Artigo Científico

Tempo de Latência do Rocurônio e da Succinilcolina e Condições de Intubação Traqueal*

Pedro Thadeu Galvão Vianna, TSA ¹, Yara Marcondes Machado Castiglia, TSA ², Eliana Marisa Ganem, TSA ³, Ieda Harumi Takata ⁴, José Reinaldo C. Braz, TSA ⁵, Paulo Roberto Curi ⁶

Vianna PTG, Catiglia YMM, Ganem EM, Takata IH, Braz JRC, Curi PR - Onset time and Intubating Conditions of Rocuronium and Succinylcholine

Background and Objectives - Pulmonary aspiration of gastric content during induction of anesthesia for emergency surgical procedures is a serious complication; fast endotracheal intubation under these circumstances is of vital importance to secure the airways. Despite its numerous side effects, succinylcholine is used for this purpose. Rocuronium is the most recently introduced aminoesteroid neuromuscular blocking drug with short onset. The objective of this study was to compare the onset time and intubating conditions of rocuronium and succinylcholine.

Methods - After informed consent, forty-five patients were randomly allocated into three groups of 15: Group I (GI) = succinylcholine 1 mg.kg 1 ; Group II (GII) = rocuronium 0.6 mg.kg 1 ; Group III (GIII) = rocuronium 0.9 mg.kg 1 . Every patient was premedicated with midazolam 15 mg per os and induction of anesthesia was made with fentanyl 10 μ g.kg 1 and etomidate 0.3 mg.kg 1 . The neuromuscular block was monitored with the TOF-Guard neuromuscular transmission monitor. The TOF-Guard neuromuscular monitor uses an accelerometer to measure the response to nerve stimulation. The stimulating electrodes were placed close to the course of the ulnar nerve at the wrist. The onset time was considered as the time between the end of neuromuscular drug injection and the twitch height (T1) decrease to 10 %. Heart rate and arterial blood pressure were registered at 6 moments before and after induction of anesthesia.

Results - The onset time results were: Group I, 71 s; Group II, 120 s and Group III, 70 s or GI=GIII < GII (F=8.862; p < 0.01). There were 43 patients exhibiting excellent intubating conditions and 2 with good intubating conditions. Heart rate and arterial blood pressure showed alterations due to induction of anesthesia and intubation.

Conclusions - Rocuronium 0.9 mg.kg⁻¹ can be used in rapid sequence induction because it has a short onset time which is similar to that of succeylcholine. It is likely that rocuronium would be a good indication in patients with high intracranial pressure, burns and neuromuscular diseases.

KEY WORDS - NEUROMUSCULAR BLOCKERS: rocuronium, succinylcholine

- * Trabalho realizado no CET/SBA do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP
- 1 Professor Titular do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP
- 2 Professora Adjunta Livre Docente do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP
- 3 Professora Assistente Doutora do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP
- 4 Médica Anestesiologista do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu UNESP
- 5 Professor Titular do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu UNESP
- 6 Estaticista e Professor Titular da Faculdade de Medicina Veterinária UNESP

Correspondência para Pedro Thadeu Galvão Vianna UNESP - Dept^o de Anestesiologia - Rubião Junior 18618-970 Botucatu - SP

Apresentado em 18 de fevereiro de 1997 Aceito para publicação em 02 de maio de 1997

© 1997, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Aaspiração pulmonar do conteúdo gástrico durante a indução anestésica em pacientes de cirurgia de emergência e com estômago cheio é uma séria complicação que pode resultar em morte; nesta circunstância, a rápida intubação traqueal (IOT) é de vital importância. Apesar dos diversos efeitos colaterais, a succinilcolina é freqüentemente utilizada na indução destes pacientes porque produz, em curto período de tempo, ótimas condições de intubação; assim, torna-se desejável a introdução de um BNM adespolarizante que também possua curto tempo de latência 1,2, porém sem os inconvenientes efeitos colaterais da succinilcolina.

