



# REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia  
[www.sba.com.br](http://www.sba.com.br)



## ARTIGO CIENTÍFICO

# Sugammadex versus neostigmina em pacientes pediátricos: estudo prospectivo e randomizado



Turhan Kara, Ozgur Ozbagriacik, Hacer Sebnem Turk, Canan Tulay Isil\*,  
Ozan Gokuc, Oya Unsal, Emrah Seyhan e Sibel Oba

Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Sisli Etfal Training and Research Hospital, Istanbul, Turquia

Recebido em 9 de dezembro de 2013; aceito em 11 de março de 2014  
Disponível na Internet em 31 de agosto de 2014

### PALAVRAS-CHAVE

Sugammadex;  
Neostigmina;  
Pediatria

### Resumo

**Justificativa e objetivos:** Os inibidores da acetilcolinesterase podem causar curarização residual no pós-operatório quando usados para reverter o bloqueio neuromuscular. Sugammadex reverte o bloqueio neuromuscular por encapsulação química e não está associado aos efeitos colaterais que podem ocorrer com o uso de agentes anticolinesterase. Devido ao aumento dos procedimentos cirúrgicos ambulatoriais. A curarização residual e a rápida recuperação no pós-operatório são muito importantes para a população de pacientes pediátricos. O objetivo deste estudo foi comparar a eficácia de sugammadex e neostigmina na reversão do bloqueio neuromuscular em pacientes pediátricos submetidos a procedimentos cirúrgicos ambulatoriais. **Métodos:** 80 pacientes, com idades entre 2-12 anos, programados para cirurgias ambulatoriais foram incluídos neste estudo prospectivo e randomizado. O bloqueio neuromuscular foi obtido com  $0,6 \text{ mg kg}^{-1}$  de rocurônio e monitorizado com a interpretação da sequência de quatro estímulos. O Grupo RN ( $n=40$ ) recebeu  $0,03 \text{ mg kg}^{-1}$  de neostigmina e o Grupo RS ( $n=40$ ) recebeu  $2 \text{ mg kg}^{-1}$  de sugammadex para a reversão de rocurônio. O tempo de extubação (tempo desde a reversão do bloqueio neuromuscular até a extubação), a razão da sequência de quatro estímulos durante esse tempo, o tempo para atingir uma sequência de quatro estímulos  $> 0,9$  e as complicações prováveis foram registrados.

**Resultados:** Não houve diferença significativa entre as características dos pacientes. Os tempos de extubação e para atingir uma sequência de quatro estímulos  $> 0,9$  foram significativamente maiores no Grupo RN ( $p=0,001$ ,  $p=0,002$ ). A sequência de quatro estímulos no momento da injeção de neostigmina/sugammadex foi significativamente maior no Grupo RN que no Grupo RS ( $p=0,020$ ). A razão entre extubação e sequência de quatro estímulos foi significativamente menor no Grupo RN ( $p=0,002$ ).

\* Autor para correspondência.

E-mail: [cananonaldi@yahoo.com](mailto:cananonaldi@yahoo.com) (C.T. Isil).

*Conclusão:* Sugammadex proporciona extubação mais segura com um tempo de recuperação mais curto que o de neostigmina em pacientes pediátricos submetidos a procedimentos cirúrgicos ambulatoriais.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

## KEYWORDS

Sugammadex;  
Neostigmine;  
Pediatric

## Sugammadex versus neostigmine in pediatric patients: a prospective randomized study

### Abstract

*Background and objectives:* Acetylcholinesterase inhibitors may cause postoperative residual curarization when they are used for reversal of neuromuscular blockade. Sugammadex reverses neuromuscular blockade by chemical encapsulation and is not associated with the side effects that may occur with the use of anticholinesterase agents. Because of increased outpatient surgical procedures postoperative residual curarization and rapid postoperative recovery have a greater importance in the pediatric patient population. The aim of this study was to compare the efficacy of sugammadex and neostigmine on reversing neuromuscular blockade in pediatric patients undergoing outpatient surgical procedures.

