

## RELAXANTES MUSCULARES USADOS EM PEDIATRIA

DR. NISHAN G. GOUDSOUZIAN (\*\*)

*É feita uma revisão do uso clínico de relaxantes musculares em recém-nascidos e crianças, sendo feita uma análise da potência relativa de cada um dos relaxantes não-despolarizantes. São descritos os efeitos colaterais e as complicações que podem ocorrer com o uso de relaxantes musculares em crianças, sendo comentadas as causas que podem levar a uma apnéia prolongada após seu uso.*

O comportamento do recém-nato em relação aos relaxantes musculares é assunto muito controvertido na literatura mundial. Alguns autores consideram-no como um miastênico, resistente aos agentes despolarizantes e mais sensível aos adespolarizantes como a d-tubocurarina e pancurônio. Neste artigo, procurarei fazer uma revisão das discrepâncias à luz das observações mais recentes. Serão discutidos também os efeitos colaterais e complicações do uso de relaxantes musculares em crianças.

### SCCINILCOLINA

Stead (1) observou em 1955 que uma dose média de succinilcolina (de 0,7 mg/kg peso) provoca uma apnéia de 50 segundos em recém-natos, quando no adulto uma dose de apenas 0,4 mg/kg é capaz de produzir apnéia de 2-3 minutos.

(\*) Trabalho realizado no "Anesthesia Laboratories, Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts".

(\*\*) Assistant Professor of Anesthesiology.

Concluiu daí serem os recém-natos resistentes a succinilcolina, necessitando de doses maiores. Nightingale e col (2), utilizando-se da eletromiografia fizeram observações semelhantes com a succinilcolina em crianças, mostrando não só que a duração do bloqueio era menor, mas também que a intensidade do bloqueio e sua duração diminuía à medida que as observações eram realizadas em crianças maiores (entre os limites de 1 e 8 anos). Lim e col (3) chegaram a conclusão diferente ao medirem o CO<sub>2</sub> de final de expiração como indicador do grau de paralisia respiratória; encontraram uma ação mais curta porém mais intensa da succinilcolina.

Mais recentemente, Cook e Fischer (4) registraram a resposta ao estímulo único em criança e lactentes sob a ação de 1 mg/kg peso de succinilcolina observando que 1 mg/kg em lactentes era equivalente a 0,5 mg/kg em crianças, o que parece indicar que o lactente necessita de uma dose maior de succinilcolina do que a criança maior, se essa for calculada com referência ao peso corporal. Quando, entretanto, se usa como referência a superfície corporal da criança, a correlação entre as doses é direta. Assim, esta maior necessidade de succinilcolina do recém-nascido em relação ao adulto pode ser explicada pela diferença que existe entre os compartimentos de líquido extracelular, que no primeiro representa 39% de seu peso corporal, enquanto que no adulto apenas 20%. A succinilcolina possui uma molécula altamente ionizável que se distribui rapidamente no espaço extracelular. No lactente, a distribuição se faz em massa relativamente maior, daí a necessidade maior. Deve-se notar que a succinilcolina é a única droga utilizada pelo anestesista, cuja dose é calculada em função da superfície corporal, isto é, do volume extracelular.

Baseados nestas observações podemos concluir que o lactente necessita de doses maiores de succinilcolina e assim, em crianças com menos de um ano recomendamos uma dose de 2 mg/kg por via venosa, enquanto que na criança maior uma dose de 1mg/kg peso deve produzir um relaxamento satisfatório para a intubação traqueal. A succinilcolina é rapidamente absorvida por via intramuscular e tem sido usada até mesmo por via intralingual (5), podendo estas vias serem utilizadas em casos de emergência.