O rocurônio é um promissor bloqueador neuromuscular (BNM) adespolarizante aminoesteróide monoquartenário, caracterizado pela ausência de efeitos cardiovasculares, curto tempo de latência e duração de ação intermediária, semelhantemente ao atracúrio e ao vecurônio. Estruturalmente o rocurônio é o 2-morfolino-16-alil-pirrolidino, derivado do 3-hidroxi análogo do vecurônio ³. É menos lipossolúvel que o vecurônio, sendo excretado principalmente pelo fígado e também pelos rins. Sua potência bloqueadora neuromuscular é seis vezes menor que a do vecurônio ^{1,2}. A dose efetiva 95 (ED₉₅) é de 0,3 mg.kg⁻¹ durante a anestesia com opióide, podendo ser reduzida na presença de agentes inalatórios.

A base do desenvolvimento do rocurônio surgiu na proposta de Bowman e col ⁴, sugerindo que os BNM adespolarizantes com menor potência possuem menor tempo de latência. Em outras palavras, a hipótese seria, quanto maior a massa do BNM, menor a latência, hipótese esta confirmada em estudos em que se utilizaram BNM esteróides, tanto em animais ⁴, quanto em seres humanos ⁵.

Baseando-se nestas afirmativas, resolveu-se estudar o tempo de latência do rocurônio nas doses de duas a três vezes a ED_{95} , comparando-se os resultados com os obtidos em pacientes submetidos aos efeitos da succinilcolina.

MÉTODO

Esta pesquisa teve aprovação do Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP e todos os 45 pacientes deram consentimento por escrito. Os critérios de inclusão foram: idade entre 18 e 65 anos, classificação do estado físico em ASA I ou II e o Índice de Massa Corpórea (IMC = peso em quilogramas/quadrado da altura em metro) inferior a 30. Na avaliação pré-anestésica, usou-se o critério de Mallampati ⁶ para previsão de dificuldade de IOT, sendo aceitos os pacientes das classes I e II. Todos receberam 15 mg de midazolam, por via oral, como medicação pré-anestésica 90 minutos antes de irem para o Centro

Cirúrgico. Os pacientes selecionados foram divididos aleatoriamente em três grupos: G I - 15 pacientes (succinilcolina 1 mg.kg -1), G II - 15 pacientes (rocurônio 0,6 mg.kg -1) e G III - 15 pacientes (rocurônio 0,9 mg.kg -1). A injeção destas drogas foi em tempo inferior a 15 segundos, e realizada em veia periférica, simulando a técnica de intubação seqüencial rápida para cirurgia de emergência.

Monitorização do Bloqueio Neuromuscular

Usou-se o método da aceleromiografia, com o equipamento TOF-Guard 7,8 para a monitorização da transmissão neuromuscular. A aceleromiografia é baseada no fato de que, se a massa é mantida constante, a aceleração do polegar em resposta à neuroestimulação é proporcional à força da contração. No trajeto do nervo ulnar, próximo ao punho, os eletrodos foram fixados com o auxílio de duas placas, com distância entre elas de aproximadamente 5 cm. O eletrodo negativo (preto) foi fixado na posição distal e o positivo (branco), na posição proximal. Um pequeno transdutor piezoelétrico foi fixado ao polegar do membro em estudo. O braço e a mão foram fixados a um suporte, porém o polegar foi deixado livre e em condições de se movimentar. Após a indução anestésica, o monitor de BNM foi ligado, passando a funcionar através de controle automático que determina o nível da estimulação supramáxima necessária para que a contração muscular do primeiro estímulo, T₁, atinja o nível de 100 % (nível controle); isto é seguido automaticamente de estimulação supramáxima da salva de quatro estímulos a cada 15 segundos. Considerou-se o tempo de latência como o período de tempo medido entre o término da injeção do BNM e a depressão de T₁ de 10% e, também, ausência de T₂, T₃ e T₄. A indução da anestesia foi feita com fentanil 10 µg.kg⁻¹ e etomidato 0,3 mg.kg⁻¹. Todos os pacientes tiveram as avaliações da pressão arterial realizadas pelo método auscultatório de Riva-Rocci. A freqüência cardíaca foi avaliada através do ECG. Em todos os indivíduos empregou-se o oxímetro. Os atributos hemodinâmicos de pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) e de freqüência cardíaca foram avaliados: no pré-anestésico (controle-momento 0), após a indução (momento 1), durante a intubação (momento 2), um minuto após a intubação (momento 3), três minutos após a intubação (momento 4) e cinco minutos após a intubação (momento 5).

