

ESTUDO DA POTASSEMIA, NO HOMEM E NO CÃO, DURANTE A INDUÇÃO DA NEUROLEPTANALGESIA TIPO II. INFLUÊNCIA DA SUCCINILCOLINA(*)

DR. FERNANDO BUENO PEREIRA LEITAO, E.A.

Foram estudados 34 pacientes adultos, que iam se submeter a tratamento cirúrgico, sob anestesia geral. A indução da anestesia foi com DHBP e Fentanil, associados (Inoval) ou não, em doses que variaram dos 12 aos 20 mg e de 0,20 a 0,50 mg. respectivamente. Todos, menos um, receberam medicação pré-anestésica.

De 20 pacientes (Grupo Ih) colheram-se, 4 amostras de sangue, para dosagem de K^+ no soro, nos seguintes momentos: antes da indução da anestesia; após a indução; 2 minutos após a colheita anterior, ou seja, 1 minuto após o término das fasciculações musculares provocadas pela administração de succinilcolina (0,5 mg/kg de peso); 4 minutos após a segunda colheita, ou seja 3 minutos após as fasciculações da succinilcolina.

De outros 14 casos (Grupo Iih), colheram-se igualmente, 4 amostras de sangue, somente antes da administração de succinilcolina: antes da indução da anestesia; após a indução; 2 minutos após a 2.^a colheita e 4 minutos após.

Foram também estudados 20 cães, não medicados previamente, que foram anestesiados com DHBP e Fentanil, nas doses respectivas de 0,250 e 0,005 mg/kg de peso. De um grupo de 10 animais (Grupo Ic), colheram-se amostras de sangue nos momentos citados no Grupo Ih, pois estes cães receberam succinilcolina, na dose de 1 mg/kg de peso. Com outro grupo de 10 animais (Grupo Iic), proceder-se da mesma maneira que no Grupo Iih. Nos cães, além de dosar o K, foram feitas, também, dosagens de pH e PCO_2 .

Durante todo o tempo das observações manteve-se uma respiração pulmonar adequada.

Os dados obtidos, mostraram:

1) após a indução da anestesia com DHBP e Fentanil houve diminuição dos valores de K, no sangue, tanto na espécie humana, como em cães; 2) após a administração de succinilcolina, verificou-se aumento dos valores de K, no sangue, nas duas espécies em questão; 3) nos grupos que receberam succi-

(*) Parte da tese apresentada ao concurso de Docência-Livre na disciplina Autônoma de Anestesiologia do Departamento de Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1969.

AP 2438

nilcolina, os valores de K, ao final das observações, aproximaram-se daqueles encontrados no início das anestésias; 4) nos grupos, cujas dosagens foram feitas somente antes da administração da succinilcolina, os valores de K ao final das observações, foram inferiores àqueles do início das anestésias; 5) não houve relação entre as variações de PCO_2 , pH e K, em cães, o que sugere que o referido íon sofreu influência apenas, do DHBP, do Fentanil e da succinilcolina.

Entre as drogas empregadas em anestesia, o de-hidrobenzoperidol (DHBP) — neuroléptico — (27,28,59) e o Fentanil — analgésico — (25,26,28,59) têm lugar de destaque, (15,17,25,45,51) pois propiciam a realização de anestesia agradável e tranqüila (4,8,47). O emprêgo de ambos associados a um anestésico geral — de preferência, o óxido nitroso — constitui a base da chamada Neuroleptanalgesia tipo II (10).

Habitualmente, entretanto, também se inclui nesse procedimento, o uso combinado de outras substâncias, para a obtenção de efeitos complementares específicos. Assim, a succinilcolina e o tri-iodo-etilado de galamina são freqüentemente utilizados para a produção de relaxamento muscular, sendo a succinilcolina comumente empregada para a prática da intubação traqueal (8,9,40,48).

A associação de drogas de grupos farmacológicos diversos, pode, entretanto, acarretar alterações do equilíbrio eletrolítico nos diversos compartimentos do organismo, sendo que os fármacos capazes de manter a membrana celular polarizada, contribuem para que as concentrações iônicas intracelulares sejam aquelas de célula em repouso, permanecendo o K^+ no seu interior e o Na^+ no meio extracelular (32,34,43).

É o que ocorre com o uso dos neurolépticos, dos ganglioplégicos, a da associação insulina-glicose, quando diminui também, a concentração do K^+ , no sangue (32,34).

Por sua vez, os agentes que despolarizam a membrana celular, como a succinilcolina facilitam a saída do K^+ , da célula, durante o fenômeno de despolarização (32,34).

Na fibra muscular estriada, a região onde termina o axônio (placa motora) apresenta-se recoberta por uma estrutura conhecida como “membranã pós-sináptica”, eletro-negativa em sua parte interna e eletro-positiva em sua face externa, havendo entre elas uma diferença de potencial de 90 mV; a face interna da membrana pós-sináptica é rica em K^+ e pobre em Na^+ , enquanto a externa é rica em Na^+ , e pobre em K^+ . A êsse nível, o impulso nervoso liberta ace-

tilcolina, diminuindo a diferença de potencial. Quando esta diferença alcança valores de 45 mv., tal potencial não se propaga, surgindo o "potencial de ação" (16,58). Concomitantemente surge alteração da permeabilidade da membrana pós-sináptica aos ions potássio e sódio (16,43,58). podendo ocorrer, então trocas iônicas entre os dois lados da membrana (47).

Seria, portanto, a despolarização da placa, que ocorre após o emprêgo da succinilcolina, a causa do aumento do teor de K, no sangue circulante (5,39).

