

O Uso de Bloqueadores Neuromusculares no Brasil *

Neuromuscular Blockers in Brazil

Maria Cristina Simões de Almeida, TSA¹

RESUMO

Almeida MCS - O Uso de Bloqueadores Neuromusculares no Brasil

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: Dados estatísticos referentes ao uso de bloqueadores neuromusculares no Brasil são desconhecidos. Este trabalho se propõe a análise estatística desse tópico.

MÉTODO: Foram compiladas 831 respostas de um questionário preenchido em parte por anesthesiologistas presentes ao 48º Congresso Brasileiro de Anestesiologia em Recife, 2001 e em parte via Internet, por anesthesiologistas cujos endereços eletrônicos constam na página da Sociedade Brasileira de Anestesiologia (www.sba.com.br). Foram analisados os seguintes dados: tempo de contato com a especialidade, região onde atuam os anesthesiologistas, uso de bloqueadores neuromusculares (BNM) em ordem de preferência, indicações do uso de succinilcolina, uso do monitor da transmissão neuromuscular, critérios para se considerar o paciente descurozado, uso de neostigmina, forma de administração dos BNM e descrição de complicações observadas.

RESULTADOS: A maioria dos anesthesiologistas em questão exerce a profissão há mais de 11 anos e o maior número de respostas foi proveniente da região sudeste do Brasil. O BNM mais empregado é o atracúrio, seguido de pancurônio e succinilcolina. A succinilcolina é mais empregada na indução rápida e em crianças (80% e 25% respectivamente). Monitores da transmissão neuromuscular, 53% dos anesthesiologistas nunca usam, e como critério de recuperação, 92% consideram o paciente descurozado mediante sinais clínicos. Em 45% das vezes os profissionais empregam a neostigmina de forma rotineira, e 94% administra os BNM sob forma de bolus. Cerca de 30% registra ter havido complicação decorrente do uso de BNM. As complicações mais apontadas foram o bloqueio prolongado, o broncoespasmo grave e a curarização residual.

CONCLUSÕES: O atracúrio é o bloqueador neuromuscular mais empregado no Brasil, há percentual alto de uso da succinilcolina em situações não emergenciais, o uso de monitores da transmissão neuromuscular é raro, e, como um corolário, um percentual significativo de uso de critérios eminentemente clínicos para considerar o paciente descurozado. Registrou-se que, cerca de 30% dos

anesthesiologistas teve algum tipo de complicação decorrente do uso desses fármacos.

Unitermos: BLOQUEADORES NEUROMUSCULARES

SUMMARY

Almeida MCS - Neuromuscular Blockers in Brazil

BACKGROUND AND OBJECTIVES: There are no statistical data on the use of neuromuscular blockers in Brazil. This study aimed at statistically analyzing this topic.

METHODS: Our study has compiled 831 answers to a questionnaire filled by anesthesiologists attending the 48th Brazilian Congress of Anesthesiology in Recife, 2001, and via Internet by anesthesiologists whose e-mail addresses are in the Brazilian Society of Anesthesiology web page (www.sba.com.br). The following data were evaluated: years of experience with the specialty, region where anesthesiologists practice, neuromuscular blockers (NMB) usage in order of preference, indications for succinylcholine, neuromuscular transmission monitor usage, blockade recovery criteria, neostigmine usage, NMB administration routes and description of observed complications.

RESULTS: Most anesthesiologists practice for more than 11 years and the highest number of answers have come from the Southeastern region of Brazil. Most common NMB is atracurium, followed by pancuronium and succinylcholine. Succinylcholine is more frequently used for rapid sequence induction and in children (80% and 25%, respectively). Neuromuscular transmission monitors are never used by 53% of anesthesiologists, and 92% of them use clinical signs as blockade recovery criteria. Neostigmine is routinely used by 45% of professionals and 94% of them administer NMB in bolus. Approximately 30% have referred NMB-related complications. Most frequent complications were prolonged blockade, severe bronchospasm and residual curarization.

CONCLUSIONS: Atracurium is the most popular neuromuscular blocker in Brazil; there is a high percentage of succinylcholine usage in non-emergency situations; neuromuscular transmission monitors are seldom used and, as a corollary, there is a significant percentage of clinical criteria to consider patients recovered. We have observed that approximately 30% of anesthesiologists had some type of NMB-related complication.

Key Words: NEUROMUSCULAR BLOCKERS

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

1. Doutor em Medicina pela Universidade Johannes Gutenberg-Alema-nha, Professora Adjunta da Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis, SC

Apresentado (Submitted) em 30 de outubro de 2003
Aceito (Accepted) para publicação em 27 de abril de 2004

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

A introdução de bloqueadores neuromusculares na prática clínica, em 1942, propiciou o avanço técnico de cirurgias e do cuidado dos pacientes em terapia intensiva. No entanto, esses agentes não são destituídos de para-efeitos e, já na década de 1950, foi reconhecido um aumento da morbiletalidade em pacientes que recebiam tais fármacos. Desde essa época até os dias atuais muito já se escreveu sobre o uso dessa classe de fármacos, esclarecendo desde aspectos da farmacologia, indicações e até a presença de complicações ou efeitos indesejáveis. Dentre essas compli-

cações destacam-se a curarização residual e o bloqueio muscular prolongado que apresentam, como conseqüência, a hipoxemia, a obstrução das vias aéreas, além de complicações pulmonares pós-operatórias .

A verdadeira situação do uso de bloqueadores neuromusculares (BNM) em nosso meio é desconhecida. O objetivo desta pesquisa é apontar itens objetivos sobre o uso desses fármacos no Brasil.

MÉTOD

Foram analisadas um total de 831 respostas de um questionário (Anexo 1), colhidas de participantes do 48º Congresso Brasileiro de Anestesiologia em Recife, 2001, e recebidas, via internet, de anesthesiologistas, cujos endereços eletrônicos constam na página da Sociedade Brasileira de Anestesiologia (www.sba.com.br).

Foram colhidos dados referentes ao tempo de exercício profissional e local de atuação do anesthesiologista, escolha do BNM na prática diária em ordem de preferência (1º, 2º, 3º, etc.), indicação do uso de succinilcolina, uso de monitores da transmissão neuromuscular, critérios para considerar o paciente descurarizado, uso de neostigmina, forma de emprego dos BNM e complicações observadas. Esse último item, se marcado positivamente, foi analisado de forma descritiva, caso a caso, e agrupado em 8 complicações mais freqüentes.

No critério "complicações" não foram incluídas aquelas em que não foi assinalada gravidade clínica, como a presença de eritema cutâneo, mialgias, fasciculações musculares sem repercussões sistêmicas, alterações da freqüência cardíaca ou dos valores tensionais sem gravidade.

O termo "índice de uso" foi criado e empregado na análise estatística sempre que a variável "escolha do BNM" estava em questão, e é representado matematicamente:

$$IU A = \sum_{i=1}^6 x_i(7-i)$$

Onde

IU: índice de uso (para cada BNM estudado)

A: BNM usado (atracúrio, pancurônio etc.)

x = número de anesthesiologistas que escolheu o relaxante na posição i

i: ordem do BNM mais usado (1 = primeiro lugar, 2 = segundo lugar e assim, sucessivamente)

Os resultados foram analisados através de percentual simples e apresentados em figuras.

RESULTADOS

O tempo de contato com a especialidade está demonstrado na figura 1. A maioria dos anesthesiologistas consultados exerce a especialidade há mais de 11 anos.

Os anesthesiologistas da Região Sudeste foram os que mais responderam ao questionário, seguidos dos das Região Sul e Nordeste, e em percentual pequeno das Regiões Norte e Centro-Oeste (Figura 2).

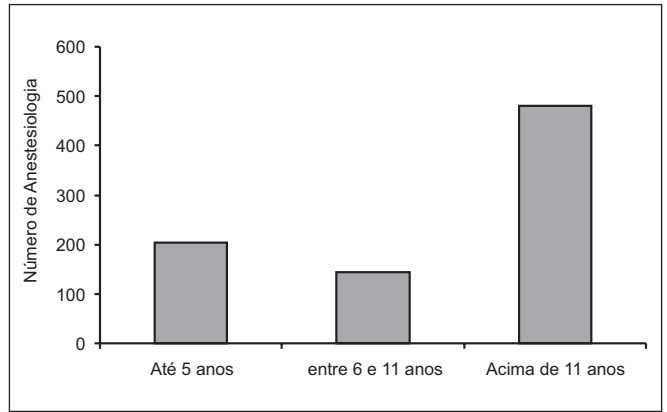


Figura 1 - Tempo de Exercício da Anestesiologia

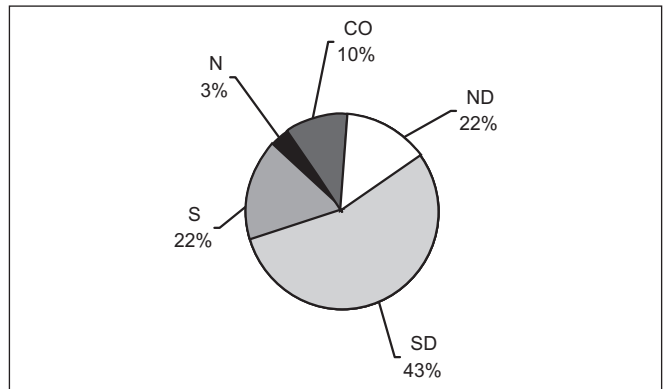


Figura 2 - Distribuição das Respostas Segundo a Região
N: Norte; CO: Centro-Oeste; ND: Nordeste; SD: Sudeste; S: Sul

Os bloqueadores neuromusculares mais empregados no Brasil e a distribuição do uso deles por regiões estão representados nas figuras 3 a 8. Em um quadro geral figura, em primeiro lugar, o atracúrio, seguido do pancurônio e da succinilcolina. O atracúrio é o BNM mais administrado em todos os estados brasileiros, exceto no Norte e Nordeste do Brasil, onde o primeiro lugar é do pancurônio.