As condições de intubação foram analisadas segundo o critério proposto por Goldberg e col 9: 1 - excelentes (passagem fácil do tubo traqueal sem tosse, cordas vocais relaxadas); 2 - boas (leve tosse, cordas vocais relaxadas); 3 - ruins (passagem do tubo traqueal com tosse moderada ou bucking, movimentos nas cordas vocais); 4 - impossíveis (cordas vocais com adução ou não visualizadas, sem relaxamento da mandíbula).

Os resultados foram submetidos à análise estatística de perfil de Morisson ¹⁰ e ao método estatístico não paramétrico de Kruskal-Wallis, sendo considerados estatisticamente significativos os resultados que tiveram p < 0,05.

RESULTADOS

Os grupos foram homogêneos em relação ao peso, à idade, à altura, ao sexo (M = masculino e F = feminino) e ao estado físico segundo os conceitos da *American Society of Anesthesiology* (ASA) (Tabela I).

1. Pressão arterial sistólica

A análise de perfil deste parâmetro hemodinâmico mostrou não existir diferença entre grupos no conjunto dos momentos (GI=GII=GIII), F=0,45, p< 0,50. Existiu diferença entre os momentos de todos os grupos F=6,81 p< 0,01; as menores médias ocorreram em M1 e M5 para todos os grupos, tabela II.

2. Pressão arterial diastólica

A análise de perfil deste parâmetro hemodinâmico mostrou não existir diferença entre grupos no conjunto dos momentos (GI=GII=GIII), F=0,44, p<0,50. Existiu diferença entre os momentos de todos os grupos F=7,73, p<0,01; o conjunto destas médias foi menor em M_1 e M_5 (Tabela III).

Tabela I - Características Demográficas dos Pacientes

	Peso (kg)*	Idade (anos)*	Altura (cm)*	Sexo M:F	ASA I:II
Grupo I	67 ± 14	44 ± 10	163 ± 4	5:10	11:4
Grupo II	66 ± 13	41 ± 11	165 ± 9	3:12	9:6
Grupo III	62 ± 12	44 ± 11	160 ± 10	5:10	10:5

^{*} média e desvio PADrão (DP)

Tabela II - Pressão Arterial Sistólica (mmHg): M₀ (controle), M₁ (após a indução), M₂ (durante a IOT), M₃ (1 min após a IOT), M₄ (3 min após a IOT), M₅ (5 min após a IOT)- Média ± DP

Momentos	Mo (controle)	M1	M2	Мз	M4	M5
G I - n=15	124±14	117±20	125±31	129±34	123±28	116±21
G II - n=15	130±22	115±28	129±34	129±36	136±29	126±22
G III - n=15	131±26	117±26	132±26	141±35	136±29	126±22

Tabela III - Pressão Arterial Diastólica (mmHg): Mo (controle), M1 (após a indução), M2 (durante a IOT), M3 (1 min após a IOT), M4 (3 min após a IOT), M5 (5 min após a IOT)- Média ± DP

Momentos	Mo (controle)	M1	M2	Мз	M4	M5
G I - n=15	83±12	83±22	90±32	92±28	88±24	83±21
G II - n=15	84±17	76±24	85±23	85±20	85±26	78±17
G III - n=15	85±12	77±16	94±17	96±19	91±15	85±12

Tabela IV - Freqüência Cardíaca (batimentos/minuto): Mo (controle), M1 (após a indução), M2 (durante a IOT), M3 (1 min após a IOT), M4 (3 min após a IOT), M5 (5 min após a IOT), Média ± DP

Momentos	Mo (controle)	M1	M2	Мз	M4	M5
GI - n=15	83±18	70±14	76±17	82±20	79±19	76±14
GII - n=15	80±14	68±134	83±19	80±19	82±16	74±17
GIII - n=15	79±14	66±14	75±18	80±17	76±19	74±13

3. Freqüência cardíaca

A análise de perfil deste parâmetro hemodinâmico mostrou não existir diferença entre os grupos estudados (GI=GII=GIII), F= 0,66, p< 0,50, porém houve diferença entre os momentos, ou seja, a freqüência cardíaca foi menor em M1 de todos os grupos F= 9,27, p< 0,01 (Tabela IV).