Por outro lado, têm-se verificado que o DHBP e o Fentanil alteram as concentrações iônicas do meio extra-celular, ocorrendo diminuição dos valores de K^+ , no sangue, tanto na espécie humana como em cães (6,11,12,13,14).

Constata-se, então, que surgem alterações dos valores de K^+ , no sangue, por influência de drogas que mantêm a polarização da membrana celular, ou que despolarizam-na.

Considerando-se os fatos acima descritos, procuramos observar, neste trabalho, as variações do K^+ , no sangue, durante a indução da anestesia com DHBP e Fentanil em cães e na espécie humana, antes e também após o emprêgo da succinilcolina; nos cães, procuramos verificar, ainda, se as concentrações do K^+ na vigência do emprêgo de tais drogas, são influenciadas ou não pelas alterações da PCO_2 e do pH.

MÉTODOS E CASUÍSTICA

O presente trabalho foi realizado na espécie humana e no cão.

A — *Na espécie humana* — Foram aproveitados, ao acaso, 34 indivíduos, internados, portadores de afecções que determinaram tratamento cirúrgico, sob anestesia geral e divididos em dois grupos, de acôrdo com a realização das dosagens de potássio:

Grupo I_h — representado por 20 pacientes, (Quadro I), cujas dosagens foram realizadas também na vigência do emprêgo da succinilcolina;

Afora 3 casos, em que o risco anestésico-cirúrgico foi "3" (bom estado geral ou portadores de afecção orgânica pouco séria, submetidos a intervenção de maior gravidade), os demais indivíduos dêste grupo apresentaram um risco, "2" (bom estado geral ou portadores de afecção orgânica pouco séria, submetidos a intervenção de média gravidade).

QUADRO I

Identificação, idade (anos), sexo, côr, intervenções cirúrgicas, risco anestésico, dose (mg), via de administração e concentração dos agentes empregados durante a indução da neuroleptanalgesia (Grupo I_h).

N.º do caso	Identificação Registro H.C.	Idade (anos)	Sexo	Côr	Cirurgia	Risco	Medicação pré-anestésica i.m.			Período de indução	
							petidina	prometazina	atropina	DHBP i.v.	Fentanil i.v.
1	663993	22	f	b	dacriostomia	2	100	50	—	15,0	0,30
2	804741	23	m	b	estapedectomia	2	100	50	—	12,0	0,45
3	875579	62	m	b	introf'lexão escleral	2	50	25	—	15,0	0,20
4	158927	25	m	b	introf'lexão escleral	2	100	50	—	15,0	0,40
5	864016	18	f	b	enxêrto ósseo de mandíbula	2	100	50	—	15,0	0,30
6	877908	46	m	b	estapedectomia	2	100	50	—	10,0	0,20
7	705309	45	f	p	sinusectomia	2	50	50	0,25	15,0	0,30
8	830457	55	m	b	introf'lexão escleral	2	100	25	—	15,0	0,40
9	823136	37	f	b	timpanoplastia	2	100	50	—	15,0	0,30
10	877053	42	m	b	estapedectomia	2	100	50	—	15,0	0,30
11	853779	45	m	b	mastoidectomia	3	100	50	—	15,0	0,40
12	423103	26	f	b	timpanoplastia	2	60	—	0,25	15,0	0,30
13	879453	27	m	p	retirada fibroma nasal	3	—	—	—	15,0	0,25
14	864601	39	f	b	dacriostomia	2	60	—	0,25	20,0	0,50
15	879063	40	f	b	estapedectomia	2	60	—	0,25	15,0	0,25
16	606167	22	f	b	estapedectomia	2	100	50	—	10,0	0,25
17	849911	15	m	b	plástica de órbita	2	100	50	—	15,0	0,30
18	862164	26	f	b	estapedectomia	2	100	50	—	10,0	0,25
19	877157	24	m	b	quelloplastia	2	100	50	—	15,0	0,30
20	880250	19	f	b	esvaziamento	3	100	50	—	20,0	0,40

Nota: Neste grupo de pacientes, as dosagens foram realizadas após a administração de succinilcolina, na dose de 0,5 mg/kg de peso.

A medicação pré-anestésica, administrada por via intramuscular, constou de meperidina e prometazina, em 15 casos e de meperidina e atropina em 4. Um dos pacientes, não recebeu a medicação prescrita (caso 13).

Em todos os casos a anestesia foi mantida com $N_2O + O_2$ e utilizou-se o Spiropulsator AGA, com absorção de CO_2 por cal sodada. A sonda traqueal utilizada foi do tipo Rush.

A indução da anestesia foi obtida com a administração por via venosa (i.v.) de DHBP e de Fentanil, associados (Inoval), ou não, fracionadamente, em solução aquosa contendo 2.5 mg/cm^3 do neuroléptico e $0,05 \text{ mg/cm}^3$ do analgésico.

A duração das anestésias e das cirurgias variou dos 35 aos 590 e dos 20 aos 530 minutos, respectivamente.

Grupo IIh — Constituiu-se de 14 pacientes, (Quadro II), em que as dosagens de K^+ , somente foram feitas antes da administração da administração da succinilcolina.

Doze casos foram considerados com risco 2 e os demais com risco 3.

A medicação pré-anestésica, também administrada por via intramuscular, constou de meperidina e prometazina em 12 casos e de meperidina e atropina em 1. Um doente, por ser epilético, foi medicado com fenobarbital e atropina (caso 9).