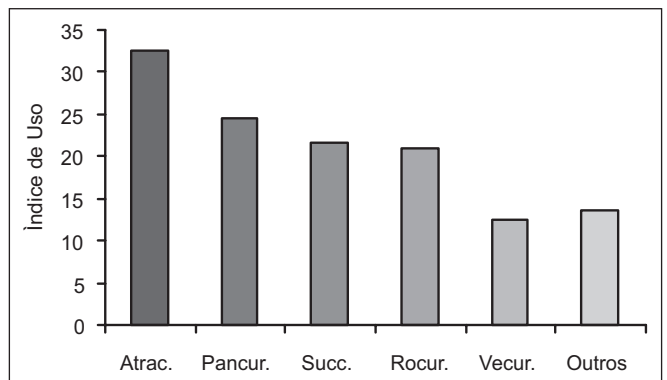


Figura 3 - Bloqueadores Neuromusculares mais Utilizados no Brasil
Atrac: Atracúrio; Pancur: Pancurônio; Succ: Succinilcolina; Rocur: Rocurônio; Outros (Dtc, Galamina, Dialil-Nortoxiferina)

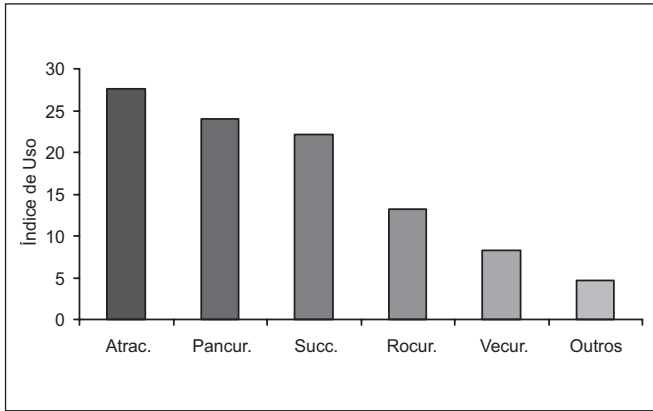


Figura 4 - Bloqueadores Neuromusculares mais Utilizados na Região Centro-Oeste
Atrac: Atracúrio; Pancur: Pancurônio; Succ: Succinilcolina; Rocur: Rocurônio; Outros (Dtc, Galamina, Dialil-Nortoxiferina)

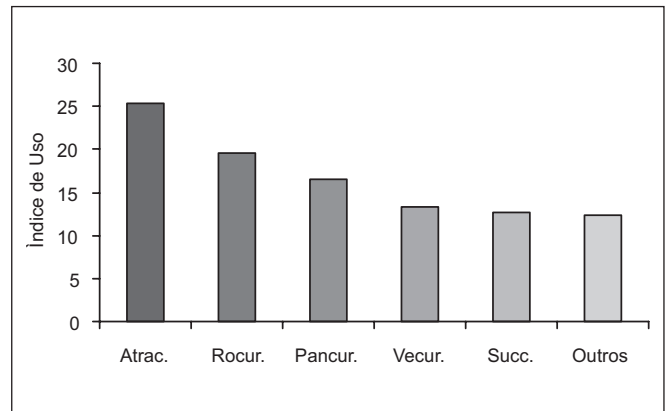


Figura 7 - Bloqueadores Neuromusculares mais Utilizados na Região Sudeste
Atrac: Atracúrio; Pancur: Pancurônio; Succ: Succinilcolina; Rocur: Rocurônio; Outros (Dtc, Galamina, Dialil-Nortoxiferina)

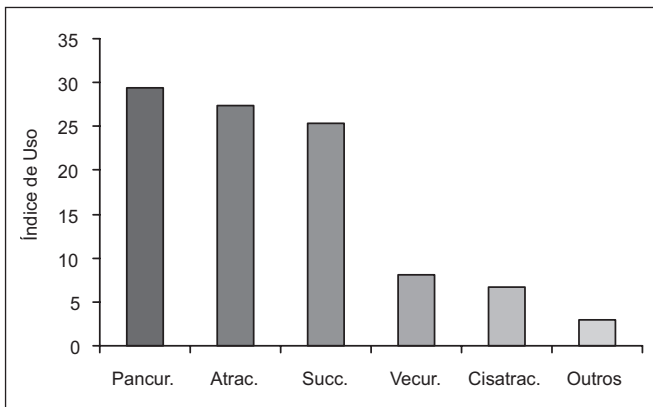


Figura 5 - Bloqueadores Neuromusculares mais Utilizados na Região Norte
Atrac: Atracúrio; Pancur: Pancurônio; Succ: Succinilcolina; Rocur: Rocurônio; Outros (Dtc, Galamina, Dialil-Nortoxiferina)

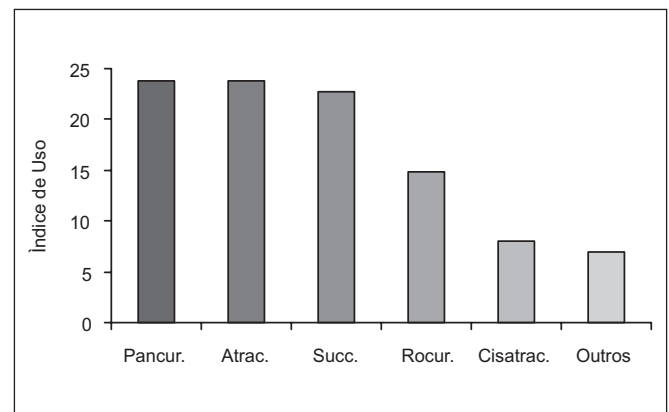


Figura 8 - Bloqueadores Neuromusculares mais Utilizados na Região Nordeste
Atrac: Atracúrio; Pancur: Pancurônio; Succ: Succinilcolina; Rocur: Rocurônio; Outros (Dtc, Galamina, Dialil-Nortoxiferina)

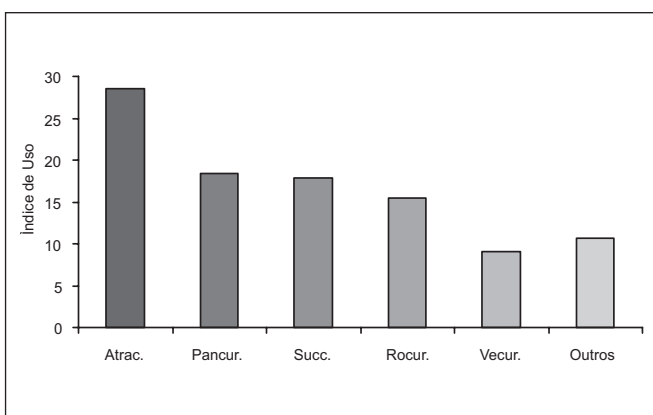


Figura 6 - Bloqueadores Neuromusculares mais Utilizados na Região Sul
Atrac: Atracúrio; Pancur: Pancurônio; Succ: Succinilcolina; Rocur: Rocurônio; Outros (Dtc, Galamina, Dialil-Nortoxiferina)

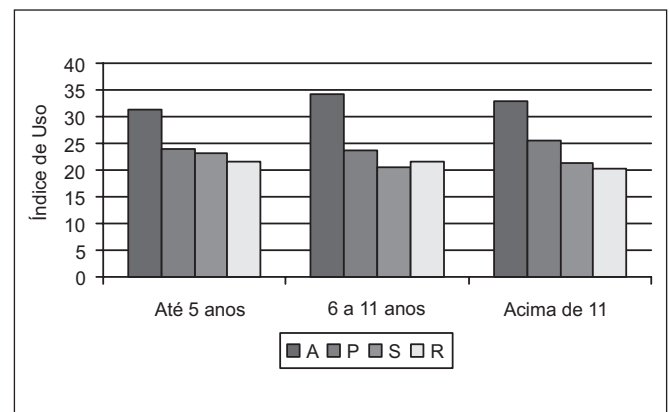


Figura 9 - Uso de Bloqueador Neuromuscular de acordo com Tempo de Exercício na Especialidade

A marcação da indicação do uso da succinilcolina está demonstrada na figura 10. Percentual expressivo dos anesthesiologistas brasileiros usam a succinilcolina para a indução rápida e em crianças (80% e 25%, respectivamente). Observam-se igualmente indicações de uso significativo desse bloqueador em adultos e cirurgias eletivas (15% para ambos) e em 5% dos casos, os anesthesiologistas não o usam nunca. Em 1% dos casos, os anesthesiologistas o empregam nas emergências.

A frequência do uso de monitores da transmissão neuromuscular está apontada na figura 11. A grande maioria dos anesthesiologistas (53%) não usa nunca este tipo de monitor em sua prática clínica. Se agruparmos os que usam sempre e os que o fazem com frequência, os valores chegam a 10%.

A figura 12 é a representação do uso de monitores de acordo com o tempo de atividade como anesthesiologista. Há uma pequena tendência ao maior uso em profissionais com menor tempo de atividade.

Os critérios de recuperação, bem como o uso de neostigmina, estão demonstrados nas figuras 13 e 14, respectivamente. Dos entrevistados, 92% consideram que o paciente está com bloqueio neuromuscular revertido, quando apresenta

unicamente sinais clínicos sugestivos de reversão, tais como boa respiração, capacidade de abrir os olhos, de apertar a mão e de levantar as pernas. Um percentual pouco expressivo (3%) emprega rotineiramente o monitor, enquanto que 5% dos entrevistados consideram recuperação com sinais clínicos e dados do monitor.

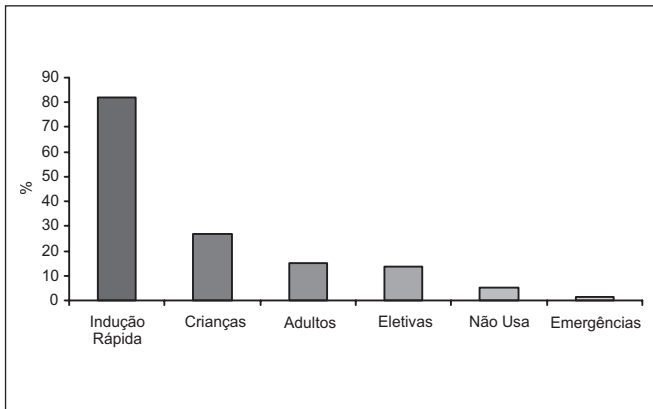


Figura 10 - Indicações do Uso de Succinilcolina

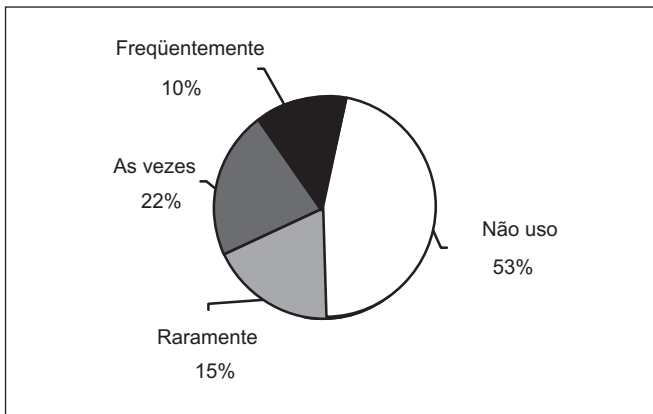


Figura 11 - Uso de Monitores da Transmissão Neuromuscular (TNM)

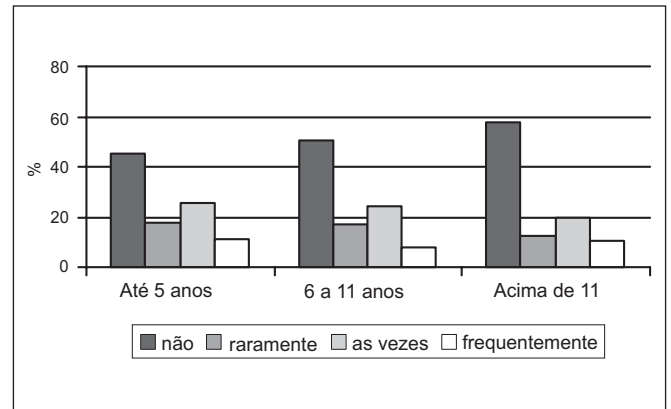


Figura 12 - Uso de Monitor da Transmissão Neuromuscular de acordo com o Tempo de Exercício na Especialidade