*Methods:* 80 patients, aged 2–12 years, scheduled for outpatient surgery were enrolled in this randomized prospective study. Neuromuscular blockade was achieved with  $0.6 \text{ mg kg}^{-1}$  rocuronium and monitored with train-of-four. Group RN ( $n = 40$ ) received  $0.03 \text{ mg kg}^{-1}$  neostigmine, Group RS ( $n = 40$ ) received  $2 \text{ mg kg}^{-1}$  sugammadex for reversal of rocuronium. Extubation time (time from the reversal of neuromuscular blockade to extubation), train-of-four ratio during this time, time to reach train-of-four  $> 0.9$ , and probable complications were recorded.

*Results:* There was no significant difference between the patients' characteristics. Extubation time and time to reach train-of-four  $> 0.9$  were significantly higher in Group RN ( $p = 0.001$ ,  $p = 0.002$ ). Train-of-four at the time of neostigmine/sugammadex injection in Group RN were significantly higher than in the RS group ( $p = 0.020$ ). Extubation train-of-four ratio was significantly lower in Group RN ( $p = 0.002$ ).

*Conclusion:* Sugammadex provides safer extubation with a shorter recovery time than neostigmine in pediatric patients undergoing outpatient surgical procedures.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

## Introdução

A curarização residual pós-operatória (CRPO) em pacientes no período pós-operatório é uma sucessão da presença de receptores nicotínicos bloqueados.<sup>1,2</sup> Mesmo em pacientes visivelmente assintomáticos, 60-70% desses receptores ainda podem permanecer bloqueados.<sup>1</sup> A CRPO pode retardar a recuperação, causar hipoxia, desarranjo metabólico e, raramente, a morte.<sup>2</sup>

Os inibidores da colinesterase são tradicionalmente usados para a reversão do bloqueio neuromuscular (BNM). Dentre esses agentes, a neostigmina é a mais potente e seletiva.<sup>3</sup> Deve-se ter em mente que os agentes inibidores da colinesterase possuem efeitos colaterais multissistêmicos. Como esses agentes não são seletivos para os receptores nicotínicos e também estimulam o sistema muscarínico, alguns efeitos adversos muito sérios podem ocorrer, tais como bradicardia, alongamento do intervalo QT, broncoconstrição, hipersalivação e aumento da motilidade.<sup>3</sup> Para evitar estes efeitos, agentes anticolinérgicos concomitantes, como atropina ou glicopirrolato, são administrados

ao paciente antes dos inibidores da colinesterase.<sup>3</sup> Atualmente, sugammadex é uma alternativa ao procedimento de descurarização, que tradicionalmente era realizado com inibidores da colinesterase. A CRPO e os efeitos colaterais muscarínicos não são antecipados com o uso de sugammadex, que foi desenvolvido de forma a ser seletivo para rocurônio e vecurônio.<sup>4-6</sup>

A junção neuromuscular incipiente, a variabilidade das fibras de fibrina, as diferenças na distribuição de medicamentos e o volume corporal em crianças alteram a sua condução neuromuscular. Esses fatores podem causar uma recuperação prolongada e maior risco de CRPO.<sup>7,8</sup>

Sugammadex provou ser um agente seguro e superior na reversão do BNM em comparação com neostigmina em adultos.<sup>4-6</sup> Porém, há apenas um estudo na literatura sobre a administração de sugammadex em pacientes pediátricos.<sup>9</sup> O objetivo deste estudo foi comparar a eficácia de sugammadex e neostigmina na reversão do BNM em pacientes pediátricos submetidos a procedimentos cirúrgicos ambulatoriais.

## Métodos

Após a aprovação do Comitê de Ética local e a obtenção do termo de consentimento informado assinado pela pessoa legalmente responsável pela criança, este estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado foi realizado. Oitenta crianças, estado físico ASA I (de acordo com a Sociedade Americana de Anestesiologistas), com idades entre 2-12 anos, programadas para cirurgias eletivas ambulatoriais, como cirurgia do abdome inferior ou urogenital, foram incluídas no estudo.

Os pacientes com hipersensibilidade conhecida aos medicamentos, insuficiência renal, insuficiência hepática, doenças que afetam a junção neuromuscular ou história de hipertermia maligna e aqueles mentalmente retardados foram excluídos do estudo.