4. Tempo de Latência

Este parâmetro, principal objetivo desta pesquisa, estudado através da análise estatística não paramétrica de Kruskal-Wallis, para amostras independentes, mostrou-se significantemente aumentado no Grupo II (rocurônio 0,6 mg.kg⁻¹), enquanto os Grupos I (succinilcolina 1 mg.kg⁻¹) e III(rocurônio 0,9 mg.kg⁻¹) tiveram tempos de latência similares, (GI=GIII) < GII, F= 8,862 e p<0,01; estes resultados são apresentados na tabela V e, em dados individuais, na figura 1.

Tabela V - Tempo de Latência - Mediana dos Resultados, em Segundos

Grupo I (succinilcolina 1 mg.kg ⁻¹)	n=15	71
Grupo II (rocurônio 0,6 mg.kg ⁻¹)	n=15	120*
Grupo III (rocurônio 0,9 mg.kg ⁻¹)	n=15	70

^{*}estatisticamente significativo p< 0,01

5. Condições de Intubação Traqueal

Os pacientes dos três grupos apresentaram, em sua maioria, excelentes condições de IOT, com exceção de dois pacientes de G I (succinilcolina 1 mg.kg⁻¹), que apresentaram nota 2 ou boas condições.

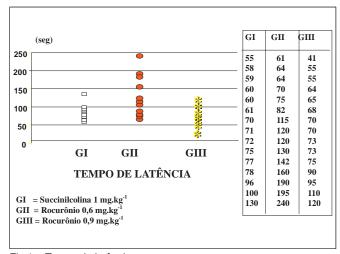


Fig 1 - Tempo de latência

DISCUSSÃO

Este trabalho mostra que a dose de rocurônio de 0,9 mg.kg⁻¹ e a de succinilcolina de 1 mg.kg⁻¹ possuem o mesmo tempo de latência. Isto faz do rocurônio o substituto da succinilcolina na següência de intubação rápida nas cirurgias de emergência, devendo ser acrescentado que o rocurônio não apresenta os efeitos colaterais da succinilcolina. Estas conclusões estão de acordo com as de outros autores ¹¹⁻¹⁴. A ED₉₅ do rocurônio é de 0,3 mg.kg⁻¹, porém a dose clínica mais comumente utilizada durante a indução anestésica é 0,6 mg.kg⁻¹ (2 x ED₉₅). O inconveniente de se aumentar a dose de 2 para 3 x ED₉₅ é o aumento previsível e proporcional da duração de efeito do bloqueio neuromuscular (BqNM) da média de aproximadamente 35 minutos (0,6 mg.kg⁻¹ de rocurônio) para 55 minutos (0,9 mg.kg⁻¹ de rocurônio) ¹⁴. Desse modo, a succinilcolina continua insubstituível quando o procedimento cirúrgico é de curta duração.

O emprego da aceleromiografia justificase pela acurácia e facilidade de uso, fator fundamental em pesquisa clínica. Para determinação do tempo de latência, considerou-se o tempo decorrido entre o final da injeção do BNM e a redução de T₁ de 10%. Optou-se para este nível de bloqueio porque existe diferença entre o relaxamento da musculatura do território ulnar e da musculatura laríngea, sendo que a musculatura laríngea é relaxada mais precocemente. Além disso, está bem estabelecido que a administração do BNM, suficiente para produzir 90 % de depressão da contração muscular, em res-posta à estimulação do nervo ulnar, irá produzir adequado relaxamento cirúrgico 15, conceito este que foi comprovada nesta pesquisa pelas excelentes condições de IOT obtidas nos três grupos. Ficou comprovado, também, a hipótese de Bowman e col 4, correlacionando menor potência (portanto, necessidade do emprego de maior massa da droga) e menor tempo de latência do BNM. Ao realizar este estudo com rocurônio, procurou-se utilizá-lo em pacientes hígidos, adultos, jovens, sem obesidade e sem dificuldade à IOT. Obteve-se, então, grupos uniformes sob o ponto de vista demográfico. Dentre os fatores capazes de interferir nos resultados, destaca-se o peso corporal, pois o tempo de latência é menor nos obesos quando comparado ao tempo de latência de indivíduos de peso normal. Entretanto, estes resultados não foram estatisticamente significantes 16.