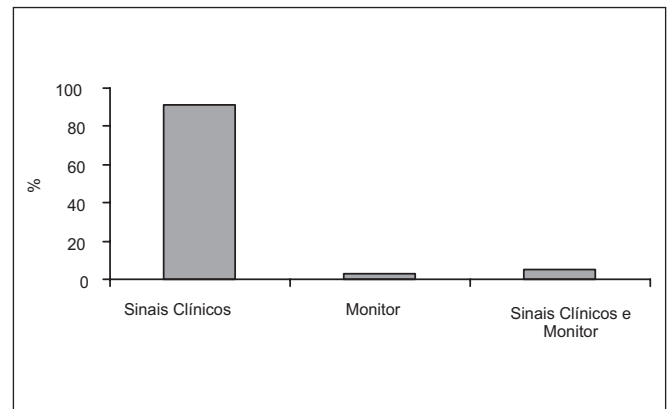


Figura 13 - Critérios de Recuperação

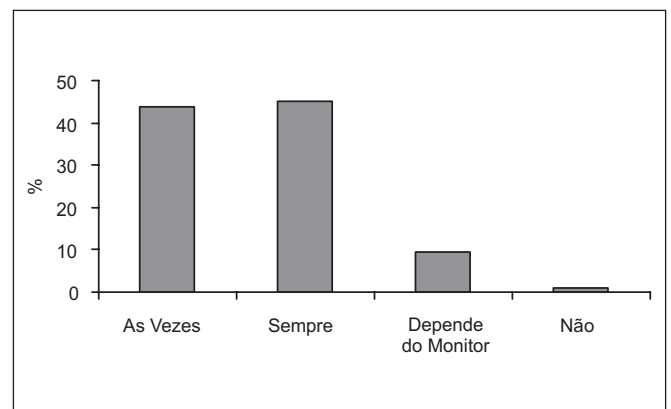


Figura 14 - Uso de Neostigmina

A relação entre o tempo de especialidade e critérios de recuperação do bloqueio está representada na figura 15. Não se observa diferença significativa.

O emprego de neostigmina está apresentado na figura 16. Em 45% das vezes é realizado de forma rotineira, e 42% dos anestesiológicos a empregam "às vezes". Apenas 10% a indicam baseados nos dados objetivos do monitor.

Quanto ao regime de administração dos bloqueadores neuromusculares, 94% o fazem em *bolus* e um percentual inexpressivo também os administra em infusão contínua.

Aproximadamente um terço dos anestesiológicos questionados relatam ter tido uma ou mais complicações consideradas moderadas ou graves. As principais complicações registradas figuram na tabela I. Em percentuais expressivos destacam-se o bloqueio prolongado (7,1%), o broncoespasmo (6,9%), o bloqueio neuromuscular residual (5,6%), a apnéia prolongada pós-succinilcolina (4,4%), a recurarização (2,7%), a reação do tipo alérgica (2,6%), disritmias cardíacas graves (2,4%) e a hipertermia maligna (1,2%).

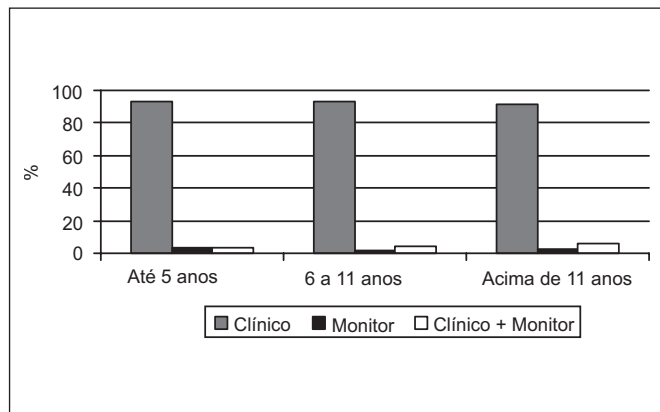


Figura 15 - Critérios de Recuperação e Tempo de Exercício na Especialidade

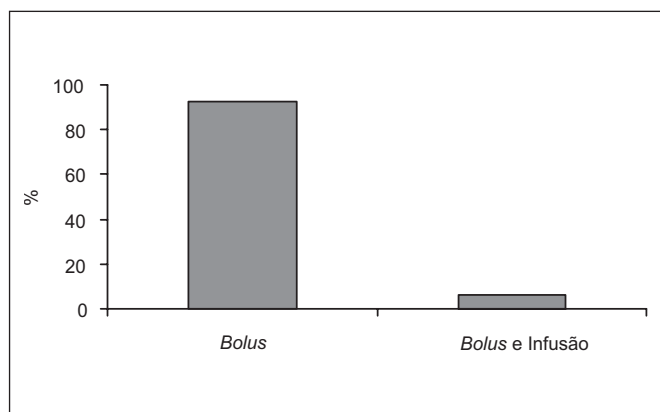


Figura 16 - Regime de Administração dos Bloqueadores Neuromusculares

Tabela I - Principais Complicações Registradas

Complicações	%
Bloqueio prolongado	7,1
Broncoespasmo grave	6,9
Curarização residual	5,6
Apnéia prolongada pós succinilcolina	4,4
Recurarização	2,7
Reação do tipo alérgica	2,6
Disritmias cardíacas graves	2,4
Hipertermia maligna	1,2

DISCUSSÃO

Os dados que mais chamaram a atenção nessa pesquisa foram o maior uso do atracúrio seguido do pancurônio e da succinilcolina, o alto percentual de uso da succinilcolina em situações eletivas e em crianças, o raro uso de monitores da transmissão neuromuscular, o uso de critérios clínicos para considerar um paciente recuperado do bloqueio motor e um percentual expressivo de complicações consideradas moderadas ou graves. A comparação desses dados com outros já publicados ficou prejudicada, pois não foi encontrado na literatura trabalho similar que analisasse aspectos estatísticos do uso desses fármacos.

Para não haver prejuízo de interpretação em relação ao item -BNM mais empregado- criou-se o termo "índice de uso", em que foram atribuídos pesos aos BNM, conforme a ordem de escolha do anestesiológico (o primeiro mais empregado peso 7, o segundo, peso 6 e assim, sucessivamente). De outra forma, regiões com menor número de respostas apresentariam percentuais muito pequenos em relação àquelas em que o número de questionários foi mais respondido. Com pesos atribuídos aos BNM por regiões, o critério analisado apresenta-se em grandezas semelhantes quando se analisa a região, facilitando a interpretação das figuras que mostram essa variável.

Pode-se especular que o alto percentual do uso de atracúrio deva-se à evidência dos benefícios, principalmente em relação à estabilidade cardiovascular, velocidade e forma de recuperação. O uso expressivo da succinilcolina e do pancurônio pode ser interpretado pela ausência de drogas ideais que substituam a succinilcolina, pelo custo reduzido por ampola/frasco e pelo hábito adquirido.

As razões para a popularidade da succinilcolina são o rápido início de ação e recuperação. No entanto, há uma tendência mundial em restringir cada vez mais a sua indicação, deixando sua administração para situações de emergência, principalmente em pacientes com o estômago cheio e na presença de laringoespasm^{11,12}. Igualmente ao que acontece com a succinilcolina, o pancurônio também tem sido indicado de forma restrita, basicamente para procedimentos em que haja programação de assistência ventilatória no pós-operatório^{13,14}.

O embasamento para a substituição da succinilcolina, sempre que possível, é o registro de um grande número de complicações graves, inclusive óbitos, principalmente as relacionadas à hiperpotassemia aguda, à hipertermia maligna ou a

outras doenças neuromusculares¹⁵⁻¹⁹. A introdução no mercado do rapacurônio, um bloqueador neuromuscular de ação curta que propicia condições de relaxamento muscular semelhante aos encontrados com a succinilcolina, não chegou a se solidificar²⁰. Esse agente foi retirado do comércio após curto uso na Europa e Estados Unidos, devido a complicações graves, principalmente o broncoespasmo²⁰⁻²². O rocurônio, apontado por alguns como uma opção para a intubação rápida, é o quarto BNM mais empregado pelos anesthesiologistas brasileiros. Seu maior uso foi registrado na Região Sudeste. Embora com grandes vantagens, como rápido início de ação e ausência de metabólitos com efeito relaxante, mais recentemente não tem sido considerado o substituto da succinilcolina^{23,24}. Os argumentos são que, mesmo com doses de 1,2 mg.kg⁻¹, pode não haver paralisia completa dos abdutores da laringe, além de haver grande variação nos tempos de instalação, chegando, em alguns casos, a dois minutos²³. A própria succinilcolina não pode ser considerada como droga para a indução rápida, pois, nas situações onde não se consegue ventilar os pulmões, sua recuperação não é suficientemente curta para prevenir dessaturação da hemoglobina pelo oxigênio^{25,26}. No entanto, até que sejam lançadas no mercado novas drogas, como por exemplo o TAAC-3, ainda pode-se considerar a succinilcolina como droga de escolha para intubação traqueal rápida.

O alto percentual de administração de succinilcolina observado nessa pesquisa, em situações eletivas e nas crianças é motivo de preocupação. No que tange às crianças, já está estabelecido que, tanto o mivacúrio quanto o rocurônio, apresentam um início de ação mais rápido do que nos adultos, justificando que, em centros maiores, a tenham substituído por esses BNM²⁷⁻³¹.

Os bloqueadores neuromusculares de ação intermediária são tidos como agentes de escolha por sua maior segurança, a despeito de terem um preço mais elevado por ampola do que, por exemplo, o pancurônio³². Vários estudos de fármaco-economia mostram que o custo de agentes de duração prolongada é maior do que os bloqueadores neuromusculares de ação curta ou intermediária^{33,34}. Como exemplo, pode-se citar a permanência na sala de recuperação pós-anestésica, que contribui com aproximadamente 3,7% dos custos hospitalares³⁵. Esta permanência aumenta quando se utilizam bloqueadores neuromusculares de ação prolongada. O maior custo é sem dúvida relacionado ao pessoal, e a anestesia em si contribui com 1/3 da conta hospitalar³⁶.

O pouco uso de monitores da transmissão neuromuscular é um fato conhecido e registrado verbalmente em todo o mundo. Em pesquisa recente com um pequeno número de participantes, registrou-se um percentual de uso de 41%. Em outra publicação foi observado um percentual de 50%, quando houve a opção por agentes de duração intermediária sob a forma de *bolus*³⁷. Embora esses trabalhos não tenham focado diretamente aspectos estatísticos do uso desses fármacos, e, portanto a comparação com esse trabalho deva ser feita com cautela, constata-se uma expressiva diferença entre nosso meio e a Europa.