Procedimento — Trinta a quarenta e cinco minutos após a administração da medicação pré-anestésica, os pacientes foram levados à sala de cirurgia, onde após punção de veia periférica, com agulha calibrosa, instalou-se sôro glicosado a 5%, que gotejou na velocidade de 10 gôtas por minuto. Colheram-se, então, de todos os pacientes, amostras para dosagens de K^+ , no sôro. As amostras e os momentos em que foram colhidos, foram as seguintes:

- amostras A_1 e A'_1 — antes da indução da anestesia (Grupos Ih e IIh, respectivamente);
- amostras A_2 e A'_2 — assim que ocorreu a indução da anestesia (Grupos Ih e IIh, respectivamente);
- amostra A_3 — um minuto após o término das fasciculações musculares resultantes do emprêgo da succilcolina, o que correspondeu a dois minutos após a colheita de A_2 (Grupo Ih);
- amostra A'_3 — dois minutos após a colheita de A'_2 (Grupo IIh);

QUADRO II

Identificação, idade (anos), sexo, côr, intervenções cirúrgicas, risco anestésico, dose (mg), via de administração e concentração dos agentes empregados em pacientes submetidos a neuroleptanalgesia (Grupo IIh).

N.º do caso	Identificação Registro H.C.	Idade (anos)	Sexo	Côr	Cirurgia	Risco	Medicação pré-anestésica i.m.			Período de indução	
							petidina	prometazina	atropina	DHBP venoso	Fentanil
1	881332	20	m	b	introflexão	2	60	50	—	20,0	0,40
2	869382	12	m	b	amidalectomia	2	100	—	0,25	12,5	0,30
3	879707	31	f	b	correção estrabismo	2	100	50	—	15,0	0,30
4	878090	52	m	b	esvasiamento cervical	3	100	50	—	15,0	0,30
5	849060	21	f	b	sinusectomia	2	100	50	—	15,0	0,30
6	725937	42	f	b	sinusectomia	2	100	50	—	10,0	0,20
7	218417	19	f	b	introflexão escleral	2	60	50	—	15,0	0,30
8	840369	24	m	b	sinusectomia	2	100	30	—	15,0	0,30
9	873971	26	m	b	exerese tu. frontal	2	*	30	0,25	15,0	0,30
10	661443	21	m	b	septoplastia	2	100	50	—	10,0	0,20
11	756925	18	f	b	exerese polipo nasal	2	100	50	—	10,0	0,20
12	761025	24	f	b	evisceração	2	100	50	—	10,0	0,20
13	661335	32	f	b	sinusectomia	2	100	50	—	10,0	0,20
14	93117	18	f	b	exerese fibrosa nasal	3	100	50	—	12,5	0,25

amostra A_1 — três minutos após o término das fasciculações musculares, já referidas, ou seja, quatro minutos após a colheita de A_2 (Grupo Ih);

amostra A'_1 — quatro minutos após a colheita de A'_2 (Grupo IIh).

Assim que se iniciou a administração do DHBP e do Fentanil, foi solicitado aos pacientes (Grupos Ih e IIh), que respirassem amplamente a fim de se evitar asfixia, sempre possível de ocorrer após o emprêgo do Fentanil. Esse tipo de respiração perdurou até quando ocorreu a indução da anestesia (momento da colheita da amostra A_2 e A'_2). A partir de então, procedeu-se da seguinte maneira:

Grupo Ih — aos pacientes dêste grupo, administrou-se succinilcolina na dose de 0,5 mg/kg de pêso, imediatamente após a colheita de A_2 , e praticou-se ventilação manual com oxigênio a 100%, através de máscara, seguindo-se a entubação traqueal, o que ocorreu quando desapareceram as fasciculações e contrações musculares devidas à succinilcolina. A partir de então, foi administrado oxigênio a 100% com o mesmo tipo de ventilação, através de sondatraqueal, colhendo-se a seguir as amostras de A_3 e A_4 .

Grupo IIh — Os tempos de colheita das amostras A'_3 e A'_4 , neste grupo de pacientes, foi o mesmo que no grupo anterior, como se a succinilcolina houvesse sido administrada. Isto é, um minuto após a colheita de A'_3 , iniciou-se a contagem do tempo para que daí a 1 e 3 minutos, respectivamente fôssem colhidas as amostras A'_3 e A'_4 . Da mesma maneira que no grupo anterior, a partir do momento da indução, os pacientes foram ventilados com oxigênio a 100%, até o momento da colheita de A'_4 , porém, através de máscara, somente, pois até então a entubação traqueal não havia sido realizada.

B — *Experiência em cães* — Foram utilizados 20 cães, fornecidos ao acaso pelo biotério da FMUSP, os quais, entretanto, não receberam medicação pré-anestésica, porém, da mesma maneira que na espécie humana, instalou-se solução glicosada a 5%, após punção de veia periférica, com agulha de grosso calibre. Por esta via administrou-se DHBP e Fentanil nas doses respectivas de 0,250 e 0,005 mg/kg de pêso, nas concentrações já referidas. Quando os cães se mostraram sonolentos, quietos e com hipoestesia cutânea (pinçamento da pele) considerou-se haver um grau de neuroleptanalgesia similar ao produzido no homem.

Os cães foram separados, também ao acaso, em dois Grupos: Ic e Iic, cada um constituído de 10 animais, conforme tivessem recebido ou não succinilcolina, após a indução da anestesia. Tal droga, quando administrada — grupo Ic —, o foi na dose de 1 mg/kg de peso.

Os cães do grupo Ic respiraram espontâneamente, oxigênio a 100%, através de máscara, até quando foram entubados, o que foi feito assim que terminaram as fasciculações musculares resultantes do emprêgo da succinilcolina; então a ventilação passou a ser feita artificialmente, ainda com oxigênio a 100%, porém através de sonda traqueal. Os cães do Grupo Iic, que não receberam succinilcolina, respiraram espontâneamente, oxigênio a 100%, somente através de máscara, pois não foram entubados.