*Efeitos colaterais* — Podem ocorrer arritmias após a primeira dose de succinilcolina. Em doze crianças anestesiadas pelo halotano registramos arritmias em cinco (6) após succinilcolina e intubação traqueal. Foram arritmias benignas e sem repercussão sobre a pressão arterial, geralmente de origem nodal, podendo porém ser também do tipo ventricular; todas desaparecem espontaneamente. A administração pre-

AP1607

via de 0,01mg/kg peso de atropina diminua a incidência destas arritmias; entretanto, a administração desta droga com a medicação pré-anestésica aproximadamente uma hora antes da anestesia não era capaz de prevenir os efeitos da succinilcolina. Estas arritmias ocorrem tanto após a administração venosa bem como a intralingual de succinilcolina, não sendo, entretanto, observadas após a injeção intramuscular. Baseado nesta observação não administramos atropina por via intramuscular na medicação pré-operatória rotineira de crianças e sim por via venosa na dose de 0,01mg/kg imediatamente antes da administração venosa de succinilcolina.

Em crianças normais pode-se observar ligeira hiperpotassemia após succinilcolina, porém de menor grau do que no adulto. Em crianças com até 5 anos de idade observou-se um aumento pequeno, porém significativo, de 0,23 mEq/l<sup>(7)</sup>. Alguns indivíduos apresentam alterações maiores e níveis anormais altos foram encontrados em crianças queimadas.<sup>(8)</sup> Assim, recomenda-se maior cautela ou mesmo abstenção de usar succinilcolina em crianças queimadas, bem como em outras situações em que possa ocorrer hiperpotassemia, tais como traumatismo extensos de tecidos moles ou massas musculares.

Em crianças com menos de três anos de idade não se observa o fenômeno da fasciculação após succinilcolina. Também não se observa o aumento de pressão intragástrica.<sup>(9)</sup> Assim, nestas crianças pequenas não há necessidade de injetar-se previamente pequena dose de relaxante adespolarizante. É de se notar ainda que a aplicação correta de uma pressão sobre a cartilagem cricóide de crianças é capaz de prevenir uma regurgitação, mesmo em presença de sonda nasogástrica<sup>(10)</sup>.

A succinilcolina aumenta a pressão intraocular; o uso prévio de relaxante adespolarizante como a d-tubocurarina<sup>(11)</sup> e o pancurônio<sup>(12)</sup> atenua, porém não abole completamente, esse aumento de pressão.

A mioglobinemia, considerada como índice sensível de injúria muscular pode ser vista com freqüência após a administração de succinilcolina em crianças, tendo sido observada em 40% das crianças anestesiadas com halotano<sup>(13)</sup>. Esta resposta diminua na puberdade sendo rara no adulto (3%).

#### D-TUBOCURARINA

Em seu trabalho inicial Stead<sup>(1)</sup> observou que uma pequena dose de d-tubocurarina (0,08mg/kg) era capaz de cau-

sar uma diminuição acentuada do volume corrente do recém-nascido. Busch e Stead (14) determinaram ainda a "quantidade de d-tubocurarina necessária para controlar a respiração e produzir condições operatórias satisfatórias" em lactentes. Este, no primeiro dia de vida necessitou de apenas 0,32mg/kg, que aumentou para 0,34mg/kg ao segundo dia. No nono dia já havia necessidade de 0,44mg/kg e ao fim de de um mês 0,53mg/kg.

Churchill-Davidson e Wise em estudo eletromiográfico dos músculos hipotenares em três lactentes encontraram resultados algo diferentes (15). Assim, para obter o mesmo grau de relaxamento que o adulto eram necessárias doses por kg idênticas que no adulto e no lactente. Fizeram, entretanto, uma outra observação muito sutil: enquanto que no lactente a paresia hipotenar aparecia concomitantemente com uma diminuição do volume corrente, tal fato não era observado no adulto, no qual aparentemente não havia nenhuma variação ventilatória. Também Long e Backman (16) não encontraram diferença significativa da depressão eletromiográfica causada por doses fixas de d-tubocurarina em lactentes de menos de 4 meses e crianças maiores. Observaram, entretanto, que a recuperação após o relaxante era mais demorada no lactente, o que pode ter sido causado pela menor temperatura (retal) observada nestes pacientes.