Há publicações que mostram claramente que o uso de monitores no intra-operatório diminui a incidência de bloqueio neuromuscular residual^{26,38}. No entanto, há opiniões que questionam se eles contribuem de forma significativa para diminuir essa complicação¹³. O argumento principal é que há pouca informação da presença de resíduo de BNM quando apenas se emprega o estimulador de nervos sem o registro instrumental. Enfatiza-se que a menor ocorrência dessa complicação não reside no simples uso do aparelho e sim, na associação do conhecimento da farmacologia dos bloqueadores neuromusculares e seus antagonistas com a correta interpretação dos dados que o monitor oferece¹³.

Como uma consequência do pouco uso de monitores da transmissão neuromuscular, 92% dos anesthesiologistas brasileiros baseiam-se em critérios clínicos como forma de considerar a recuperação do bloqueio motor.

O registro de boa atividade motora, como boa respiração, plena abertura dos olhos e bom aperto de mão e movimentos de pernas, embora possa ser útil na prática clínica, é inadequado para detectar o resíduo de BNM em qualquer situação^{26,39}. A boa capacidade de ventilar, representando um adequado volume corrente, é um teste insensível na detecção do resíduo de BNM, e está normal já com uma relação T_4/T_1 em 0,6^{40,41}. A incapacidade de abrir os olhos livremente, juntamente com a visão borrada, está presente mesmo com níveis "aceitáveis" de valores de T_4/T_1 , isto é, em torno de 0,9⁴². O movimento ativo das pernas igualmente não é um critério seguro de recuperação de adultos, mas valorizado nas crianças⁴³.

Um dado de importância foi a presença em 1/3 das respostas de complicações moderadas ou graves.

O bloqueio prolongado após o uso de mivacúrio ou succinilcolina está relacionado com a baixa atividade da colinesterase plasmática⁴⁴⁻⁴⁸. No entanto, essa complicação também já foi registrada com outros tipos de BNM não dependentes da enzima pseudocolinesterase para o seu término do efeito. Essa recuperação prolongada, na maioria dos casos, está relacionada às alterações farmacocinéticas dos bloqueadores neuromusculares, freqüentemente observadas na falência de órgãos, como por exemplo, os rins ou a administração delas a pacientes com falência de diversos sistemas, em tratamento intensivo⁴⁹⁻⁵⁴.

Sem dúvida, o bloqueio neuromuscular residual permanece uma complicação de destaque, principalmente quando se emprega o bloqueador de ação prolongada, como o pancurônio. A ênfase na literatura mundial a esse propósito é justificada pelas consequências que essa complicação traz, principalmente a hipoxemia e as complicações pulmonares pós-operatórias^{2,55,56}. Esse dado parece importante, pois o pancurônio é o terceiro BNM mais usado no Brasil.

Em 1985 houve relato de que em um terço das mortes registradas em anestesia acontecia por reações do tipo alérgica⁵⁷. Na realidade, a despeito de novas técnicas de anestesia e de equipamentos de controle, a ocorrência de reações do tipo alérgica pouco se modificou desde o primeiro relato, em 1949⁵⁸. O crescente número de reações com bloqueadores neuromusculares pode ser explicado por reações cruzadas,

hoje em cerca de 70% dos casos⁵⁹, principalmente com substâncias que têm em sua molécula íons amônio⁶⁰. Moléculas mais flexíveis, como a succinilcolina, podem estimular as células sensíveis com mais intensidade, embora já tenham sido descritas reações do tipo alérgica com todos tipos de BNM e antagonistas⁶¹⁻⁶⁵. Durante a anestesia, a liberação de substâncias endógenas pode produzir uma série de sintomas. O mais comum é a liberação de histamina de forma não imunológica, produzindo efeitos na sua maioria confinados à pele e a vasos sangüíneos. No entanto, pode haver em outros casos manifestações mais graves como o colapso cardiovascular e a parada cardíaca, o broncoespasmo e o edema pulmonar^{60,66,67}. O broncoespasmo, considerado como uma forma grave de manifestação da liberação de histamina, esteve presente em 6,9% nessa pesquisa. Dentre a incidência nos quadros graves da literatura mundial, ele figura em cerca de 25% a 39% dos casos⁶⁸. O broncoespasmo igualmente pode ser provocado pelo uso de anticolinesterásicos. Esse efeito pode ser prevenido com uso de glicopirrolato e de atropina⁶⁹.

O termo "recurarização" não é aceito por muitos estudiosos, principalmente por aqueles que postulam a existência da biofase. Alguns relatos de pacientes que pioraram da sua condição respiratória na sala de recuperação pós-anestésica, depois de terem tido uma recuperação satisfatória, foram relacionados à presença de insuficiência renal⁷⁰.

Disritmias cardíacas graves, inclusive a fibrilação ventricular, já foram descritas com o uso de BNM e de anticolinesterásicos⁷¹. As principais disritmias cardíacas estão relacionadas ao uso de succinilcolina, motivo pelo qual ela foi retirada do mercado por um período de tempo^{15,17,72}. O pancurônio promove disritmias cardíacas pela ação vagolítica e estimulação simpática⁷³. As alterações do ritmo também estão presentes na administração de benzoisoquinolínicos, normalmente relacionadas à liberação de histamina^{73,74}. As alterações são mais raras nos bloqueadores neuromusculares mais recentes no mercado, principalmente o vecurônio e o pipcurônio, por não apresentarem fragmentos de acetilcolina no anel A de sua molécula^{75,76}.

O relato de hipertermia maligna ocorreu em 1,2% dos casos, incidência que pode ser considerada alta tendo em vista o número total de respostas compiladas. A incidência nos Estados Unidos é de 1:15.000 procedimentos anestésicos e, se analisados somente pacientes adultos, essa proporção é menor (1:50.000)⁷⁷.

A ocorrência dessa doença é maior durante anestesia e na sala de recuperação pós-anestésica, e a tendência dela se manifestar vem diminuindo com o uso de técnicas sem halotano e succinilcolina⁷⁷.

Como conclusão final pode-se mostrar que o BNM mais usado no Brasil é o atracúrio, que a succinilcolina é significativamente empregada na indução rápida, empregada em crianças e cirurgias eletivas. Igualmente importantes foram os dados referentes ao pouco uso dos monitores da transmissão neuromuscular e, como conseqüência, o uso de critérios de recuperação foram apenas aspectos clínicos. Pode-se ainda demonstrar que a administração de neostigmina segue

uma rotina e que o regime de administração dos bloqueadores neuromusculares mais empregado é o em *bolus*. Aspectos preocupantes estão relacionados à alta incidência de complicações, principalmente o bloqueio prolongado, o broncoespasmo, o bloqueio neuromuscular residual e a presença de hipertermia maligna.

Anexo 1 Uso de Bloqueadores Neuromusculares

- 1) Você exerce a anestesiologia há:
 - menos de 5 anos
 - entre 6 e 11 anos
 - mais de 11 anos
- 2) Você exerce sua especialidade na região :
 - Sul
 - Sudeste
 - Centro-Oeste
 - Norte
 - Nordeste
- 3) Enumere por ordem 1º, 2º, 3º ... os bloqueadores neuromusculares (BNM) que mais usa em sua rotina:
 - succinilcolina (Quelicin)
 - mivacúrio (Mivacron)
 - vecurônio (Norcuron)
 - atracúrio (Tracrium, Tracur)
 - pancurônio (Pavulon, Pancuron)
 - galamina (Flaxedil)
 - cistracúrio (Nimbium)
 - rocurônio (Esmeron)
 - toxiferina (Alloferine)
- 4) Você usa succinilcolina?
 - na indução rápida (estômago cheio)
 - nas cirurgias eletivas
 - na criança
 - no adulto
- 5) Você usa Monitor da Transmissão Neuromuscular?
 - não
 - às vezes
 - raramente
 - freqüentemente
 - sempre
- 6) Você considera que o paciente está recuperado do bloqueio quando?
 - apresenta sinais clínicos de recuperação (respira bem, abre os olhos, aperta a mão, levanta as pernas)
 - o monitor não mostra fadiga
- 7) Você usa neostigmina (Prostigmina)?
 - sempre
 - nunca
 - depende do resultado do monitor
 - às vezes
- 8) Você usa BNM?
 - em doses fracionadas (bolus)
 - em infusão contínua
- 9) Você já teve alguma complicação que julgue ter sido conseqüência do uso do BNM?
 - não
 - sim . Qual : _____

Neuromuscular Blockers in Brazil

Maria Cristina Simões de Almeida, TSA, M.D.

INTRODUCTION

The introduction of neuromuscular blockers in the clinical practice in 1942 has fostered advances in surgical techniques and patients care in intensive care units. There agents, however, are not free from side effects and already during the 50s, an increase in morbidity-mortality of patients receiving such drugs has been recognized¹. A lot has been written to date about these drugs, explaining from pharmacological aspects, to indications, to the presence of complications or undesirable effects, among them residual curarization and prolonged muscular block with consequent hypoxemia, airway obstruction and postoperative lung complications²⁻⁴.

The actual situation of neuromuscular blockers (NMB) usage in Brazil is still unknown. This study aimed at pointing objective items about NMB usage in Brazil.

METHODS

Our study has evaluated 831 answers to a questionnaire (Attachment 1) filled by attendees of the 48th Brazilian Congress of Anesthesiology in Recife, 2001, and received via Internet from anesthesiologists whose e-mail addresses are in the Brazilian Society of Anesthesiology web page (www.sba.com.br).

The following data were evaluated: years of professional practice and region where anesthesiologists practice, choice of neuromuscular blockers (NMB) in daily practice in order of preference (1st, 2nd, 3rd, etc), indications for succinylcholine, neuromuscular transmission monitor usage, blockade recovery criteria, neostigmine usage, NMB administration routes and observed complications. This latter item, if positively answered, has been descriptively analyzed in a case-by-case basis and grouped in 8 more frequent complications.

The term "usage index" has been created and used in the statistical analysis whenever "NMB choice" variable was considered, and is mathematically represented:

$$IU A = \sum_{i=1}^6 x_i(7-i)$$

Where:

IU: usage index (for each studied NMB)

A: used NMB (atracurium, pancuronium etc.)

x = number of anesthesiologists choosing the blocker in position i

i: order of most frequently used NMB (1 = first place, 2 = second place, and so on)

Results were analyzed by simple percentage and are presented in figures.

RESULTS

Years of professional practice are shown in figure 1. Most respondents practice the specialty for more than 11 years. Most answers came from the Southeastern region, followed by Southern and Northeastern regions. Northern and Mid-West regions have contributed with a low percentage of answers (Figure 2).

