuscular block. *Br J Anaesth*, 1992;69:444-446.
42. Gill SS, Bevan DR, Donati F - Edrophonium antagonism of atracurium during enflurane anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1990;64:300-305.
43. Harper NJN - Reversal of Neuromuscular Blockade, em: Harper NJN, Pollard BJ - *Muscle Relaxants in Anaesthesia*. London: Edward Arnold, 1995;135-155.
44. Payne JP, Hughes R, Al Azawi S - Neuromuscular blockade by neostigmine in anaesthetized man. *Br J Anaesth*, 1980;52:69-76.
45. Furuya R, Oka K, Watanabe I et al - The effects of ketamine and propofol on neuronal nicotinic acetylcholine receptors and P2x purinoceptors in PC12 cells. *Anesth Analg*, 1999;88:174-180.
46. Eriksson LI - The effects of residual neuromuscular blockade and volatile anesthetics on the control of ventilation. *Anesth Analg*, 1999;89:243-251.
47. D'Honneur G, Lofaso F, Drummond GB et al - Susceptibility to upper airway obstruction during partial neuromuscular block. *Anesthesiology*, 1998;88:371-378.
48. Isono S, Ide T, Kochi T et al - Effects of partial paralysis on the swallowing reflex in conscious humans. *Anesthesiology*, 1991;75:980-984.
49. Meistelman C, Plaud B, Donati F - Neuromuscular effects of succinylcholine on the vocal cords and adductor pollicis muscles. *Anesth Analg*, 1991;73:278-282.
50. Donati F, Meistelman C, Plaud B - Vecuronium neuromuscular blockade at the diaphragm, the orbicularis oculi, and adductor pollicis muscles. *Anesthesiology*, 1990;73:870-875.
51. Meistelman C, Donati F - The Action of Relaxants on Different Muscles of The Body, em: Pollard B - *Applied Neuromuscular Pharmacology*. Oxford: Oxford Medical Publications, 1994; 411-429.
52. Ansermino JM, Sanderson PM, Bevan JC et al - Acceleromyography improves detection of residual neuromuscular blockade in children. *Can J Anaesth*, 1996;43:589-594.
53. Donati F - Neuromuscular monitoring: useless, optional or mandatory? *Can J Anaesth*, 1998;45:R106-R116.
54. Silverman DG, Connelly NR, O'Connor TZ et al - Accelerographic train-of-four at near-threshold currents. *Anesthesiology*, 1992;76:34-38.
55. Saitoh Y, Nakazawa K, Toyooka H et al - Optimal stimulating current for train-of-four stimulation in conscious subjects. *Can J Anaesth*, 1995;42:992-995.
56. Brull SJ, Silverman DG - Visual assessment of train-of-four and double burst-induced fade at submaximal stimulating currents. *Anesth Analg*, 1991;73:627-632.
57. Brull SJ - Use of submaximal stimulation, em: 7th International Neuromuscular Meeting; 2001; Belfast; 2001.
58. Martin R, Bourdua I, Theriault S et al - Neuromuscular monitoring: does it make a difference? *Can J Anaesth*, 1996;43:585-588.
59. Bevan D - Post-operative Sequelae of Neuromuscular Blocking Agents, em: Pollard B - *Applied Neuromuscular Pharmacology*. Oxford: Oxford Medical Publications, 1994;143-159.
60. Bevan DR, Donati F, Kopman AF - Reversal of neuromuscular blockade. *Anesthesiology*, 1992;77:785-805.
61. Bom AH - New Approaches to Reversal of Neuromuscular Block, em: 7th International Neuromuscular Meeting; 2001; Belfast, 2001.

RESUMEN

Almeida MCS, Camargo DR, Linhares SF, Pederneiras SG - Evaluación del Bloqueo Neuromuscular Residual y de la Recurarización Tardía en la Sala de Recuperación Pós-Anestésica

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: El bloqueo neuromuscular residual altera la patencia de las vías aéreas aumentando el riesgo de graves complicaciones en el pós-operatorio. En los pacientes que reciben el anticolinesterásico, la transmisión neuromuscular es incrementada por el acumulo de acetilcolina en la placa motora, más que, una vez concluido el efecto de la neostigmina, teóricamente es posible una "recurarización", visto que el agente antagonista no desloca el bloqueador neuromuscular de su local de acción. Fue objetivo de este trabajo cuantificar el grado de parálisis residual en la Sala de Recuperación Pós-Anestésica (SRPA) y averiguar si los pacientes que recibieron neostigmina presentan fenómeno de "recurarización" tardía.

MÉTODO: Fueron estudiados en la SRPA 119 pacientes adultos que recibieron bloqueadores neuromusculares para diferentes tipos de procedimientos. Al llegar a la SRPA, la transmisión neuromuscular fue cuantificada a través de un monitor por método acelerográfico. Los electrodos estimuladores fueron instalados en el trayecto del nervio ulnar en el puño, y se utilizó la secuencia de 4 estímulos, con corrientes de 30 mA, en la periodicidad de 15 hasta 120 minutos. En esta pesquisa se consideró como residuo de bloqueo neuromuscular una relación T_4/T_1 abajo de 0,9. En el tiempo de permanencia de la SRPA fueron igualmente registrados los síntomas clínicos sugestivos de bloqueo neuromuscular residual y aferidos los señales vitales. Para análisis estadística fueron utilizadas medidas descriptivas tales como media y frecuencia absoluta.

RESULTADOS: Los pacientes que recibieron pancuronio presentaron mayor incidencia de residuo de bloqueo neuromuscular, principalmente los edosos. En los pacientes que recibieron neostigmina hubo expresivo porcentual de bloqueo neuromuscular residual. En ningún grupo se observó el fenómeno de "recurarización" tardía.

CONCLUSIONES: Fue constatado expresivo número de pacientes con residuo de bloqueo neuromuscular, cuando utilizado el pancuronio. La etapa de recuperación, cuando fue usada la neostigmina no fue seguida de "recurarización", sugiriendo que ese fenómeno no tenga significado clínico cuando el paciente no presenta señales de falencia de órganos o comorbidades que alteran la transmisión neuromuscular.