Em 44 crianças, desde recém-nascidos a 7 anos de idade, determinamos as curvas de dose-resposta entre d-tubocurarina e força de adução do polegar ao estímulo elétrico. As curvas das médias das doses nas diversas idades podiam ser sobrepostas sem dificuldade. Comparando estes dados com os obtidos em adultos notamos que as crianças em geral necessitam de maior quantidade de relaxante para um mesmo grau de relaxamento no adulto. Observou-se também que o efeito da d-tubocurarina nas crianças eram de menor duração que no adulto. Outro dado interessante neste estudo foi a extrema variabilidade da resposta da criança menor a d-tubocurarina. Assim, por exemplo a ED<sub>51</sub> (ou seja a dose que causa 95% da depressão da resposta ao estímulo) no recém-nado variou entre 0,15 e 0,62mg/kg, enquanto que em crianças maiores a mesma resposta era obtida com doses entre 0,26 e 0,38mg/kg — uma variação duas vezes menor neste grupo. Todavia a média de ambos os grupos era significativamente igual.

A primeira vista pois, a pesquisa bibliográfica parece apresentar dados conflitantes sobre a maior ou menor sensibilidade do lactente ao relaxante muscular adespolarizante. Nota-se entretanto que o grupo de autores que estudaram a

suficiência ventilatória <sup>(1,3)</sup> ou as necessidades clínicas <sup>(14,18)</sup> de lactentes após d-tubocurarina descreveram-no como mais sensível do que o adulto, enquanto que os autores que estudaram a resposta eletromiográfica <sup>(15,16)</sup> ou a resposta muscular ao estímulo simples, não encontraram diferenças significativas entre as respostas obtidas com as mesmas doses em lactentes, crianças e adultos. Não temos até o momento nenhuma explicação satisfatória para estas discrepâncias, porém deve-se frisar um aspecto importante que é o fato da criança ter uma reserva respiratória muito menor do que o adulto. Assim um ligeiro grau de relaxamento muscular no adulto não causa muitas vezes nenhuma limitação à sua ventilação. Já a criança, que apresenta uma maior dissociação entre efeitos periféricos e função respiratória, uma curarização residual mínima poderá afetar gravemente a dinâmica respiratória, produzindo hipoxemia e acidose que por sua vez vão potencializar os efeitos dos relaxantes musculares adespolarisantes. Ainda, o consumo de oxigênio por kg peso é maior na criança enquanto a relação entre área alveolar e peso corporal é semelhante a do adulto. Como se vê, o aparelho respiratório da criança tem que trabalhar com uma demanda maior e reserva menor. Daí concluímos que na prática, o anestesiólogo, ao terminar a anestesia deve ter cuidados extremos com a criança afim de assegurar-se de que não existe mais bloqueio neuromuscular residual. Se houver a mínima dúvida a criança deverá ser ventilada até que a sua musculatura tenha se recuperado completamente. É recomendável ainda, antagonizar o bloqueio neuromuscular adespolarisante em todos lactentes, mesmo quando os relaxantes não foram utilizados por tempo prolongado.

#### PANCURÔNIO

O brometo de pancurônio é um relaxante muscular do grupo nitrogenado biquaternária que produz um bloqueio do tipo competitivo (ou adespolarisante). No adulto parece ser de 5 a 10 vezes mais potente <sup>(19)</sup> do que a d-tubocurarina, tendo uma duração semelhante. A pressão arterial mantém-se estável podendo mesmo mostrar tendência a se elevar <sup>(20)</sup>. Em algumas crianças pode-se observar taquicardia após seu uso.

A resposta tipo histamínica, manifestada por vermelhidão ao longo do trajeto da veia é bem mais rara do que com a d-tubocurarina, especialmente no grupo de crianças maiores (entre 10 e 15 anos) <sup>(21)</sup>.