Outro fato importante foi a grande estabilidade hemodinâmica determinada pelo rocurônio em doses elevadas; as alterações de PAS, PAD e FC foram conseqüência da indução anestésica com opióide (fentanil) e com o hipnótico etomidato. Pode-se, também, notar que o fentanil, na dose de 10 µg.kg⁻¹, bloqueou apenas parcialmente os reflexos cardioestimulantes da IOT. Os estudos farmacológicos mostraram, em animais de experimentação, que o rocurônio, em dose capaz de reduzir a contração muscular em 90%, tem duração de BqNM menor que a encontrada com o vecurônio ⁷. Nos animais pesquisados, o aumento do rocurônio de 2 para 3 x

ED₉₅ causou diminuição do tempo de latência de 108 para 48 segundos. Do mesmo modo, doses acima de 3 x ED₉₀ não determinaram alterações na fregüência cardíaca ou na pressão arterial, em varias espécies animais. Nas doses de BqNM, com o rocurônio, houve apenas um pequeno efeito vagolítico e nenhuma resposta da membrana nictitante (transmissão ganglionar) quando se produziu estimulação simpática pré-ganglionar; neste caso, a relação transmissão ganglionar/BqNM foi de 22 para o rocurônio e de 228 para o vecurônio. Com relação ao bloqueio vagal, o rocurônio é cem vezes menos potente que o pancurônio e duas vezes mais potente que o vecurônio. Possui, também, um comportamento diferente daquele do pancurônio, pois não modifica a resposta cardioaceleradora à estimulação simpática, mesmo que sejam administrados 10 mg.kg⁻¹, que é, aproximadamente, 11 vezes a dose máxima utilizada na presente pesquisa. A estabilidade cardiocirculatória do rocurônio nas doses de duas e três vezes a dose efetiva (ED₉₅) demonstra ser esta droga muito segura do ponto de vista prático, pois apresenta discreto efeito vagolítico, que irá diminuir a bradicardia causada pelos opióides, sem contudo provocar taquicardia acentuada, como pode acontecer com o uso do pancurônio.

Concluindo, os resultados deste estudo e de diversos autores ¹¹⁻¹⁴ indicam que o rocurônio apresenta diminuição do tempo de latência dose-dependente; na dose de 0,9 mg.kg⁻¹ tem tempo de latência similar ao da succinilcolina. Este fato capacita-o a ser o substituto da succinilcolina, na técnica de intubação seqüencial rápida para cirurgia de emergência. Portanto, nestas condições, resta apenas aguardar maior experiência clínica ^{14,18}.

Vianna PTG, Castiglia YMM, Ganem EM, Takata IH, Braz JRC, Curi PR - Tempo de Latência do Rocurônio e da Succinilcolina e Condições de Intubação Traqueal

Justificativa e Objetivos - Nas cirurgias de urgência - paciente com o estômago cheio - é importante a rápida intubação traqueal e a manutenção das vias aéreas. Dentre os bloqueadores neuromusculares (BNM), a succinilcolina possui o menor tempo de latência. Contudo, também apresenta vários efeitos colaterais. Recentemente, surgiu o rocurônio, que é um BNM adespolarizante com baixo tempo de latência. O objetivo deste estudo foi comparar o tempo de latência da succinilcolina com o do rocurônio.