Midazolam ( $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$ ) foi administrado a todos os pacientes por via oral 30-45 min antes da cirurgia. A monitoração consistiu em eletrocardiograma (ECG), pressão arterial média (PAM), saturação de oxigênio ( $\text{SpO}_2$ ), frequência cardíaca e  $\text{EtCO}_2$  ( $\text{CO}_2$  expirado) (Draeger Primus, Draeger Medical, Drammen, Noruega), todas realizadas na sala de cirurgia. O equipamento para interpretar a sequência de quatro estímulos (*train-of-four*, TOF) em conjunto com o princípio de aceleromiografia (TOF Watch, Organon Technica, Eppelheim, Alemanha) foi colocado sobre o trajeto do nervo ulnar e o transdutor no polegar de todos os pacientes e o sensor de calor periférico foi colocado no lado palmar da mão.

O acesso vascular foi realizado no outro braço, no qual a monitoração neuromuscular não foi aplicada. Anestesia geral foi induzida em ambos os grupos com tiopental ( $5-7 \text{ mg kg}^{-1}$ ), fentanil ( $1 \mu\text{g kg}^{-1}$ ) e rocurônio ( $0,6 \text{ mg kg}^{-1}$ ). Noventa segundos após a primeira dose de rocurônio, os pacientes foram intubados por via orotraqueal. A primeira razão da TOF foi 100% calibrada e medida. A anestesia foi mantida com sevoflurano a 2% e uma mistura de  $\text{O}_2$  e  $\text{N}_2\text{O}$  (50-50%). Durante a operação, a TOF não foi medida.

O efeito do bloqueador neuromuscular (BNM) foi avaliado clinicamente, de acordo com o aumento da frequência respiratória, alterações da curva de respiração e início dos movimentos musculares. Rocurônio ( $0,2 \text{ mg kg}^{-1}$ ) foi administrado quando necessário e o tempo da última dose do BNM foi registrado.

Ao final da cirurgia, a inalação de sevoflurano foi interrompida e transferida para 100% de  $\text{O}_2$ . A monitoração com a TOF iniciou-se. As crianças foram randomicamente designadas para um dos dois grupos mediante tabela de números aleatórios gerada por computador. Ao retorno de T2, o Grupo RN ( $n = 40$ ) recebeu atropina ( $0,01 \text{ mg kg}^{-1}$ ) e neostigmina ( $0,03 \text{ mg kg}^{-1}$ ) e o Grupo RS ( $n = 40$ ) recebeu sugamadex ( $2 \text{ mg kg}^{-1}$ ) para a reversão do BNM.

O tempo de injeção de neostigmina ou sugamadex após o último BNM e a razão da TOF durante a injeção foram medidos. Os pacientes foram examinados clinicamente para avaliar a recuperação do BNM (50% do volume corrente normal, abertura e movimento dos olhos) e a extubação. O tempo desde a reversão do BNM até a extubação foi determinado como o tempo de extubação. A razão da TOF durante a extubação e o tempo para atingir  $\text{TOF} > 0,90$  foram registrados. Também foram registrados os tempos de cirurgia e anestesia (intervalo de tempo entre a indução e a interrupção da inalação de sevoflurano). Efeitos adversos como bradicardia, taquicardia, prolongamento do intervalo QT, hipotensão, náusea, vômito, broncoconstrição, hipersalivação, diplopia, erupção cutânea, febre ou disgeusia (alteração do paladar) foram anotados.

## Análise estatística

Neste estudo, as análises estatísticas foram realizadas com os programas estatísticos NCSS 2007 (Number Cruncher Statistical System) e PASS 2008 (Utah, EUA). Para a avaliação dos dados obtidos, juntamente com os métodos de estatística descritiva (média, desvio padrão), um teste de amostras independentes foi usado para comparar os dados quantitativos e o teste *U* de Mann-Whitney usado para comparar os parâmetros de distribuição anormal entre os dois grupos. Os resultados foram considerados estatisticamente significantes para o valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

80 pacientes com idades entre 2-12 anos, submetidos à cirurgia de abdome inferior ou urogenital, completaram o estudo e foram incluídos em um dos dois grupos. A média de idade foi de  $5,73 \pm 3,11$  anos. Não houve diferença significativa entre os grupos em relação à idade, tempo de cirurgia ou tempo de anestesia (tabela 1).

O tempo para a aplicação de neostigmina ou sugamadex após o último BNM e o tempo desde o último BNM até a extubação foram semelhantes nos dois grupos (tabela 2).

O tempo de extubação do Grupo RN foi estatisticamente maior que o do Grupo RS ( $p = 0,001$ ) (fig. 1).