O pancurônio também apresenta grande variação de sensibilidade individual em crianças, como já fora observado em adultos <sup>(22)</sup> Também na criança sua potência é de 5 a 6 vezes a da d-tubocurarina, porém a sua curva de dose-resposta é um pouco mais íngreme do que a da d-tubo, possivelmente devido a maior combinação com as proteínas plasmáticas. O recém nascido é mais sensível ao pancurônio do que o adulto, como já fora observado clinicamente com a d-tubocurarina <sup>(22)</sup>; entretanto, observando a relação dose-efeito sobre a contração dos musculos hipotenares não se nota diferença significativa nas diversas idades.

#### METOCURINA

Investigamos recentemente a ação clínica e efeitos neuromusculares usando doses relativamente grandes (0,5mg/kg peso) de metocurina para entubação traqueal.

Com estas doses, não houve alteração da pressão arterial, aparecendo uma ligeira taquicardia (aumento da frequência em 8 batimentos/minutos) sem arritmias; mostraram-se também suficientes para produzir boas condições clínicas para a entubação, com relaxamento mandibular, apnéia e relaxamento abdominal. Estas crianças foram monitorizadas com o estimulador neuromuscular ("Block Aid") observando-se o retorno de contrações tetânicas com fadiga após 38 minutos em anestesia com fluotano e em 19 minutos naquelas anestesiadas apenas com tiopental sódico e óxido nitroso/oxigênio. A curva de resposta a dose cumulativa foi semelhante a observada com a d-tubocurarina. Da mesma forma como se observou com a d-tubocurarina, as crianças necessitam de dose maior de metocurina por kg/peso do que adultos para obter-se o mesmo grau de relaxamento. O tempo de recuperação de doses equivalentes de d-tubocurarina e metocurina é praticamente o mesmo.

#### IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

As necessidades clínicas de relaxamento muscular variam de caso para caso. Alguns cirurgiões insistem no relaxamento muscular absoluto, outros são menos exigentes. Também o tipo de respiração, os agentes anestésicos e a profundidade da anestesia, modificam as necessidades da criança.

Quanto às necessidades de succinilcolina, ficou convencionalizado que o lactente realmente, precisa de doses maiores

para se obter um bom relaxamento muscular. Assim, na criança de menos de um ano de idade utilizamos por via venosa a dose de 2mg/kg, enquanto, na maior, a de 1mg/kg. Afim de controlar seus efeitos vagomiméticos, precedemos a administração da succinilcolina com 0,01mg/kg de atropina por via venosa. Consideramos a ação da atropina por via intra-