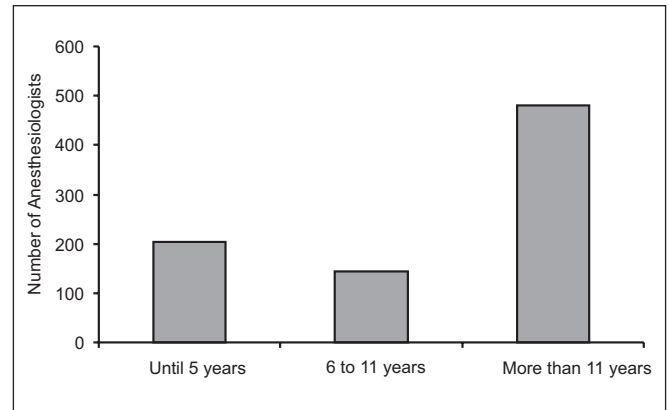


Figure 1 - Years of Professional Practice

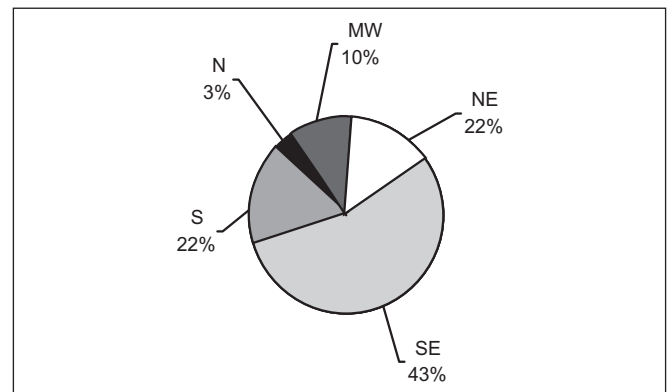


Figure 2 - Answers According to Region
N: Northern; MW: Midwest; NE: Northeastern; SE: Southeastern; S: Southern

Most frequently used NMB in Brazil and the distribution of their usage by region are shown in figures 3 to 8. Most commonly used NMB was atracurium, followed by pancuronium and succinylcholine. Atracurium is the most widely used NMB in all Brazilian states, except for Northern and Northeastern regions where pancuronium is number one.

Figure 9 shows NMB choice as a function of years of professional practice. In general, there are no differences in comparing both variables

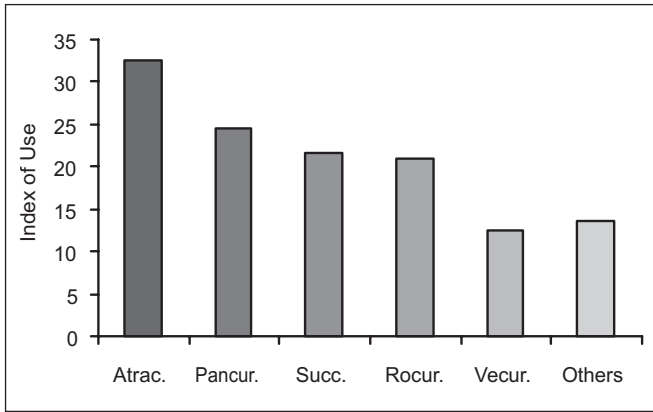


Figure 3 - Neuromuscular Blockers Most Widely Used in Brazil
Atrac: Atracurium; Pancur: Pancuronium; Succ: Succinylcholine; Rocur: Rocuronium; Others (Dtc, Galamine, Diallyl-Nortoxypherine)

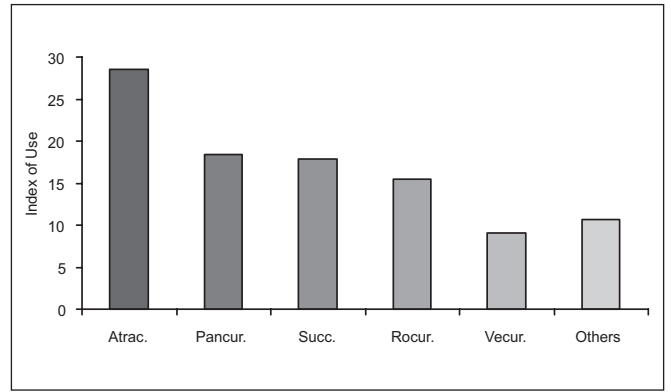


Figure 6 - Neuromuscular Blockers Most Widely Used in the Southern Region
Atrac: Atracurium; Pancur: Pancuronium; Succ: Succinylcholine; Rocur: Rocuronium; Others (Dtc, Galamine, Diallyl-Nortoxypherine)

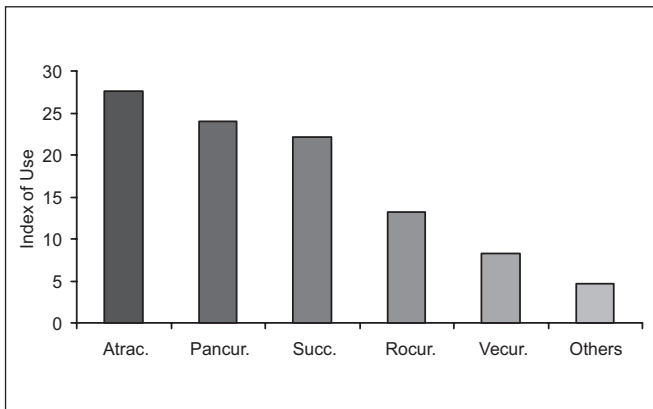


Figure 4 - Neuromuscular Blockers Most Widely Used in the Mid West Region
Atrac: Atracurium; Pancur: Pancuronium; Succ: Succinylcholine; Rocur: Rocuronium; Others (Dtc, Galamine, Diallyl-Nortoxypherine)

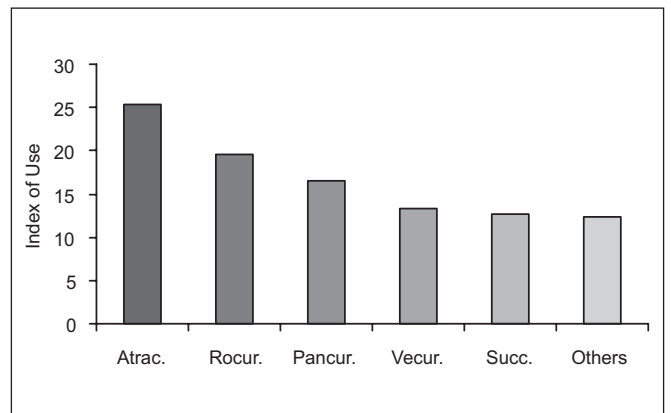


Figure 7 - Neuromuscular Blockers Most Widely Used in the Southeastern Region
Atrac: Atracurium; Pancur: Pancuronium; Succ: Succinylcholine; Rocur: Rocuronium; Others (Dtc, Galamine, Diallyl-Nortoxypherine)

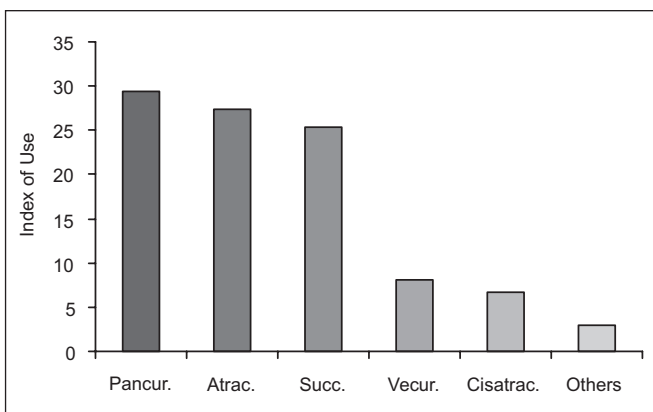


Figure 5 - Neuromuscular Blockers Most Widely Used in the Northern Region
Atrac: Atracurium; Pancur: Pancuronium; Succ: Succinylcholine; Rocur: Rocuronium; Others (Dtc, Galamine, Diallyl-Nortoxypherine)

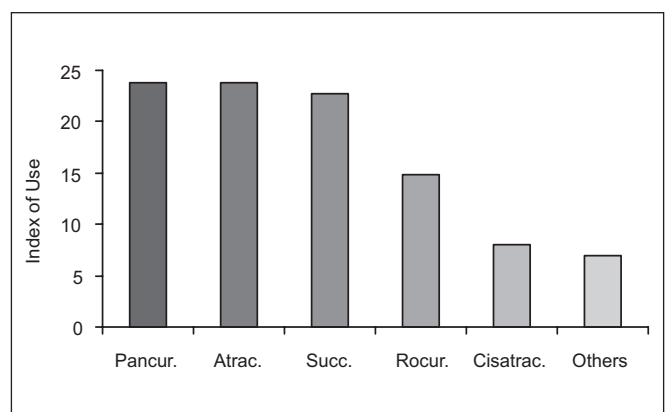


Figure 8 - Neuromuscular Blockers Most Widely Used in the Northeastern Region
Atrac: Atracurium; Pancur: Pancuronium; Succ: Succinylcholine; Rocur: Rocuronium; Others (Dtc, Galamine, Diallyl-Nortoxypherine)

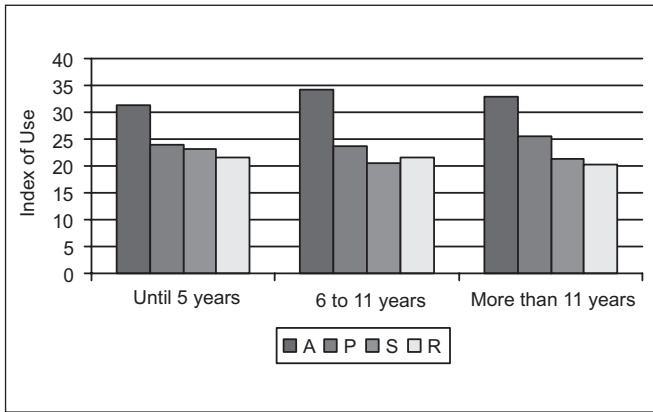


Figure 9 - Use of Neuromuscular Blockers According to Years of Professional Practice

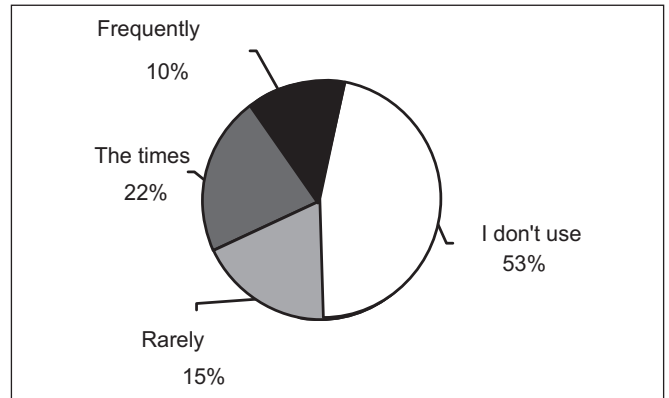


Figure 11 - Use of Neuromuscular Transmission Monitors (NTM)

Succinylcholine usage is shown in figure 10. A large number of Brazilian anesthesiologists use succinylcholine for rapid sequence induction and in children (80% and 25%, respectively). It has also been observed significant indication of this blocker for adults and elective surgeries (15% for both) and 5% of anesthesiologists never use it. In 1% of cases, anesthesiologists use it for emergencies.