A razão da TOF durante a injeção de neostigmina ou sugamadex no Grupo RN foi significativamente mais elevada que no Grupo RS ( $p = 0,020$ ) (tabela 3).

A razão da TOF durante a extubação no Grupo RN foi significativamente menor que no Grupo RS ( $p = 0,002$ ) (tabela 3; fig. 2).

O tempo em que a razão da TOF excedeu 0,90 foi significativamente maior no Grupo RN ( $p = 0,002$ ) (tabela 3; fig. 3).

**Tabela 1** Idade, média do tempo cirúrgico e de anestesia

Variável	Grupo RN ( $n = 40$ )	Grupo RS ( $n = 40$ )	<i>p</i>
Idade	$5,07 \pm 3,24$	$6,48 \pm 2,81$	0,065
Tempo cirúrgico (min)	$60,37 \pm 43,71$ (43)	$63,52 \pm 39,78$ (49,5)	0,341
Tempo de anestesia (min)	$85,50 \pm 47,49$ (70)	$71,77 \pm 40,80$ (59,5)	0,108

**Tabela 2** Avaliação das variações dos tempos

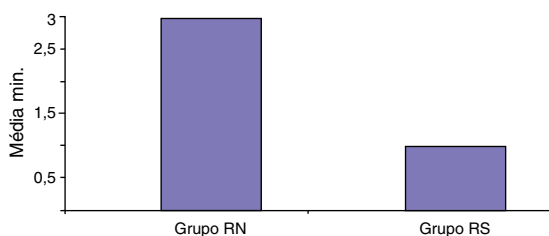
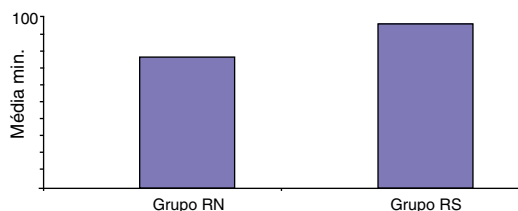
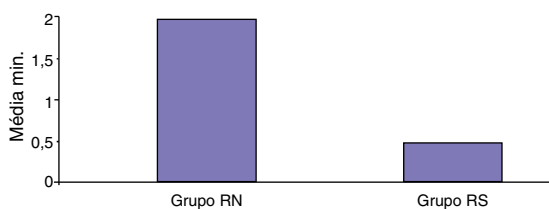
	Grupo RN (n=40)	Grupo RS (n=40)	p
Tempo de reversão desde a última administração do BNM (min)	44,45 ± 22,17	40,05 ± 23,29	0,390
Tempo de extubação desde a última administração do BNM (min)	47,70 ± 22,05	41,55 ± 23,37	0,230
Média do tempo de extubação (min)	3,25 ± 1,79 (3)	1,15 ± 1,44 (1)	0,001 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> p < 0,05 (média ± DP).

**Tabela 3** Avaliação da razão TOF

	Grupo RN (n=40)	Grupo RS (n=40)	p value
Razão TOF antes da reversão	47,25 ± 38,52 (43,5)	28,62 ± 27,58 (23,5)	0,020 <sup>a</sup>
Razão TOF durante extubação	76,95 ± 31,0	96,35 ± 21,34	0,002 <sup>a</sup>
Tempo para atingir razão TOF > 0,90 (min)	1,97 ± 2,14 (1)	0,46 ± 0,70 (0)	0,002 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> p < 0,05 (média ± DP).

**Figura 1** Diferença da média do tempo de extubação entre os grupos.**Figura 2** Razão da TOF durante a extubação dos grupos.**Figura 3** Média do tempo para atingir razão TOF >0,90 (min).

Não houve ocorrência de efeitos colaterais em ambos os grupos.