C) — *Colheita das amostras de sangue e dosagem do K⁺* — Na espécie humana, o K⁺ foi dosado no sôro após colheita em seringas secas, tipo "BD".

Nos cães, as dosagens do K⁺, pH e PCO₂ foram feitas no plasma, após utilização de seringas heparinizadas.

Tanto no homem como no cão, não se procedeu ao garroteamento à montante da veia puncionada, tendo o sangue sempre fluído facilmente, sem necessidade de se tracionar o êmbolo das seringas.

Tôdas as dosagens do potássio foram realizadas no fotômetro de chama Beckmann, modelo 143 da "Instrumentation Laboratory Inc", Massachusetts, U.S.A.

O pH e a PCO₂, dosadas no cão foram analisados no "pH gas analyser", modelo 163, da mesma procedência.

A duração das anestésias e das cirurgias, realizadas neste grupo de indivíduos, variou dos 45 aos 240 minutos e dos 35 aos 220 minutos, respectivamente.

RESULTADOS

Os 34 pacientes estudados neste trabalho eram portadores de afecções cujo tratamento foi cirúrgico, conforme se verifica nos Quadros I e II, onde também se indicam as dosagens dos agentes empregados durante a indução da neuroleptanalgesia. O seu estado geral foi considerado bom, não tendo sido constatadas afecções de gravidade.

As doses de DHBP e de Fentanil empregadas para induzir as anestésias foram, em média, as mesmas utilizadas por outros autores citados neste trabalho, não tendo ocorrido em nenhum momento, complicações a elas atribuíveis. Não fo-

ram constatadas alterações clínicas, que trouxessem preocupação, durante o decorrer dos atos anestésico-cirúrgicos.

A dose de 0,5 mg/kg de peso, de succinilcolina, utilizada na espécie humana, foi suficiente, em todos os casos, para permitir, sem dificuldade, a realização da entubação traqueal. Entretanto, foram sempre visíveis as fasciculações musculares após o seu emprêgo, sendo que algumas vêzes foram constatadas contrações tônicas de alguns grupos musculares.

TABELA I

Dosagens de K⁺ plasmático (mEq/l), em doentes sob os efeitos do DHBP e Fentanil, que também receberam succinilcolina (Grupo Ih), em diversos momentos da anestesia.

N.º	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄
1	3,4	2,9	3,5	3,5
2	4,2	3,9	4,2	4,2
3	4,8	4,4	4,5	4,5
4	4,1	4,1	4,7	4,7
5	3,6	3,5	3,8	3,7
6	3,9	3,9	4,4	4,4
7	3,6	3,3	3,5	3,3
8	4,3	3,4	3,9	5,2
9	3,9	3,8	4,2	4,5
10	3,4	3,2	3,5	3,5
11	4,5	4,2	4,4	4,6
12	4,8	4,0	4,1	4,0
13	4,1	3,9	4,4	4,4
14	4,3	4,2	4,4	4,8
15	4,0	3,7	4,6	4,7
16	3,6	3,4	3,9	3,9
17	4,4	4,0	4,1	4,2
18	3,9	4,0	4,5	3,9
19	5,6	4,4	4,6	4,6
20	5,1	4,2	4,4	4,6
Médias	4,1	3,8	4,1	4,2

Resultados estatísticos (valôres de «t»):

$$A_1 \text{ e } A_2 = 4,15 \text{ (p < 0,05)}$$

$$A_2 \text{ e } A_3 = 2,45 \text{ (p < 0,05)}$$

$$A_2 \text{ e } A_4 = 6,37 \text{ (p < 0,05)}$$

$$A_1 \text{ e } A_4 = 0,88 \text{ (p > 0,05)}$$

Nos cães, as doses de DHBP e Fentanil produziram hipomotilidade, sonolência e hipoestesia cutânea, sem que ocorresse depressão respiratória para justificar manobras de ventilação artificial. Tal fato foi verificado pela amplitude da respiração e confirmado posteriormente pela dosagem da

PCO₂ e pH. Respiração artificial foi realizada após a administração da succinilcolina, quando houve hipoventilação pulmonar e apnéia.

No atinente ao K⁺ e ao equilíbrio ácido-básico, verificou-se pela análise das diversas amostras de sangue, que no homem e no cão (Tabelas I, II, III e IV) houve na grande maioria dos casos, diminuição significativa dos valores daquele ion, após a indução da neuroleptanalgesia. Apenas em 4 doentes dos grupos Ih e IIh (casos 4 e 6 da Tabela I e, 1 e 7 da Tabela II), não houve variação da potassemia, o mesmo ocorrendo com o caso 7 do grupo Ic (Tabela III). Já nos casos 18 do grupo Ih (Tabela I) 9 e 13 do grupo IIh (Tabela II) e 7 e 10 do grupo IIc (Tabela IV) houve aumento do valor do potássio sanguíneo, após o período de indução.

Nos pacientes e nos cães nos quais as dosagens foram realizadas também na vigência do emprêgo da succinilcolina, houve após sua administração, aumento do K⁺, (amostra A₄) não significativo em relação à amostra A₁ (Tabelas I e III), enquanto nos casos em que as dosagens foram realizadas somente antes da administração do referido relaxante — grupos IIh e IIc, — Tabelas II e IV, respectivamente, não se verificou elevação do potássio, na maioria das vezes, nos momentos da colheita de A₃ e A₁ e A'₃ e A'₄; pelo contrário, houve diminuição significativa dos valores daquele ion, em relação à amostra A'₁.