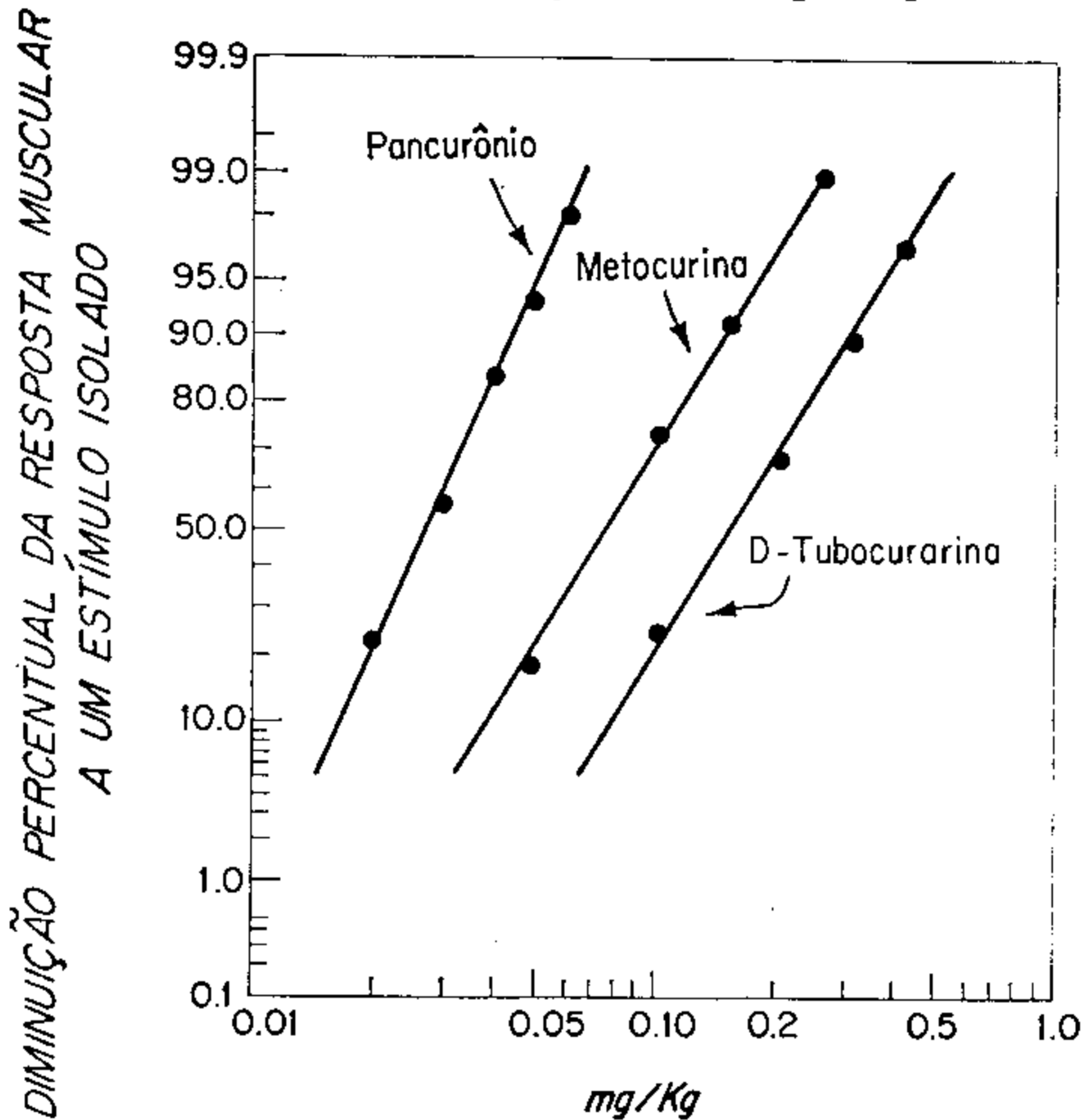


FIGURA 1

Curvas dose-resposta do pancurônio, metocurina, d-tubocurarina, na anestesia dos lactentes e crianças. Os dados são de nossos estudos prévios (17,22,24). Note a curva ligeiramente ingreme de pancurônio.

muscular imprevisível, daí por que não a utilizamos rotineiramente em medicação pré-anestésica. Como a succinilcolina é rapidamente absorvida quando administrada por intramuscular, ela também poderá ser administrada por esta via, em dose dupla do que se usaria por via venosa: 4mg/kg nos lactentes e 2mg/kg nas crianças maiores. Em casos de emergência a dose total pode ser distribuída por dois locais, afim de acelerar sua absorção. Como é muito raro observar-se arritmias após a sua administração intramuscular não há necessidade de precede-la com atropina.

Usamos uma dose de 0,6mg/kg de d-tubocurarina para a entubação traqueal. Na criança já anestesiada com anestésico inalatório potente, quando se necessita de relaxamento abdominal, usamos doses de 0,3 a 0,4mg/kg com o que se observa uma depressão da contração ao estímulo de mais de 95%. Normalmente a duração da ação desta dose é de em torno de 20 minutos, não se devendo, entretanto, repetir nova dose a não ser que se manifestem sinais indesejáveis de rigidez abdominal ou movimentação diafragmática. A recuperação da força após o uso de relaxantes musculares adespolarizantes é mais rápida na criança do que no adulto, podendo se dar a dose subsequente assim que se manifestem sinais de recuperação. Se isto não for feito poderemos terminar com uma criança reagindo violentamente ao tubo. Devemos lembrar também que o enflorano potencializa a ação dos relaxantes musculares mais do que o halotano.