## Discussão

Os bloqueadores neuromusculares (BNM) continuam indispensáveis para os procedimentos cirúrgicos que requerem anestesia geral. Infelizmente, as aplicações de BNM ocasionam complicações que podem levar ao aumento de

mortalidade, tais como CRPO, obstrução das vias aéreas, aspiração e hipóxia. Portanto, a reversão completa e rápida do BNM deve ser assegurada no final da cirurgia.<sup>1,2,10</sup>

A eficácia dos BNM é diferente em adultos e crianças. Os BNM dispersam na zona extracelular. Como a área extracelular é relativamente maior em crianças que em adultos, os bloqueadores neuromusculares criam concentrações plasmáticas mais baixas em crianças. Doses mais elevadas de BNM podem ser necessárias para atingir o mesmo nível de BNM em crianças, assim como em adultos.<sup>7,8</sup> A junção neuromuscular em crianças ainda não está suficientemente desenvolvida. Portanto, os canais iônicos permanecem abertos por um tempo mais longo e os músculos podem ser facilmente despolarizados. Além disso, os receptores possuem uma afinidade menor por agentes não-despolarizantes.<sup>7,8</sup> Como o diafragma de uma criança tem mais fibrinas do tipo I que o de um adulto, o diafragma da criança é mais vulnerável aos BNM que os músculos periféricos. Todos esses fatores levam ao aumento do risco de apneia no pós-operatório de pacientes pediátricos.<sup>11</sup> Nesse sentido, um agente que reverta o BNM com menor risco de CRPO é de grande importância.<sup>8,9</sup>

Vuksanaj *et al.*<sup>12</sup> investigaram as propriedades farmacocinéticas de rocurônio em crianças. Os investigadores relataram que doses mais altas de rocurônio podem ser necessárias em crianças para um início rápido do efeito e da recuperação. Constatou-se que o tempo de reversão do BNM é menor com rocurônio.<sup>12,13</sup> Portanto, preferimos usar rocurônio em nosso estudo.

A CRPO é uma das complicações temidas após a anestesia. Aceleromiografia é o único método objetivo recomendado para a detecção de bloqueio residual.<sup>1,14,15</sup> A não ser que a razão da TOF seja  $\geq 0,9$  as funções musculares vitais normais e a respiração espontânea não estão seguras.<sup>2,14,15</sup> O monitoramento da TOF foi importante neste estudo para fornecer uma avaliação objetiva e, portanto, o valor do ponto de corte para a razão TOF >0,9 foi aceito.

Sugamadex criou uma nova abordagem para a rápida reversão do BNM. Em estudos comparativos, mostrou-se que sugamadex é mais eficaz que os inibidores da colinesterase na reversão do NMB quando rocurônio ou vecurônio foram administrados.<sup>16,17</sup> Jones *et al.*<sup>18</sup> descobriram que o tempo

para atingir a razão TOF de 0,90 foi 18 vezes mais curto com sugamadex que com neostigmina na reversão habitual de BNM profundo. Plaud relatou em seu estudo que sugamadex foi 10 vezes mais rápido em termos de eficiência.<sup>19</sup>

Sorgenfrei *et al.* compararam diferentes doses de sugamadex (0,5; 1, 2, 3, 4 mg kg<sup>-1</sup>) com a administração de placebo em pacientes do sexo masculino, com idades entre 18-64 anos. Analisaram o tempo médio necessário para atingir uma razão TOF de 0,90 após a administração de sugamadex e descobriram que, com cada dose de sugamadex, o tempo para atingir a razão TOF de 0,90 foi diminuído. Quando compararam as diferentes doses de sugamadex, observaram que o tempo para atingir TOF de 0,90 foi significativamente menor com doses de sugamadex  $\geq 2$  mg kg<sup>-1</sup>.<sup>20</sup> Outros estudos mostraram que doses de sugamadex  $\geq 2$  mg kg<sup>-1</sup> são eficientes.<sup>21,22</sup> Debaene *et al.*<sup>23</sup> relataram que a mensuração da TOF para a profundidade do BNM é importante para decidir a dose apropriada de sugamadex. Portanto, administramos 2 mg kg<sup>-1</sup> de sugamadex e medimos a profundidade do BNM com o monitoramento da TOF.

Khuenl-Brady *et al.*<sup>24</sup> compararam neostigmina com sugamadex em um estudo multicêntrico e randomizado, no qual os medicamentos foram aplicados para reverter o BNM médio obtido com rocurônio ou vecurônio em adultos. No grupo rocurônio, a duração da administração de neostigmina ou de sugamadex para atingir uma razão TOF de 0,90 foi de 1,4 min com sugamadex e de 17,6 min com neostigmina. Em um estudo conduzido por Blobner *et al.*,<sup>25</sup> 11% dos pacientes do grupo neostigmina e 98% dos pacientes do grupo sugamadex atingiram a razão TOF de 0,90 em 5 min e 17,6 min, respectivamente. Analisamos a reversão do BNM médio e o tempo para atingir a razão TOF de 0,90, que foi de 0,46 min no grupo sugamadex e 1,96 min no grupo neostigmina.