Verificou-se, também, que na espécie humana, na grande maioria dos casos, as variações de potássio oscilaram dentro de uma faixa de valores considerados normais. Em poucos doentes constatou-se nos diversos momentos das colheitas das amostras, valores que pudessem ser reveladoras de hiper ou hipopotassemia.

Êstes resultados mostraram que embora o DHBP e o Fentanil tenham provocado, na maior parte dos casos, uma queda do potássio sanguíneo, tanto no homem como no cão, êste efeito não foi suficiente para impedir que os valores do K⁺ retornassem aos seus níveis iniciais, após o emprêgo da succinilcolina, ou mesmo que êsses níveis fossem ultrapassados.

O tratamento estatístico mostrou que após a indução da anestesia, a diminuição dos valores de K⁺ foi significativa para 5%, já no momento da colheita de A₃ e A'₂, em relação às amostras A₁ e A', nos grupos Ih, IIh e Ic (Tabela I, II e III). Nos cães que não receberam succinilcolina, os valores K⁺, baixaram significativamente, a ponto de colheita de A'₃ (Tabela IV).

Após o emprêgo da succinilcolina, o aumento dos valores do K^+ foram igualmente significativos entre as amostras A_2 e A_3 e, A_3 e A_4 (Tabelas I e III).

TABELA II

Dosagens de K^+ plasmático (mEq/l), em doentes sob os efeitos do DHBP e do Fentanil (Grupo IIh), em diversos momentos da anestesia.

N.º	A' ₁	A' ₂	A' ₃	A' ₄
1	4,3	4,3	4,5	4,4
2	4,8	4,7	4,5	4,5
3	4,0	3,8	3,7	3,4
4	4,5	3,8	3,9	4,3
5	4,1	3,8	3,6	3,6
6	3,9	3,4	3,6	3,7
7	4,1	4,1	4,1	3,9
8	4,6	3,9	3,8	3,8
9	4,9	5,0	4,9	4,9
10	4,6	4,2	4,2	4,3
11	4,9	4,3	4,0	4,3
12	4,7	4,2	3,8	4,2
13	3,7	4,1	3,8	4,2
14	5,8	5,6	4,8	4,5
Médias	4,4	4,2	4,0	4,1

Resultados estatísticos (valôres de «t»):

$$A'_1 \text{ e } A'_2 = 3,03 \text{ (p < 0,05)}$$

$$A'_2 \text{ e } A'_3 = 2,34 \text{ (p < 0,05)}$$

$$A'_2 \text{ e } A'_4 = 0,72 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A'_1 \text{ e } A'_4 = 3,25 \text{ (p < 0,05)}$$

Nos pacientes e nos cães cujas dosagens foram realizadas somente antes do uso do referido relaxante (Grupo IIh e IIc), houve também alteração dos valores do K^+ , entre os momentos de colheita das amostras A'_2 e das subseqüentes. No grupo IIc, entretanto, a variação do K^+ foi significativa apenas entre os momentos da colheita das amostras A'_2 e A'_3 , quando houve, então, uma diminuição do potássio sérico (Tabela II). No grupo IIc, as variações entre as amostras A'_2 e A'_3 e A'_2 e A'_4 não foram, significantes, como se vê na Tabela IV).

Nos grupos de homens e cães que receberam succinilcolina, os valores de K^+ correspondentes ao início e ao fim das observações (A_1 e A_4 respectivamente) não variaram de maneira significativa. Já naqueles dos grupo IIh e IIc, o potássio apresentou variação significativa, tendo sido inferiores, os valores da amostra A'_4 em relação à amostra A'_1 .

TABELA III

Dosagens de K⁺ plasmático (mEq/l), em cães sob os efeitos do DHBP e do Fentanil, que também receberam succinilcolina (Grupo Ic), em diversos momentos da anestesia.

N.º	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄
1	4,6	4,0	5,4	5,4
2	4,5	4,3	4,7	4,7
3	5,5	4,8	4,8	5,5
4	5,5	5,0	5,3	5,3
5	5,6	4,9	5,9	5,7
6	4,5	4,3	5,3	5,3
7	5,3	5,3	4,3	4,7
8	5,0	4,6	5,2	6,8
9	5,0	4,8	5,9	6,0
10	5,2	4,7	5,9	6,2
Médias	5,0	4,6	5,2	5,5

Resultados estatísticos (valôres de «t»):

$$A_1 \text{ e } A_2 = 5,66 \text{ (p < 0,05)}$$

$$A_2 \text{ e } A_3 = 2,66 \text{ (p < 0,05)}$$

$$A_2 \text{ e } A_4 = 4,92 \text{ (p < 0,05)}$$

$$A_1 \text{ e } A_4 = 1,93 \text{ (p > 0,05)}$$

TABELA IV

Dosagens de K⁺ plasmático (mEq/l), em cães sob os efeitos do DHBP e do Fentanil (Grupo IIc), em diversos momentos da anestesia.

N.º	A' ₁	A' ₂	A' ₃	A' ₄
1	5,9	4,3	4,3	4,2
2	4,7	3,7	4,0	4,0
3	5,6	4,5	5,0	4,1
4	5,0	3,7	4,3	4,6
5	5,4	4,7	4,6	3,9
6	5,0	4,3	4,3	4,5
7	4,4	4,6	4,0	4,2
8	4,7	4,6	4,3	4,5
9	4,5	4,2	4,1	4,4
10	4,6	5,1	4,2	4,2
Médias	4,9	4,3	4,2	4,2

Resultados estatísticos (valôres de «t»):

$$A'_1 \text{ e } A'_2 = 2,31 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A'_1 \text{ e } A'_3 = 5,69 \text{ (p < 0,05)}$$

$$A'_1 \text{ e } A'_4 = 0,75 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A'_2 \text{ e } A'_3 = 0,70 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A'_2 \text{ e } A'_4 = 3,77 \text{ (p > 0,05)}$$

TABELA V

Dosagens do pH do plasma, em cães sob os efeitos do DHBP e do Fentanil (Grupo Ic), que também receberam succinilcolina, em diversos momentos da anestesia.