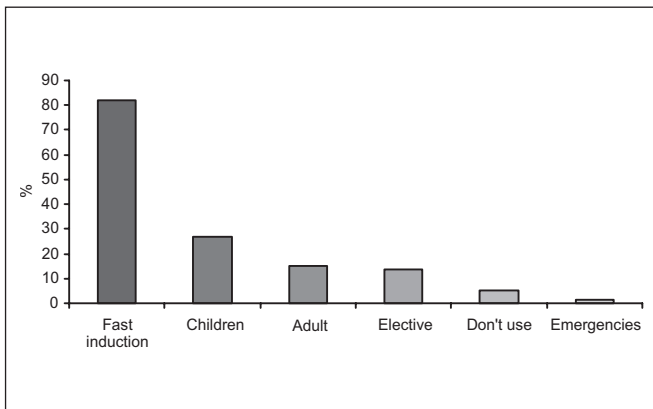


Figure 10 - Indications for Succinylcholine

Neuromuscular transmission monitors usage is shown in figure 11. Most anesthesiologists (53%) never use this type of monitor in their clinical practice. By grouping those using it always and using it frequently, we have reached 10%. Figure 12 shows the use of monitors according to years of professional practice. There is a slight trend to more frequent use by professionals with less years of professional practice. Recovery criteria, as well as neostigmine usage, are shown in figures 13 and 14, respectively. From all respondents, 92% consider that patients are recovered when presenting solely clinical signs suggestive of reversion, such as satisfactory breathing, ability to open eyes, grasp hand and lift legs. A low percentage (3%) routinely uses the monitor, while 5% of respondents evaluate recovery by clinical signs and monitor data.

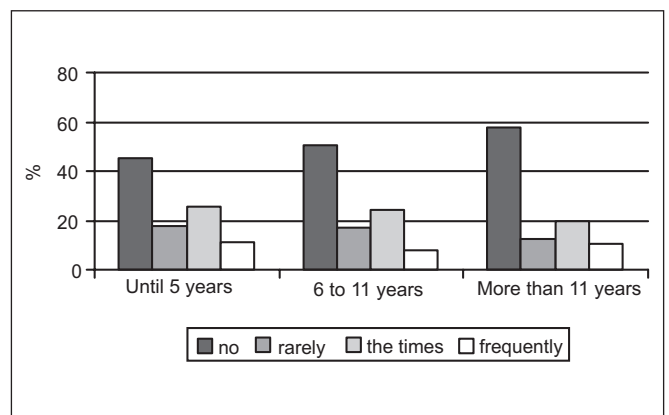


Figure 12 - Use of Neuromuscular Transmission Monitor According to Years of Specialty Practice

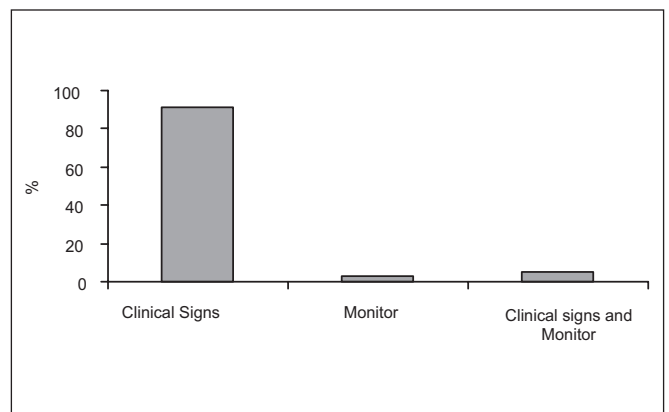


Figure 13 - Recovery Criteria

Relationship between years of professional practice and blockade recovery criteria is shown in figure 15. There were no significant differences.

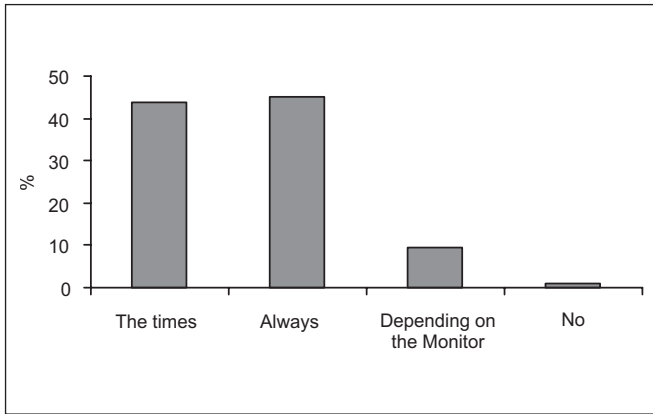


Figure 14 - Use of Neostigmine

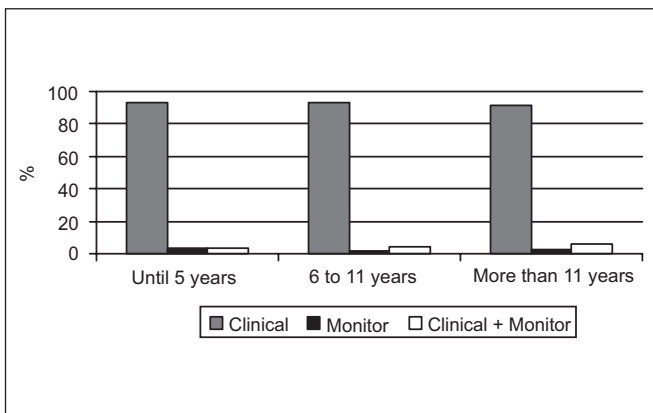


Figure 15 - Recovery Criteria and Years of Professional Practice

Neostigmine usage is shown in figure 16. It is routinely used in 45% of times, and 42% of anesthesiologists use it "sometimes". Only 10% indicate it based on objective monitor data. As to administration regimen, 94% use NMB in bolus and a low percentage also use it in continuous infusion.

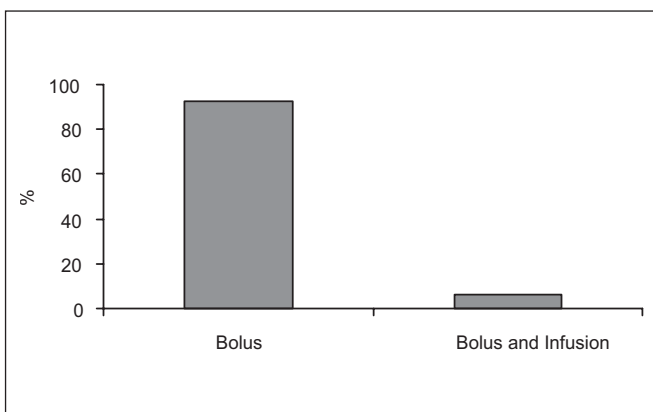


Figure 16 - Neuromuscular Blockers Administration Regimen

Approximately one third of respondents have reported one or more moderate to severe complications. Major complications are shown in Table I. Most common complications were prolonged blockade (7.1%), bronchospasm (6.9%), residual neuromuscular block (5.6%), prolonged post-succinylcholine apnea (4.4%), recurarization (2.7%), allergic reactions (2.6%), severe arrhythmias (2.4%) and malignant hyperthermia (1.2%).

Table I - Major Complications

Complications	%
Prolonged blockade	7.1
Severe bronchospasm	6.9
Residual curarization	5.6
Prolonged apnea after succinylcholine	4.4
Recurarization	2.7
Allergic reaction	2.6
Severe arrhythmias	2.4
Malignant hyperthermia	1.2

DISCUSSION

Data most calling the attention in this survey were highest atracurium use followed by pancuronium and succinylcholine, the high percentage of succinylcholine use in elective situations and in children, seldom use of neuromuscular transmission monitors, use of clinical criteria for motor block recovery and high percentage of moderate to severe complications. The comparison of these data with other published data was impaired because no study was found in the literature analyzing statistical aspects of the use of these drugs.

To not impair interpretation of the item "most frequently used NMB" the term "usage index" was created to attribute weights to NMB according to the order of choice (first most frequently used, 7, second 6, and so on). Otherwise, regions with lower number of answers would show very low percentages as compared to those with higher number of answers. With weights attributed to NMB by region analyzed criteria has similar weights when the region was analyzed, helping the interpretation of figures showing this variable.

One may speculate that the high percentage of atracurium use is due to the evidence of benefits, especially in terms of cardiovascular stability, recovery rate and conditions⁵⁻⁹. The expressive use of succinylcholine and pancuronium could be interpreted as the lack of optimal drugs to replace succinylcholine, as lower vial/bottle cost and as acquired habit.

Reasons for succinylcholine popularity are fast onset and recovery¹⁰. However, there is a world trend to increasingly restrict its indication, sparing its administration for emergency situations, especially in patients with full stomach and in the presence of laryngospasm^{11,12}. Similarly to succinylcholine, pancuronium has also been restricted to procedures where there is programmed postoperative ventilation assistance^{13,14}. The reason for replacing succinylcholine whenever possible is the recording of a large number of severe complications, in-

cluding deaths, especially related to acute hyperkalemia, malignant hyperthermia or other neuromuscular diseases¹⁵⁻¹⁹. The introduction of rapacuronium, a short-acting neuromuscular blocker promoting muscle relaxation similar to succinylcholine has not been solidified²⁰. This agent was withdrawn from the market after short-term use in Europe and the USA, due to severe complications, especially bronchospasm²⁰⁻²².

Rocuronium, pointed by some as an option for fast intubation, is the fourth most frequently used NMB by Brazilian anesthesiologists. Its highest use was recorded in the Southeastern region. Although with major advantages, such as fast onset and lack of metabolites with relaxing effects, it is no longer considered a substitute for succinylcholine^{23,24}. Reasons are that even with $1.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, there might not be total larynx abductors paralysis, in addition to wide variation in onset, in some cases reaching 2 minutes²³.

Succinylcholine itself cannot be considered for rapid sequence induction because in situations where lungs cannot be ventilated, its recovery is not sufficiently fast to prevent oxygen hemoglobin desaturation^{25,26}. However, while new drugs such as TAAC-3 are not introduced in the market, we may still consider succinylcholine as the drug of choice for fast intubation²⁴.

The high percentage of succinylcholine administration in elective situations and in children, observed in this survey, is a reason for concern. It is already established that both mivacurium and rocuronium induce a faster onset in children as compared to adults, justifying the fact that larger centers have replaced succinylcholine by these NMB²⁷⁻³¹.

Intermediate action neuromuscular blockers are considered agents of choice for their higher safety, in spite of their higher price per vial as compared, for example, to pancuronium³². Several pharmaco-economic studies have shown that the cost of prolonged action agents is higher as compared to short or intermediate action neuromuscular blockers^{33,34}.