Della Rocca *et al.*<sup>26</sup> relataram que os efeitos farmacocinéticos de sugamadex foram iguais em crianças e adultos. Plaud *et al.* compararam a eficácia e segurança de sugamadex em lactentes (28 dias a 23 meses de idade), em crianças (2-11 anos), em adolescentes (12-17 anos) e em adultos (18-65 anos). Doses de 0,5; 1, 2, 4 mg kg<sup>-1</sup> de sugamadex e placebo foram comparadas após o BNM dos pacientes com rocurônio. Os grupos de diferentes faixas etárias foram examinados para a avaliação de possíveis efeitos colaterais, tempo para atingir a razão TOF de 0,90; variações eletrocardiográficas e níveis plasmáticos de sugamadex e rocurônio. Quando  $\geq 2$  mg kg<sup>-1</sup> de sugamadex foram administrados, o tempo para atingir TOF de 0,90 foi significativamente menor que no grupo placebo. Em lactentes, crianças, adolescentes e adultos, o tempo de reversão do BNM com sugamadex e as concentrações de sugamadex-rocurônio foram semelhantes. Reaparecimento do bloqueio, reversão insuficiente do BNM e alongamento do QT não foram observados em nenhum dos grupos. Este foi o único estudo anterior que avaliou a eficácia de sugamadex em crianças.<sup>9</sup> Em nosso estudo, sugamadex (2 mg kg<sup>-1</sup>) foi administrado a pacientes pediátricos com idades entre 2-12 anos. No estudo conduzido por Plaud *et al.*, o tempo para atingir a razão TOF de 0,90 foi de 1,2 min, tanto para os pacientes pediátricos quanto para os adultos que receberam 2 mg kg<sup>-1</sup> de sugamadex. Porém, o número de pacientes incluídos nesse estudo é insuficiente. Portanto, é necessário conduzir um estudo abrangente, envolvendo grandes grupos de pacientes pediátricos.

No nosso estudo, os tempos de extubação foram significativamente maiores no grupo neostigmina em comparação com o grupo sugamadex. As razões da TOF do grupo neostigmina no processo de reversão do BNM foram confirmadas como sendo superiores às do grupo sugamadex. Apesar dessa diferença, as razões da TOF durante a extubação foram significativamente menores no grupo neostigmina que no grupo sugamadex. A média da TOF para extubação foi de  $76,95 \pm 31,0$  para o grupo neostigmina e  $96,35 \pm 21,34$  para o grupo sugamadex. O tempo para atingir razões TOF superiores a 0,90 foi quatro vezes maior no grupo neostigmine em comparação com o grupo sugamadex. Os resultados do nosso estudo foram semelhantes aos dos estudos anteriores.<sup>18,19</sup>

Não registramos efeito significativo sobre a frequência cardíaca com sugamadex; porém, neostigmina provocou aumentos significativos da média da frequência cardíaca no segundo, quinto e décimo minutos após a administração.<sup>18</sup> Em nosso estudo, não fizemos uma comparação hemodinâmica. Contudo, os efeitos colaterais em potencial, como bradicardia, taquicardia, hipotensão e hipertensão não foram observados em ambos os grupos.

#### Conclusão

As cirurgias de abdome inferior e urogenital constituem uma grande parte dos procedimentos pediátricos ambulatoriais. Isso demonstra a grande importância da reversão do BNM e de evitar a CRPO, especialmente no manejo de crianças mais novas. Nosso estudo indicou que a administração de sugamadex para a reversão do BNM induzido por rocurônio está possibilitando uma reversão mais rápida e também mais segura do BNM, em comparação com um medicamento tradicional, como a neostigmina.

#### Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

#### Referências

1. Naguib M, Kopman AF, Ensor JE. Neuromuscular monitoring and postoperative residual curarization: a meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2007;98:302-16.
2. Murphy GS, Szokol JW, Marymont JH, et al. Residual neuromuscular blockade and critical respiratory events in the postanesthesia care unit. *Anesth Analg.* 2008;107:130-7.
3. Naguib M. Pharmacology of muscle relaxant and their antagonist neuromuscular physiology and pharmacology. In: Miller RD, editor. *Anaesthesia.* 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2006. p. 481-572.
4. Makri I, Papadima A, Lafioniati A, et al. Sugammadex, a promising reversal drug. A review of clinical trials. *Rev Recent Clin Trials.* 2011;6:250-5.
5. Srivastava A, Hunter JM. Reversal of neuromuscular block. *Br J Anaesth.* 2009;103:115-29.
6. Sparr HJ, Booij LH, Fuchs-Buder T. Sugammadex. New pharmacological concept for antagonizing rocuronium and vecuronium. *Anaesthesist.* 2009;58:66-80.
7. Cope TM, Hunter JM. Selecting neuromuscular blocking drugs for elderly patients. *Drugs Aging.* 2003;20:125-40.
8. Meretoja OA. Neuromuscular block and current treatment strategies for its reversal in children. *Paediatr Anaesth.* 2010;20:591-604.
9. Plaud B, Meretoja O, Hofmockel R, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with

- sugammadex in pediatric and adult surgical patients. *Anesthesiology*. 2009;110:284–94.
10. Bevan DR. Neuromuscular blocking drugs: onset and intubation. *J Clin Anesth*. 1997;9:36–9.
  11. Fortier LP, Robitaille R, Donati F. Increased sensitivity to depolarization and nondepolarizing neuromuscular blocking agents in young rat hemidiaphragms. *Anesthesiology*. 2001;95:478–84.
  12. Vuksanaj D, Fisher DM. Pharmacokinetics of rocuronium in children aged 4–11 years. *Anesthesiology*. 1995;82:1104–10.
  13. Vuksanaj D, Skjonsby B, Dunbar BS. Neuromuscular effects of rocuronium in children during halothane anaesthesia. *Paediatr Anaesth*. 1996;6:277–81.
  14. Fuchs-Buder T, Fink H, Hofmockel R, et al. Application of neuromuscular monitoring in Germany. *Anaesthesist*. 2008;57:908–14.
  15. Padjama D, Mantha S. Monitoring of neuromuscular junction. *Indian J Anaest*. 2002;46:179–288.
  16. D de Boer H. Sugammadex: a new challenge in neuromuscular management. *Anesthesiol Crit Care*. 2009;24:20–5.
  17. Abrishami A, Ho J, Wong J, et al. Sugammadex: a selective reversal medication for preventing postoperative residual neuromuscular blockade. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;7:CD007362.
  18. Jones RK, Caldwell JE, Brull SJ, et al. Reversal of profound rocuronium-induced blockade with sugammadex: a randomized comparison with neostigmine. *Anesthesiology*. 2008;109:816–24.
  19. Plaud B. Sugammadex: something new to improve patient safety or simply a gadget? *Ann Fr Anesth Reanim*. 2009;28:64–9.
  20. Sorgenfrei IF, Norrild K, Larsen PB, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular block by the selective relaxant binding agent sugammadex: dose finding and safety study. *Anesthesiology*. 2006;104:667–74.
  21. Schaller SJ, Fink H, Ulm K, et al. Sugammadex and neostigmine dose-finding study for reversal of shallow residual neuromuscular block. *Anesthesiology*. 2010;113:1054–60.
  22. Hogg RM, Mirakhur RK. Sugammadex: a selective relaxant binding agent for reversal of neuromuscular block. *Expert Rev Neurother*. 2009;9:599–608.
  23. Debaene B, Meistelman C. Indications and clinical use of sugammadex. *Ann Fr Anesth Reanim*. 2009;28:57–63.
  24. Khuenl-Brady KS, Wattwil M, Vanacker BF, et al. Sugammadex provides faster reversal of vecuronium-induced neuromuscular blockade compared with neostigmine: multicentre, randomized controlled triad. *Anesth Analg*. 2010;110:64–73.
  25. Blobner M, Eriksson LI, Scholz J, et al. Reversal of rocuronium-induced neuromuscular blockade with sugammadex compared with neostigmine during sevoflurane anaesthesia: results of a randomised, controlled trial. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27:874–81.
  26. Della Rocca G, Pompei L. A novel approach to reversal of neuromuscular blockade. *Minerva Anesthesiol*. 2009;75:349–51.