N.	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄
1	7,435	7,420	7,445	7,445
2	7,390	7,370	7,320	7,300
3	7,405	7,415	7,490	7,520
4	7,415	7,380	7,285	7,250
5	7,475	7,430	7,310	7,265
6	7,475	7,465	7,650	7,650
7	7,460	7,470	7,370	7,295
8	7,360	7,395	7,380	7,340
9	7,400	7,455	7,405	7,400
10	7,350	7,450	7,365	7,420
Médias	7,416	7,423	7,400	7,388

Resultados estatísticos (valôres de «t»):

$$A_1 \text{ e } A_2 = 0,77 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A_2 \text{ e } A_3 = 1,75 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A_2 \text{ e } A_4 = 1,03 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A_1 \text{ e } A_4 = 0,21 \text{ (p > 0,05)}$$

TABELA VI

Dosagens do pH do plasma, em cães sob os efeitos do DHBP e do Fentanil (Grupo IIc), em diversos momentos da anestesia.

N.º	A' ₁	A' ₂	A' ₃	A' ₄
1	7,430	7,465	7,490	7,460
2	7,410	7,390	7,345	7,345
3	7,425	7,475	7,455	7,450
4	7,365	7,370	7,355	7,330
5	7,420	7,480	7,445	7,450
6	7,450	7,450	7,410	7,420
7	7,440	7,470	7,430	7,440
8	7,450	7,445	7,435	7,450
9	7,480	7,495	7,440	7,435
10	7,450	7,465	7,410	7,400
Médias	7,432	7,450	7,421	7,418

Resultados estatísticos (valôres de «t»):

$$A'_1 \text{ e } A'_2 = 1,06 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A'_1 \text{ e } A'_3 = 0,73 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A'_1 \text{ e } A'_4 = 1,81 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A'_2 \text{ e } A'_3 = 2,52 \text{ (p < 0,05)}$$

$$A'_2 \text{ e } A'_4 = 4,02 \text{ (p < 0,05)}$$

TABELA VII

Dosagens da PCO_2 (mm Hg), no sangue venoso, em cães sob os efeitos do DHBP e do Fentanil (Grupo Ic), que também receberam succinilcolina, em diversos momentos da anestesia.

N.º	A ₁	A ₂	A ₃	A ₄
1	29,3	25,3	24,6	24,6
2	35,0	38,0	42,1	44,0
3	31,0	30,5	23,5	21,3
4	33,5	30,0	29,5	44,0
5	27,4	32,5	36,1	41,6
6	27,7	25,5	17,2	17,2
7	28,0	28,5	37,0	40,5
8	36,0	37,7	36,5	44,5
9	28,3	26,0	29,5	27,0
10	33,0	25,6	33,6	20,0
Médias	30,9	29,9	31,9	32,3

Resultados estatísticos (valôres de «t»):

$$A_1 \text{ e } A_2 = 0,92 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A_2 \text{ e } A_3 = 1,02 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A_2 \text{ e } A_4 = 0,90 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A_3 \text{ e } A_4 = 0,47 \text{ (p > 0,05)}$$

TABELA VIII

Dosagens da PCO_2 (mm Hg), no sangue venoso, em cães sob os efeitos do DHBP e do Fentanil (Grupo IIc), em diversos momentos da anestesia.

N.º	A' ₁	A' ₂	A' ₃	A' ₄
1	37,4	30,5	28,0	27,7
2	21,2	26,6	27,6	32,3
3	36,5	31,3	31,8	34,0
4	20,5	25,5	32,0	34,4
5	29,6	30,1	26,6	28,5
6	28,0	25,0	28,0	27,5
7	28,0	28,0	30,0	26,5
8	29,6	26,4	25,5	25,0
9	24,9	25,0	26,6	28,8
10	26,1	26,2	27,6	27,2
Médias	27,8	27,4	28,3	29,1

Resultados estatísticos (valôres de «t»):

$$A'_1 \text{ e } A'_2 = 0,33 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A'_2 \text{ e } A'_3 = 0,27 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A'_2 \text{ e } A'_4 = 0,40 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A'_2 \text{ e } A'_4 = 1,47 \text{ (p > 0,05)}$$

$$A'_1 \text{ e } A'_4 = 0,50 \text{ (p > 0,05)}$$

Pela observação das Tabelas VII e VIII verifica-se que não houve variação da PCO_2 , estatisticamente, significativa, entre nenhum dos momentos em que se colheram amostras de sangue, tanto nos cães do Grupo Ic como naqueles do Grupo Iic. Por outro lado observou-se uma variação do pH, estatisticamente significativa, entre os momentos das colheitas de A'_1 e A'_4 e de A'_2 e A'_4 , do Grupo Iic, verificando-se que foram menores os valores da amostra A'_4 (Tabela VI).

COMENTÁRIOS

As doses de DHBP e Fentanil, empregadas neste trabalho para a indução e manutenção da NLA II na espécie humana, foram semelhantes àquelas utilizadas por numerosos autores (2,7,8,10,29,41).