Método - Quarenta e cinco pacientes adultos foram divididos em três grupos de 15: GI= succinilcolina 1 mg.kg⁻¹; GII= rocurônio 0,6 mg.kg⁻¹; GIII= rocurônio 0,9 mg.kg⁻¹. Todos os pacientes receberam 15 mg de midazolam, por via oral, como medicação pré-anestésica, e fentanil (10 μg.kg⁻¹) e etomidato (0,3 mg.kg⁻¹) para indução anestésica. A monitorização do bloqueio neuromuscular foi realizada com o método da aceleromiografia (TOF-Guard) no trajeto do nervo ulnar. Considerou-se o tempo de latência como o tempo decorrido entre o final da injeção do BNM e a redução de 10% da contração muscular do 1º estímulo (T₁) supramáximo. A pressão arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC) foram registradas em seis momentos antes e depois da indução da anestesia.

Resultados - A mediana do tempo de latência G I = 71 s, do G II = 120 s e G III = 70 s, dando um F=8,862, p<0,01, ou seja, (G I = G III) < G II. As condições de intubação traqueal (IOT) foram excelentes na maioria dos pacientes de ambos os grupos.

Conclusões - Neste estudo obtiveram-se resultados similares entre o tempo de latência da succinilcolina e do rocurônio (G III). Desse modo, abre-se a possibilidade de o rocurônio a 0,9 mg.kg⁻¹ ser o substituto da succinilcolina, quando se necessita tempo de latência curto; este BNM estará também indicado em queimados, portadores de doenças neuromusculares e nos pacientes com aumento da pressão intra-ocular e intracraniana pois, nestas condições, a succinilcolina é contra-indicada. O

rocurônio na dose de 0,9 mg.kg⁻¹ é também o BNM alternativo na técnica seqüencial de intubação rápida.

UNITERMOS: BLOQUEADORES NEUROMUS-CULARES: rocurônio, succinilcolina

> Vianna PTG, Castiglia YMM, Ganem EM, Takata IH, Braz JRC, Curi PR - Tiempo de Latência del Rocuronio y de la Succinilcolina y Condiciones de Intubación Traqueal

Justificativa y Objetivos - En las cirugías de urgencia - paciente com el estómago lleno - es importante la intubación traqueal rápida y la manutención de las vias aéreas. De los bloqueadores neuromusculares (BNM), la succilcolina posee el menor tiempo de latencia. Con todo esto, también presenta varios efectos colaterales. Recientemente, surgió el rocuronio, que es un BNM adespolarizante con bajo tiempo de latencia. El objetivo de este estudio fue comparar el tiempo de latencia de la succinilcolina con el del rocuronio.

Método - Cuarenta y cinco pacientes adultos fueron divididos en tres grupos de 15: GI= succinilcolina 1 mg.kg⁻¹; GII= rocuronio 0,6 mg.kg⁻¹; GIII= rocuronio 0,9 mg.kg⁻¹. Todos los pacientes recibieron 15 mg de midazolan, por via oral, como medicación pré-anestésica, y fentanil (10 ug.kg⁻¹) y etomidato (0,3 mg.kg⁻¹) para inducción anestésica. La monitorización del bloqueo neuromuscular fue realizada con método de la aceleromiografia (TOF-Guard) con el trayecto del nervio ulnar. Se consideró el tiempo de latencia como el tiempo transcurrido entre el final de la inyección del BNM ya la reducción de 10% de la contracción muscular del 1º estimulo (T₁) supramáximo. La presión arterial sistólica (PAS), diastólica (PAD) y frecuencia cardíaca (FC) fueron registradas en seis momentos antes y después de la inducción de la anestesia.

Resultados - La mediana del tiempo de latencia GI= 71 s, del GII= 120 s y GIII= 70 s, dando um F=8,862, p < 0,01, o sea, (GI = GIII) < GII. Las condiciones de intubación traqueal (IOT) fueron excelentes en la mayoria de los pacientes de ambos los grupos.

TEMPO DE LATÊNCIA DO ROCURÔNIO E DA SUCCINILCOLINA E CONDIÇÕES DE INTUBAÇÃO TRAQUEAL

Conclusiones - En este estudio se obtuvieron resultados similares entre el tiempo de latencia de la succinilcolina y del rocuronio (GIII). De este modo, se abre la posibilidad del rocuronio a 0,9 mg.kg⁻¹ ser el substituto de la succinilcolina, cuando se necesita corto tiempo de latencia; este BNM estará también indicado en quemados, portadores de enfermedades neuromusculares y en los pacientes con aumento de la presión intra-ocular y intracraneana, ya que en estas condiciones, la succinilcolina es contra indicada. El rocuronio en dosis de 0,9 mg.kg⁻¹ es también el BNM alternativo en la técnica secuencial de intubación rápida.