As an example, one may mention post-anesthetic care unit stay, which contributes to approximately 3.7% of hospital costs³⁵. This stay is increased with prolonged action neuromuscular blockers. Increased cost is undoubtedly related to personnel, and anesthesia itself contributes to 1/3 of the hospital bill³⁶.

The seldom use of neuromuscular transmission monitors is a known fact verbally recorded worldwide. In a recent survey with a small number of respondents, 41% usage has been recorded. A different publication has observed 50% of use when there was the option for intermediate agents in bolus³⁷. Although these studies have not directly focused on statistical aspects, and so the comparison with our study should be cautiously performed, there is an expressive difference between the use in Brazil and in Europe.

There are publications clearly showing that intraoperative monitors decrease the incidence of residual neuromuscular block^{26,28}. However, there are questions whether they significantly contribute to decrease such complication¹³. Major argument is that there is little information about the presence of NMB residue when nerve stimulator is used alone without in-

strumental recording. It is emphasized that the lower incidence of this complication is not determined by the device alone, but rather by the association of the understanding of neuromuscular blockers and their antagonists pharmacology and the correct interpretation of monitor data¹³.

As a consequence of the seldom use of neuromuscular transmission monitors, 92% of Brazilian anesthesiologists are based on clinical criteria to determine motor block recovery.

Good motor activity, such as adequate breathing, full eye opening, good hand grasping and legs movement, although useful in the clinical practice, is inadequate to detect NMB residue in any situation^{26,39}. Good ventilation capacity, representing adequate tidal volume, is an insensible test to detect NMB residue and is already normal with T_4/T_1 ratio in 0.6^{40,41}.

Inability to freely open eyes, together with blurred vision is present even with "acceptable" T_4/T_1 levels, that is, approximately 0.9⁴². Active leg movement is also not a safe criterium for adults recovery, but is valued in children⁴³.

Important data was the presence of moderate to severe complications in 1/3 of the answers.

Prolonged blockade after mivacurium or succinylcholine is related to low plasma cholinesterase activity⁴⁴⁻⁴⁸. However, this complication has also been observed with other NMB not depending on pseudocholinesterase enzyme for the end of their effect. This prolonged recovery in most cases is related to pharmacokinetic changes of neuromuscular blockers, often observed during organs failure, such as kidneys, or the administration of the drug to patients with multiple organs failure during intensive treatment⁴⁹⁻⁵⁴.

Clearly, residual neuromuscular block is still a major complication, especially with prolonged action blockers, such as pancuronium. Emphasis given by the international literature to this complication is justified by its consequences, especially hypoxemia and postoperative lung complications^{2,55,56}. This seems important since pancuronium is the third most widely used NMB in Brazil.

A report from 1985 informed that one third of deaths in anesthesia were due to allergic reactions⁵⁷. In fact, in spite of new anesthetic techniques and control equipment, the incidence of allergic reactions has barely changed since the first report in 1949⁵⁸.

The increasing number of reactions with neuromuscular blockers may be explained by crossed reactions, today approximately 70% of cases⁵⁹, especially with substances containing ammonium ions⁶⁰. More flexible molecules, such as succinylcholine, may further stimulate sensory cells, although there are reports on allergic reactions with all types of NMB and antagonists⁶¹⁻⁶⁵.

During anesthesia, the release of endogenous substances may produce many symptoms. The most common is non-immune histamine release promoting effects mostly confined to skin and blood vessels. However, there may be more severe manifestations such as cardiovascular collapse and cardiac arrest, bronchospasm and pulmonary edema^{60,66,67}.

Bronchospasm, considered a severe manifestation of histamine release, was present in 6.9% of cases. Among the incidence of severe events in the world literature it is present in

approximately 25% to 39% of cases⁶⁸. Bronchospasm may also be caused by anticholinesterase drugs. This effect may be prevented with glycopyrrolate and atropine⁶⁹. The term "recurarization" is not accepted by many investigators, especially by those advocating the existence of the biophase. Some reports of patients with worsening of their respiratory con-

dition in the post-anesthetic care unit after satisfactory recovery have been related to the presence of renal failure⁷⁰. Severe arrhythmias, including ventricular fibrillation, have been described with the use of NMB and anticholinesterase drugs⁷¹. Major arrhythmias are related to the use of succinylcholine, reason why it has been withdrawn from the market for a certain period of time^{15,17,72}. Pancuronium promotes arrhythmias by vagolytic action and sympathetic stimulation⁷³.

Rhythm changes are also present with the administration of benisoquinolitic drugs, in general related to histamine release^{73,74}. Changes are more uncommon with newer neuromuscular blockers, especially vecuronium and pipecuronium, for not having acetylcholine fragments in the A ring of their molecule^{75,76}.

Malignant hyperthermia was reported in 1.2% of cases, incidence which may be considered high taking into account all compiled answers. The incidence in the USA is 1:15.000 anesthetic procedures and, if considering only adult patients, this ratio is lower (1:50.000)⁷⁷.

There is a higher incidence of this disease during anesthesia and in the post-anesthetic care unit but it is decreasing with halothane-free techniques and succinylcholine⁷⁷.

As a final conclusion, most commonly used NMB in Brazil is atracurium; succinylcholine is significantly used for rapid sequence induction, in children and in elective surgeries.

Equally important were data related to the seldom use of neuromuscular transmission monitors and, as a consequence, recovery criteria were just clinical aspects. It was also possible to show that neostigmine administration follows a routine and that bolus is the most widely used administration regimen for neuromuscular blockers. Aspects of concern are related to the high incidence of complications, especially prolonged blockade, bronchospasm, residual neuromuscular block and malignant hyperthermia.

Attachment 1 - Use of Neuromuscular Blockers

- 1) For how long do you practice Anesthesiology:
 less than 5 years between 6 and 11 years more than 11 years
- 2) In which region do you practice?
 South Southeast Mid-West North Northeast
- 3) Please rank (1st, 2nd, 3rd ...) most widely used neuromuscular blockers (NMB) in your routine:
 succinylcholine (Quelicin)
 mivacurium (Mivacron)
 vecuronium (Norcuron)
 atracurium (Tracrium, Tracur)
 pancuronium (Pavulon, Pancuron)
 galamine (Flaxedil)
 cisatracurium (Nimbium)
 rocuronium (Esmeron)
 toxiferine (Alloferine)
- 4) Do you use succinylcholine?
 in rapid induction (full stomach)
 in elective surgeries
 in children
 in adults
- 5) Do you use Neuromuscular Transmission Monitor?
 no
 sometimes
 seldom
 often
 always
- 6) In your judgment, blockade is recovered when:
 patient presents clinical signs of recovery (breathes well, open eyes, grasp hands, raise legs)
 monitor does not show fatigue
- 7) Do you use neostigmine (Prostigmine)?
 always
 never
 depending on monitor's result
 sometimes
- 8) Do you use NMB?
 in fractional doses (bolus)
 in continuous infusion
- 9) Have you ever had an NMB-related complication?
 no
 yes. Which : _____

REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Beecher HK, Todd DP - A study of the deaths associated with anesthesia and surgery. *Annals of Surgery*, 1954;140:2-34.
02. Berg H, Roed J, Viby-Mogensen J et al - Residual neuromuscular block is a risk factor for postoperative pulmonary complications. A prospective, randomised, and blinded study of postoperative pulmonary complications after atracurium, vecuronium and pancuronium. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1997;41:1095-1103.
03. Viby-Mogensen J - Why should I change my practice of anaesthesia: neuromuscular blocking agents. *Minerva Anesthesiol*, 2000;66:273-277.
04. Baillard C, Gehan G, Reboul-Marty J et al - Residual curarization in the recovery room after vecuronium. *Br J Anaesth*, 2000;84:394-395.
05. Basta SJ, Ali HH, Savarese JJ et al - Clinical pharmacology of atracurium besylate (BW 33A): a new non-depolarizing muscle relaxant. *Anesth Analg*, 1982;61:723-729.
06. Fisher DM, Canfell PC, Fahey MR et al - Elimination of atracurium in humans: contribution of Hofmann elimination and ester hydrolysis versus organ-based elimination. *Anesthesiology*, 1986;65:6-12.