No concernente aos cães, em que se administraram as mesmas drogas da maneira preconizada por Yelnosky e cols (59,60) o grau de sonolência e de hipomotilidade correspondeu ao observado no homem, durante o período de indução. Por isto, o aparecimento desses sinais, em ambas as espécies, serviu para indicar o momento de colheita da amostra A_2 e A'_2 .

Tem sido constatado por vários autores, com o emprêgo de diversos agentes, que a anestesia geral é capaz de diminuir a concentração do potássio no sangue, conforme se verifica em animais de laboratório, por influência do éter etílico (52) e, na espécie humana ao utilizar-se de halotano e de tiobarbitúricos.

Dentre os agentes habitualmente empregados em anestesia, os neurolépticos têm sido considerados como capazes de contribuir para a ocorrência de hipopotassemia, em virtude de poderem manter polarizada a membrana celular, diminuindo, desta maneira, as trocas iônicas, ao seu nível (34,46). Como drogas igualmente capazes de exercer ação bloqueadora sobre o sistema ergotrópico ou adrenérgico central, podem reduzir determinadas atividades orgânicas, diminuindo o tono muscular, do que resulta a permanência do K^+ no interior da célula (32).

Sob a designação genérica de neurolépticos, classificam-se numerosas drogas, entre as quais se incluem os fenotiazínicos e o DHBP, este, derivado da butirofenona (3,54).

Os fenotiazínicos, por sua vez, são capazes de interferir na respiração celular por atuarem em processos enzimáticos, influenciando as concentrações iônicas intra-celulares; como conseqüências o K^+ permaneceria dentro da célula (33). Estas considerações foram feitas, porque com grande freqüência, fenotiazínicos e morfínomiméticos foram empregados na me-

dicação pré-anestésica. É de se salientar que os morfínicos, são capazes de diminuir o tono muscular por ação depressora sobre o sistema nervoso central (22). Portanto, estes fármacos, utilizados na medicação pré-anestésica, poderiam ter contribuído, de acordo com o seu modo de ação, para manter o K^+ no meio intracelular. Porém, esta hipótese só seria válida para o homem, salientando-se que os cães, que não foram medicados antes da indução da NLA II, apresentaram variações do K^+ sanguíneo semelhante às observadas na espécie humana.

Várias observações têm sido feitas relativamente ao modo de ação do DHBP, algumas delas pertinentes ao tema deste trabalho. Ele atua na substância reticular do tronco cerebral, de modo a inibir respostas reflexógenas, como aquelas provocadas por estimulações aferentes, assim contribuindo para diminuir o tono muscular (36). A substância reticular tem sido igualmente citada como o local de ação do Fentanil, por De Castro e Mundeleer (10,19) e por Nilsson (49).

As relações entre substância reticular e tono muscular foram muito bem estudadas por Magoun (42) e Hugelin (24), que se referiram às vias capazes de controlar a motricidade. Assim, a estimulação de diferentes regiões da substância reticular pode produzir uma potente inibição ou facilitação de grande número de respostas motoras, incluindo reflexos estensores e flexores, a rigidez características da descerebração e as respostas motoras corticais (42).

O Fentanil, por sua vez, tem sido considerado como droga cujo local de ação é também a substância reticular (10), onde causaria inibição passageira do sistema ativador, responsável pelos estados de vigília (31). Nilsson (49), igualmente se refere à atuação do Fentanil ao nível da substância reticular, no sentido de intensificar a inibição exercida pelo DHBP.

Em trabalhos anteriores, aventamos, igualmente ser a substância reticular, o local de ação destas drogas, ao verificarmos que estímulos produzidos ao nível do ouvido médio não provocavam respostas reflexas da musculatura cervical e da musculatura extrínseca do globo ocular. Por isto, com base na já conhecida conexão entre o aparelho vestibular e os referidos grupos musculares, atribuímos a ausência de tais respostas à depressão exercida pelo DHBP e pelo Fentanil na substância reticular (37,38).

A atuação do DHBP e do Fentanil, quer ao nível da membrana celular, quer ao nível da substância reticular, tem-se refletido nas concentrações iônicas do meio extracelular, chegando a ocorrer, mesmo, uma diminuição dos va-

lôres do potássio no sangue, tanto na espécie humana, como em cães (1,11,12,1,14).

Em nosso estudo, realmente constatamos que após a administração das referidas drogas, ocorreu uma queda estatisticamente significativa dos níveis de K^+ no sangue, tanto no homem como no cão. Outrossim, em nenhum caso manifestou-se hipertonia conseqüente ao emprêgo do Fentanil (°). Este fato deve ser citado pois o repouso muscular obtido após a indução poderia ter contribuído para a manutenção do ion potássio no meio intracelular.

Não pudemos, no presente trabalho, concluir se a diminuição do K^+ no meio extracelular foi devida ao DHBP ou ao Fentanil. Aliás, a finalidade foi a de analisar as variações de concentração do referido ion, na dependência da NLA II, que implica no emprêgo conjugado de ambas as substâncias.

Qualquer que tenha sido, entretanto, o mecanismo pelo qual a NLA II provocou diminuição dos níveis do potássio sérico e plasmático, no homem e no cão respectivamente, verificamos após a administração de succinilcolina, aumento dos valores do referido ion.

Alterações da potassemia, após o emprêgo de succinilcolina foram constatados em gatos (19,50,61) e na espécie humana (5,19,57), sendo que Bush (°) salienta o risco de tal ocorrência em doentes queimados graves, assinalando casos de parada cardíaca. Tal acidente foi devido, provavelmente, ao mau estado geral dos pacientes, com baixo teor de pseudo-colinesterase, o que permitiu que a atividade colinérgica do relaxante se somasse aos efeitos da hiperpotassemia, a ponto de causar a parada cardíaca.