REFERÊNCIAS

- Wierda JMKH, De Wit APM, Kuizenga K et al Clinical observations on the neuromuscular blocking action of Org 9426, a new steroidal non-depolarizing agent. Br J Anaesth, 1990:64:521-523.
- 02. Wierda JMKH, Kleef UW, Lambalk LM et al The pharmacodynamics and pharmacokinetics of Org 9426, a new-depolarizing neuromuscular blocking agent, in patients anaesthetized with nitrous oxide, halothane and fentanyl. Can J Anaesth, 1991;38:430-435.
- Wierda JMKH, Hommes FDM, Nap HJA et al Time course of action and intubating conditions following vecuronium, rocuronium and mivacurium. Anaesthesia, 1995;50:393-396.
- 04. Bowman WC, Rodger IW, Houston J et al I: Structure: action relationships among some desacetory analogous of pancuronium and vecuronium in the anesthetized cat. Anesthesiology, 1988;69:57-62.
- Kopman AF Pancuronium, gallamine and d-tubocurarine compared: Is speed of onset inversely related to drug potency? Anesthesiology, 1989;70:915-920.
- Mallampati SR, Catt SP, Guigino LD et al A clinical sign to predict difficult tracheal intubation: a prospective study. Can Anaesth Soc J, 1985;32:429-434.

- 07. Viby-Mogensen J, Jensen E, Werner M et al Measurement of acceleration: a new method of monitoring neuromuscular function. Acta Anaesthesiol Scand, 1988;32:45-48.
- Jensen E, Larsen SW, Sztuk F et al The TOF-Guard: a new neuromuscular transmission analyzer. Anesthesiology, 1993;79:A963.
- 09. Goldberg ME, Larijani GE, Azad SS et al Comparison of tracheal intubating conditions and neuromuscular blocking profiles after intubating doses of mivacurium chloride or succinylcholine in surgical outpatients. Anesth Analg, 1989;69:93-99.
- Morrison DF Multivariate Statistical Methods. New York: McGraw-Hill,1967; 338p.
- Cooper R, Mirokhur RK, Clarke RSJ et al Comparison of intubating conditions after administration of ORG 9426 (Rocuronium) and suxamethonium. Br J Anaesth, 1992; 69:269-273.
- Huizinga ACT, Vanderbrom RHG, Wierda JMKH et al-Intubating conditions and onset of neuromuscular block of rocuronium (ORG 9426): A comparison with suxamethonium. Acta Anaesthesiol Scand, 1992;36:463-468.
- Pühringer FK, Khuenl-Brady KS, Koller J et al Evaluation of the endotracheal intubating conditions of rocuronium (ORG 9426) and succinylcoline in outpatients surgery. Anesth Analg, 1992;75:37-40.
- Magorian T, Flannery KB, Miller RD Comparison of rocuronium, succinylcoline, and vecuronium for rapid-sequence induction of anesthesia in adult patients. Anesthesiology, 1993; 79:913-918.
- Viby-Mogensen J Neuromuscular Monitoring, em: Anesthesia 4th Ed, New York, Churchill Livingstone, 1994;1345-1361.
- Pühringer FK, Khuenl-Brady S, Mitterschiffthaler G Rocuronium bromide: time-course of action in underweight, normal weight, overweight and obese patients. Eur J Anaesthesiol, 1995; 12(Suppl. 11):107-110.
- Marshall RJ, Muir AW, Sleigh T et al An over view of the pharmacology of rocuronium bromide in experimental animals. Eur J Anaesthesiol, 1994;11 (Supl. 10):9-15.
- Vianna PTG, D'Angelo S, Estrada LEN, Ganem EM Uso de rocurônio na seqüência de intubação rápida em paciente tetraparético e com hérnia de hiato. Relato de caso. Rev Bras Anestesiol,1996; 46(Supl. 21):CBA 146.