Preferimos realizar a entubação acordada no recém-nascido, após esvaziarmos seu estômago. A principal razão deste procedimento é porque ele é fácil, bem tolerado pela criança e não produz laringoespasma; desde que feito com delicadeza, não há complicações. Uma vez entubada, e se necessário, poderá ser administrada uma dose de 0,25mg/kg de d-tubocurarina, usando 0,01mg/kg nas doses subsequentes. Se observarmos que o resultado destas doses não se coadunam com os efeitos clínicos, utilizo um Block-Aid para testar a resposta aos estímulos elétricos. A monitoragem na criança é tão fácil como no adulto. O pancurônio pode ser utilizado da mesma maneira que a d-tubocurarina, lembrando apenas que ele é cinco vezes mais potente que esta; assim, a dose recomendada de pancurônio deverá ser de 1/5 da que seria usada de d-tubocurarina. A duração de sua ação é entretanto ligeiramente menor.

Considerando-se que a metocurina tem o dobro da potência da d-tubocurarina, ela deverá ser administrada na metade da dose desta. Para cirurgia que dure mais de uma hora, uma dose de 0,5mg/kg de metocurina produzirá condições satisfatórias para a entubação e cirurgia, sem alterações apreciáveis da pressão arterial, pequeno aumento da frequência cardíaca e eletrocardiograma estável.

A tolerância do prematuro ou do neonato em estado grave a qualquer droga é relativamente baixa. Assim, é razoável reduzir-se a dose à metade e daí por diante avaliar os resultados obtidos antes de novas doses de adespolarizantes. Ao final da anestesia em que se usou relaxantes adespolarizantes, sua ação é sempre antagonizada com prostigmina 0,06mg/kg e atropina 0,02mg/kg, pois sabemos que o adulto



pode tolerar bem uma curarização residual, mas na criança ela representa um sério perigo para sua função respiratória.

#### NAO-REVERSÃO DO BLOQUEIO NEUROMUSCULAR

Ocasionalmente o anesthesiologista ao final da operação é incapaz de antagonizar o bloqueio neuromuscular com doses apropriadas de atropina e prostigmina. Tal fato pode ser devido a diversos fatores:

1 — *Acidose* — O pK da d-tubocurarina é 8,6 e a acidose poderia favorecer a entrada de protons na amina terciária, deslocando o equilíbrio a favor da forma bisquaternária, que é mais potente do que a monoquaternária <sup>(25)</sup>. A acidose respiratória é facilmente corrigida por ventilação adequada. A Acidose metabólica pode ser tratada pela infusão de bicarbonato; deve-se ter em mente, entretanto, que esta acidose pode ser devida a uma perfusão deficiente. O objetivo do tratamento deve ser a correção do distúrbio primário, o que pode exigir um tratamento prolongado. Assim, estas crianças poderão necessitar profilaticamente de suporte ventilatório pós operatório.

2 — *Hipotermia* — A hipotermia pode influenciar o bloqueio neuromuscular de diversas maneiras. A intensidade do bloqueio aumenta com a galamina e o pancurônio, sendo discutível o efeito da hipotermia sobre a d-tubocurarina. Outro aspecto, e certamente mais importante, é que a hipotermia diminui o metabolismo e a secreção renal das drogas. Em nossa experiência não tentamos reverter o paciente com temperatura abaixo de 34,5°C, fazendo-se primeiro o seu reaquecimento.

3 — *Hipocalcemia* — Crianças e recém-nascidos gravemente enfermos e com síndrome de angústia respiratória podem apresentar hipocalcemia <sup>(27)</sup>. Como é sabido a hipocalcemia potencia o bloqueio neuromuscular. Nestes casos a administração de algumas doses de cloreto de cálcio (10mg/kg) por via venosa pode ser recomendada.

4 — *Antibióticos* — Alguns antibióticos podem induzir uma paralisia neuromuscular, sendo o grupo dos aminoglicosídeos aparentemente o mais potente. Este grupo inclui a neomicina, gentamicina, estreptomicina e kanamicina. O seu efeito é semelhante ao do íon magnésio, podendo ser antagonizado por cálcio, mas não por prostigmina <sup>(28)</sup>.