07. Cooper RA, Mirakhur RK, Elliott P et al - Estimation of the potency of ORG 9426 using two different modes of nerve stimulation. *Can J Anaesth*, 1992;39:139-142.
08. Payne JP, Hughes R - Evaluation of atracurium in anaesthetized man. *Br J Anaesth*, 1981;53:45-54.
09. Hughes R, Chapple DJ - The pharmacology of atracurium: a new competitive neuromuscular blocking agent. *Br J Anaesth*, 1981;53:31-44.
10. Moore EW, Hunter JM - The new neuromuscular blocking agents: do they offer any advantages? *Br J Anaesth*, 2001;87:912-925.
11. Warner DO - Intramuscular succinylcholine and laryngospasm. *Anesthesiology*, 2001;95:1039-1040.
12. Larson Jr CP - Laryngospasm - the best treatment. *Anesthesiology*, 1998;89:1293-1294.
13. Kopman AF - Neuromuscular blocking agents: new insights and old controversies. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain*, 2002;21:75-85.
14. Viby-Mogensen J - Is postoperative residual curarization still a problem? *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain*, 2002;21:130-134.
15. Sullivan M, Thompson WK, Hill GD - Succinylcholine-induced cardiac arrest in children with undiagnosed myopathy. *Can J Anaesth*, 1994;41:497-501.
16. Haeseler G, Petzold J, Hecker H et al - Succinylcholine metabolite succinic acid alters steady state activation in muscle sodium channels. *Anesthesiology*, 2000;92:1385-1391.
17. Rosenberg H, Gronert GA - Intractable cardiac arrest in children given succinylcholine. *Anesthesiology*, 1992;77:1054.
18. Gronert G - Succinylcholine hyperkalemia after burns. *Anesthesiology*, 1999;91:320-322.
19. Gronert GA - Cardiac arrest after succinylcholine: mortality greater with rhabdomyolysis than receptor upregulation. *Anesthesiology*, 2001;94:523-529.
20. Goudsouzian NG - Rapacurium and bronchospasm. *Anesthesiology*, 2001;94:727-728.
21. Meakin GH, Pronske EH, Lerman J et al - Bronchospasm after rapacurium in infants and children. *Anesthesiology*, 2001;94:926-927.
22. White PF - Rapacurium: why did it fail as a replacement for succinylcholine? *Br J Anaesth*, 2002;88:163-165.
23. Caldwell JE - Rapid sequence intubation : is rocuronium an alternative? *Seminars in Anaesthesia, Perioperative Medicine and Pain*, 2002;212:99-103.
24. Meistelman C - Update on neuromuscular pharmacology. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2001;14:399-404.
25. Heier T, Feiner JR, Lin J et al - Hemoglobin desaturation after succinylcholine-induced apnea: a study of the recovery of spontaneous ventilation in healthy volunteers. *Anesthesiology*, 2001;94:754-759.
26. Hayes AH, Mirakhur RK, Breslin DS et al - Postoperative residual block after intermediate-acting neuromuscular blocking drugs. *Anaesthesia*, 2001;56:312-318.
27. Fisher DM - Neuromuscular blocking agents in paediatric anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1999;83:58-64.
28. Plaud B, Goujard E, Orliaguet G et al - [Pharmacodynamics and safety of mivacurium in infants and children under halothane-nitrous oxide anesthesia]. *Ann Fr Anesth Reanim*, 1999;18:1047-1053.
29. Brandom BW, Gavin FF - Neuromuscular blocking drugs in pediatric anesthesia. *Anesthesiology Clinics of North America*, 2002;30:45-59.
30. Sarner JB, Brandom BW, Woelfel SK - Clinical pharmacology of mivacurium chloride (BW B1090U) in children during nitrous oxide-halothane and nitrous oxide-narcotic anesthesia. *Anesth Analg*, 1989;68:116-121.
31. Goudsouzian NG, Alifimoff JK, Eberly C et al - Neuromuscular and cardiovascular effects of mivacurium in children. *Anesthesiology*, 1989;70:237-242.
32. Miller RD, Rupp SM, Fisher DM et al - Clinical pharmacology of vecuronium and atracurium. *Anesthesiology*, 1984;61:444-453.
33. Splinter WM, Isaac LA -The pharmacoeconomics of neuromuscular blocking drugs: a perioperative cost-minimization strategy in children. *Anesth Analg*, 2001;93:339-344.
34. Caldwell JE - The problem with long-acting muscle relaxants? They cost more! *Anesth Analg*, 1997;85:473-475.
35. Macario A, Vitez TS, Dunn B et al - Where are the costs in perioperative care? Analysis of hospital costs and charges for inpatient surgical care. *Anesthesiology*, 1995;83:1138-1144.
36. Bevan D - The hidden cost of anesthesia. *Can J Anaesth*, 2002;49:533-535.
37. Fawcett WJ, Dash A, Francis GA et al - Recovery from neuromuscular blockade: residual curarization following atracurium or vecuronium by bolus dosing or infusions. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1995;39:288-293.
38. Shorten GD, Merk H, Sieber T - Perioperative train-of-four monitoring and residual curarization. *Can J Anaesth*, 1995;42:711-715.
39. Brull SJ, Silverman DG - Neuromuscular monitoring and clinical applications: what to do, when, and why? *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain*, 2002;21:104-119.
40. Brand JB, Cullen DJ, Wilson NE et al - Spontaneous recovery from nondepolarizing neuromuscular blockade: correlation between clinical and evoked responses. *Anesth Analg*, 1977;56:55-58.
41. Ali HH, Wilson RS, Savarese JJ et al -The effect of tubocurarine on indirectly elicited train-of-four muscle response and respiratory measurements in humans. *Br J Anaesth*, 1975;47:570-574.
42. 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.
43. Mason LJ, Betts EK - Leg lift and maximum inspiratory force, clinical signs of neuromuscular blockade reversal in neonates and infants. *Anesthesiology*, 1980;52:441-442.
44. Whittaker M - Plasma cholinesterase variants and the anaesthetist. *Anaesthesia*, 1980;35:174-197.
45. Goudsouzian NG, d'Hollander AA, Viby-Mogensen J - Prolonged neuromuscular block from mivacurium in two patients with cholinesterase deficiency. *Anesth Analg*, 1993;77:183-185.
46. Benzer A, Luz G, Oswald E et al - Succinylcholine-induced prolonged apnea in a 3-week-old newborn: treatment with human plasma cholinesterase. *Anesth Analg*, 1992;74:137-138.
47. Rodriguez-Gonzalez MM, Arribas-Carrion C, Torre-Aznar C et al - Prolonged neuromuscular block with mivacurium. *Rev Esp Anestesiol Reanim*, 1997;44:328-329.
48. Naguib M, el-Gammal M, Daoud W et al - Human plasma cholinesterase for antagonism of prolonged mivacurium-induced neuromuscular blockade. *Anesthesiology*, 1995;82:1288-1292.
49. Vanderheyden BA, Reynolds HN, Gerold KB et al - Prolonged paralysis after long-term vecuronium infusion. *Crit Care Med*, 1992;20:304-307.
50. Partridge BL, Abrams JH, Bazemore C et al - Prolonged neuromuscular blockade after long-term infusion of vecuronium bromide in the intensive care unit. *Crit Care Med*, 1990;18:1177-1179.
51. Booij LH - The use of muscle relaxants in the intensive care unit. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1997;48:35-44.

52. Sharpe MD - The use of muscle relaxants in the intensive care unit. *Can J Anaesth*, 1992;39:949-962.
53. Rossier A, Souney PF, McGowan S et al - Pancuronium-induced prolonged neuromuscular blockade. *Crit Care Med*, 1991;19:1583-1587.
54. Head-Rapson AG, Devlin JC, Parker CJ et al - Pharmacokinetics of the three isomers of mivacurium and pharmacodynamics of the chiral mixture in hepatic cirrhosis. *Br J Anaesth*, 1994;73:613-618.
55. 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.
56. Pedersen T, Viby-Mogensen J, Ringsted C - Anaesthetic practice and postoperative pulmonary complications. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1992;36:812-818.
57. Watkins J - Investigation of allergic and hypersensitivity reactions to anaesthetic agents. *Br J Anaesth*, 1987;59:104-111.
58. Watkins J, Wild G, Bex S et al - A case for co-ordinated investigation and reporting of hypersensitivity-type drug reactions in the UK. *Anaesthesia*, 2000;55:1127-1128.
59. Laxenaire MC - Epidemiology of anesthetic anaphylactoid reactions. Fourth multicenter survey (July 1994-December 1996). *Ann Fr Anesth Reanim*, 1999;18:796-809.
60. Mertes PM, Laxenaire MC - Allergic reactions occurring during anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*, 2002;19:240-262.
61. Seed MJ, Ewan PW - Anaphylaxis caused by neostigmine. *Anaesthesia*, 2000;55:574-575.
62. McNicholas JJ, Harban FM - Anaphylaxis caused by neostigmine. *Anaesthesia*, 2000;55:1039.
63. Laake JH, Rottingen JA - Rocuronium and anaphylaxis - a statistical challenge. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2001;45:1196-1203.
64. Heier T, Guttormsen AB - Anaphylactic reactions during induction of anaesthesia using rocuronium for muscle relaxation: a report including 3 cases. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2000;44:775-781.
65. Barthelet Y, Ryckwaert Y, Plasse C et al - Severe anaphylactic reactions after administration of rocuronium. *Ann Fr Anesth Reanim*, 1999;18:896-900.
66. Moss J, Rosow CE - Histamine release by narcotics and muscle relaxants in humans. *Anesthesiology*, 1983;59:330-339.
67. Watkins J - Adverse reaction to neuromuscular blockers: frequency, investigation, and epidemiology. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1994;102:(Suppl):6-10.
68. Escolano F, Sierra P - Allergic reactions during anaesthesia. *Rev Esp Anestesiol Reanim*, 1996;43:17-26.
69. Naguib M, Magbou M - Adverse effects of neuromuscular blockers and their antagonists. *ME J Anesth*, 1998;14:341-373.
70. Bevan DR - Neuromuscular blockade. Inadvertent extubation of the partially paralyzed patient. *Anesthesiol Clin North America*, 2001;19:913-922.
71. Pleym H, Bathen J, Spigset O et al - Ventricular fibrillation related to reversal of the neuromuscular blockade in a patient with long QT syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1999;43:352-355.
72. Delphin E, Jackson D, Rothstein P - Use of succinylcholine during elective pediatric anaesthesia should be reevaluated. *Anesth Analg*, 1987;66:1190-1192.
73. Bowman WC - Non-relaxant properties of neuromuscular blocking drugs. *Br J Anaesth*, 1982;54:147-160.
74. Naguib M, Samarkandi AH, Bakhamees HS et al - Histamine-release haemodynamic changes produced by rocuronium, vecuronium, mivacurium, atracurium and tubocurarine. *Br J Anaesth*, 1995;75:588-592.
75. Durant NN, Marshall IG, Savage DS et al - The neuromuscular and autonomic blocking activities of pancuronium, Org NC 45, and other pancuronium analogues, in the cat. *J Pharm Pharmacol*, 1979;31:831-836.
76. Tassonyi E, Neidhart P, Pittet JF et al - Cardiovascular effects of pipecuronium and pancuronium in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*, 1988;69:793-796.
77. Strazis KP, Fox AW - Malignant hyperthermia: a review of published cases. *Anesth Analg*, 1993;77:297-304.

RESUMEN

Almeida MCS - El Uso de Bloqueadores Neuromusculares en Brasil

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: *Dados estadísticos referentes al uso de bloqueadores neuromusculares en Brasil son desconocidos. Este trabajo se propone el análisis estadístico de ese tópico.*

MÉTODO: *Fueron compiladas 831 respuestas de un cuestionario llenado en parte por anesthesiologistas presentes al 48° Congreso Brasileño de Anestesiología en la ciudad de Recife, 2001 y en parte vía Internet, por anesthesiologistas cuyas direcciones electrónicas constan en la página de la Sociedad Brasileña de Anestesiología (www.sba.com.br). Fueron analizados los siguientes datos: tiempo de contacto con la especialidad, región donde actúan los anesthesiologistas, uso de bloqueadores neuromusculares (BNM) en orden de preferencia, indicaciones del uso de succinilcolina, uso del monitor de transmisión neuromuscular, criterios para considerar el paciente descurarizado, uso de neostigmina, forma de administración de los BNM y descripción de complicaciones observadas.*

RESULTADOS: *La mayoría de los anesthesiologistas en cuestión ejerce la profesión hace más de 11 años y el mayor número de respuestas fue proveniente de la región sudeste de Brasil. El BNM más empleado es el atracúrio, seguido de pancurónio y succinilcolina. La succinilcolina es más empleada en la inducción rápida y en niños (80% y 25% respectivamente). Monitores de la transmisión neuromuscular, 53% de los anesthesiologistas nunca usan, y como criterio de recuperación, 92% consideran el paciente descurarizado mediante señales clínicas. En un 45% de las veces los profesionales emplean la neostigmina de forma rutinaria, y 94% administra los BNM bajo forma de bolus. Cerca del 30% registra que tuvieron complicación consecuente del uso de BNM. Las complicaciones más apuntadas fueron el bloqueo prolongado, el broncoespasmo grave y la curarización residual.*

CONCLUSIONES: *El atracúrio es el bloqueador neuromuscular más empleado en Brasil, hay alto percentual del uso de la succinilcolina en situaciones no emergenciales, el uso de monitores de la transmisión neuromuscular es raro, y, como un corolario, un percentual significativo de uso de criterios eminentemente clínicos para considerar el paciente descurarizado. Se registró que, cerca del 30% de los anesthesiologistas tuvo algún tipo de complicación consecuente del uso de esos fármacos.*