5 — O lactente pode ser um daqueles raros pacientes que apresenta real hipersensibilidade a droga, tendo ocorrido uma sobredose relativa.

6 — No lactente os diversos compartimentos do corpo não estão tão bem definidos como no adulto pois, quase todos os tecidos são igualmente bem perfundidos, mesmo o tecido gorduroso (tecido adiposo marron). Assim, o continente relativamente grande é rapidamente preenchido, não havendo local para redistribuição. A única saída existente é a excreção.

7 — É possível que o lactente esteja em insuficiência cardíaca congestiva, e desgastando todas suas energias para vencer a resistência de seu pulmão pouco complacente.

Em todos os casos de apnéia prolongada, o tratamento deve-se orientar para o tratamento da causa primária, seja a acidose, a hipotermia, a hipocalcemia para depois antagonizar novamente. Entretanto, o aspecto mais importante é que não se deve comprometer a segurança; em qualquer dúvida, a criança deve ser mantida entubada e ventilada enquanto necessário. A principal razão desta conduta é a pequena reserva pulmonar, pois elas respiram dentro de seu "volume de fechamento alveolar". Portanto, qualquer resquício de paralisia muscular pode levar a mais hipoxia, acidose e retenção de gás carbônico, o que por sua vez potencializa o bloqueio neuromuscular. Assim, é muito mais seguro deixar o tubo endotraqueal e ventilar, do que extubar precocemente.

Pode-se tomar diversas medidas afim de prevenir estas complicações. A primeira seria a de titular cuidadosamente a administração dos relaxantes, de acordo com as necessidades. Se tivermos dúvida quanto ao dado clínico devemos recorrer a avaliação da contração com um monitor neuromuscular do tipo Block-Aid. As informações assim obtidas são tão válidas com as feitas no adulto. Também nos casos em que consideramos as necessidades de relaxante como excessivas, seria preferível aumentar a potência do agente anestésico inalado, que suplementará o bloqueio neuromuscular.

Em conclusão, afirmamos que todos os tipos de relaxantes muscular podem ser usados nos lactentes e crianças, desde que o anestesiolegista esteja familiarizado com as doses necessárias, efeitos colaterais e ainda habilitado a observar e avaliar o efeito destas drogas nestes pequenos pacientes submetidos a anestesia.

## SUMMARY

## ROLE OF MUSCLE RELAXANTS IN PEDIATRIC ANESTHESIA

This revision on the clinical use of muscle relaxants in the newborn and infants analyses the relative potency of several drugs and in different age groups. Clinical investigations and discrepancies are discussed, as well as side-actions and complications. Non reversal of muscle relaxation, may be due to the use of relaxants but may have other causes also.

## REFERÊNCIAS

1. Stead A L — The response of the newborn infant to muscle relaxants. *Br J Anaesth* 27:124, 1955.
2. Nightingale D A, Glass A G, Bachman L — Neuromuscular blockade by succinylcholine in children. *Anesthesiology* 27:736, 1966.
3. Lim H S, Devenport H T, Robson M B — The response of infants and children to muscle relaxants. *Anesthesiology* 25:161, 1964.
4. Cook D R, Fischer C G — Neuromuscular effects of succinylcholine in infants and children. *Anesthesiology* 42:662, 1975.
5. Mazze R I, Dunbar R W — Intralingual succinylcholine administration in children: An alternative to intravenous and intramuscular routes? *Anesth Analg (Cleve)* 47:605, 1968.
6. Goudsouzian N G, Jasinska M, Donlon J V, et al. — Arrhythmias during endotracheal intubation in children. Abstracts of Papers, VI World Congress of Anesthesiology, Mexico City, 1976. *Excerpta Medica*, No. 387, p 135.
7. Keneally O P, Bush G — Changes in serum potassium after suxamethonium in children. *Anaesth Int Care* 2:147, 1974.
8. Brown T C K, Bishop A A — Anesthesia for children with burns. *Proc III, Asian Australian Congress of Anaesthesiology*, Butterworths, pp 323-326, 1970.
9. Salem M R, Wong A Y, Lin Y H — The effect of suxamethonium on the intragastric pressure in infants and children. *Br J Anaesth* 4:166-170, 1972.
10. Salem M R, Wong A Y, Collins V — The pediatric patient with a full stomach. *Anesthesiology* 39:435-440, 1973.
11. Miller R, Way W L, Hickey R F — Inhibition of succinylcholine-induced increased intraocular pressure of non-depolarizing muscle relaxants. *Anesthesiology* 29:123-126, 1968.
12. McLeskey C H, Pavlin E G, Hornbein T H — Effectiveness of pancuronium in blocking succinylcholine-induced elevation of intraocular pressure: Abstracts of Scientific Papers, ASA Annual Meeting, October 1977, pp 319-320.
13. Ryan J R, Kagen L J, Hyman A I — Myoglobinemia after a single dose of succinylcholine. *New Eng J Med* 285:824, 1971.
14. Bush G H, Stead A L — The use of d-Tubocurarine in neonatal anesthesia. *Br J Anaesth* 34:721, 1962.
15. Churchill-Davidson H C, Wise R P — The response of the newborn infant to muscle relaxants. *Canad Anaesth Aoc J* 11:1, 1964.
16. Long G, Bachman L — Neuromuscular blockade by d-Tubocurarine in children. *Anesthesiology* 28:723, 1967.
17. Goudsouzian N G, Donlon J V, Ryan J F, et al. — Reevaluation of d-Tubocurarine dosage and duration in the pediatric age group. *Anesthesiology* 43:416, 1975.
18. Bennett E J, Ignacio A K, Patel K et al. — Tubocurarine and the neonate. *Br J Anaesth* 48:687, 1976.
19. Karis I H, Gissen A J — Evaluation of new neuromuscular blocking agents. *Anesthesiology* 35:149-157, 1971.

20. Bennett E D, Bowyer D E, Giesecke A, et al. — Pancuronium bromide: A double blind study in children. *Anesth and Analg* 52:12-18, 1972.
21. Nightingale D A, Bush G H — A clinical comparison between tubocurarine and pancuronium. *Br J Anaesth* 45:63, 1973.
22. Goudsouzian N G, Ryan J F, Savarese J J — The neuromuscular effects of pancuronium in infants and children. *Anesthesiology* 41: (1) p 95, 1974.
23. Bennett E, Ramamurthy S, Dalal F Y, et al. — Pancuronium and the neonate. *Br J Anaesth* 47:75-78, 1975.
24. Goudsouzian N G, Liu L M P, Savarese J J — Metocurine in infants and children: neuromuscular and clinical effects. *Anesthesiology* (in press).
25. Ali H H, Savarese J J — Monitoring of neuromuscular function. *Anesthesiology* 45:216, 1976.
26. Miller R D, Van Nyhuis L S, Eger E J — The effect of temperature on a d-Tubocurarine neuromuscular blockade and its antagonism of neostigmine. *J Pharmacol Exp Ther* 195:237, 1975.
27. Brown O M, Boen J, Bernstein A — Serum ionized calcium in newborn infants. *Pediatrics* 49:841, 1972.
28. Singh Y N, Harvey A L, Marshall I G — Antibiotic induced paralysis of the mouse phrinc nerve, hemidiaphragh preparation and reversibility by calcium and by neostigmine. *Anesthesiology* 48:418, 1978.



### DIRETORIA DA SBA DE 1979

Presidente: Dr. José Carlos Ferraro Maia  
Vice-Presidente: Dr. Jorge de Almeida Bello  
Secretário: Dr. José Calasans Maia  
Tesoureiro: Dr. Alberto Menezes da Costa  
Diretor do Departamento Científico: Dr. Carlos Alberto da Silva Jr.  
Diretor do Departamento Administrativo: Dr. Edisio Pereira  
Diretor do Departamento de Ética e Defesa Profissional:  
Dr. Benedicto Ignácio Barbosa