No presente trabalho, entretanto, verificamos que as variações do potássio sérico não alcançaram valores considerados perigosos, características de hiperpotassemia; apenas nos cães, em alguns casos, o K^+ atingiu níveis altos, capazes de configurarem um estado de hiperpotassemia (casos 5, 8, 9 e 10, Grupo Ic). Estes fatos têm grande significado prático, pois a hiperpotassemia é uma das causas de parada cardíaca, principalmente na vigência de estímulos vagais (23,55). Se levarmos em conta que logo após a indução da anestesia é comum a realização da entubação traqueal, de regra após a administração de succinilcolina, alterações tão graves como a parada cardíaca poderiam ocorrer na vigência de uma hiperpotassemia. A observação clínica diária tem mostrado que, na indução da NLA a entubação traqueal não tem desencadeado, após a administração do referido relaxante, acidentes daquela natureza.

As variações do potássio, conforme se constata nas diversas tabelas apresentadas, não se relacionaram com as modificações da PCO_2 , nem com as do pH, embora vários autores tenham se referido à influência do pH sobre os índices do citado ion. Assim, vários autores (18,35,56) têm relatado a ocorrência de hiperpotassemia em correlação com acidose, a qual, aliás, também poderia influir na duração do efeito da succinilcolina (20), o que não foi constatado, no presente trabalho. Nos casos 2, 4, 5, 7 e 8 do grupo Ic, houve aumento da PCO_2 capaz de explicar alteração do pH, isto é, ocorreu ligeira acidose respiratória. Todavia, estas alterações não se relacionaram com as variações do K^+ plasmático, conforme se constata nas Tabelas III, V e VII. Parece, portanto, que o K^+ variou apenas na dependência das drogas utilizadas, o equilíbrio ácido básico não influenciando em sua oscilação. A par destes comentários, deve-se levar em conta que as variações da PCO_2 e do pH neste grupo Ic, foram muito pequenas, estatisticamente não insignificantes.

Por outro lado, tem sido referido a diminuição do potássio sanguíneo na dependência dos estados de alcalose. (1,31) As variações do pH ocorridas nos casos 1, 3 e 5 do grupo Iic, por sua vez, foram muito pequenas para poderem explicar as alterações do K^+ , confirmando o que já foi dito sobre a mais estreita correlação da potassemia com a ação própria das drogas utilizadas. Aliás Maxwell e Kleeman (44) se referem as modificações de até 0,5 mEq/l, de potássio durante a ocorrência de alterações de 0,1 unidades de pH. No presente trabalho, apenas o caso 2 do grupo Iic apresentou tal variação de pH, porém não correlacionada com a variação do K^+ . Neste grupo Iic, verificou-se uma variação estatisticamente significativa do pH, entre os momentos da colheita de A_1 e A_4 e A_2 e A_4 (Tabela VI) sendo inferior a média dos valores de A_4 . A luz dos conhecimentos já analisados, estes fatos não explicam entretanto as variações do K^+ ocorridos neste mesmo grupo. Constatou-se uma queda dos níveis de K^+ ao final a experimentação (amostra A_4), fato este que mostra a influência da NLA II no sentido de diminuir a potassemia; se realmente a variação do pH tivesse influenciado os valores do K^+ plasmático, este deveria ter se elevado no momento de A_4 e não, diminuído, como ocorreu.

Baseando-se nos fatos expostos, conclui-se que o DHBP e o Fentanil provocaram durante a indução da neuroleptanalgesia, diminuição dos valores de potássio, no sangue, no cão e na espécie humana. Nos cães, verificou-se também, que as alterações da PCO_2 e do pH não se correlacionaram com as variações do K^+ .

Por outro lado, o DHBP e o Fentanil não impediram que a succinilcolina provocasse aumento da potassemia, nas duas espécies em questão.

CONCLUSÕES

- 1 — Após a indução da anestesia, com DHBP e Fentanil, houve diminuição dos valores de K^+ , no sangue, tanto na espécie humana como em cães.
- 2 — Após a administração de succinilcolina, verificou-se aumento dos valores de K^+ , no sangue, nas duas espécies em questão.
- 3 — Nos grupos de indivíduos e de cães, cujas dosagens foram também realizadas após a administração de succinilcolina (Ih e Ic), os valores de K^+ ao final das observações (A_4) aproximaram-se daqueles encontrados no momento da colheita da amostra A_1 .
- 4 — Nos grupos de indivíduos e de cães, cujas dosagens foram feitas somente antes da administração de succinilcolina, os valores do K^+ no sangue, ao fim das observações (A'_4), foram inferiores àsquelas da amostra A'_1 .
- 5 — Não houve relação entre as variações de PCO_2 , pH e K^+ , em cães, o que sugere que o referido ion sofreu influência apenas do DHBP, do Fentanil e da succinilcolina.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF SUCCINYLCHOLINE ON KALIEMIE DURING INDUCTION OF NEUROLEPTOANALGESIA, IN MAN AND DOG

This study was done in 34 adult patients (16 males), undergoing surgical treatment with general anesthesia. Pre-anesthetic medication was meperidine and prometazine (27 patients), meperidine and atropine (5 patients) and phenobarbital (1 patient). One of the patients did not take pre-anesthetic medication. Dehydrobenzperidol and Fentanyl, either associated (Inoval) or not, were used for induction, dosage varying between 12 to 80 mg and 0,20 to 0,50 mg, respectively.

Blood samples for serum K determinations were taken from 20 patients (Group Ih) in the following occasions: Before induction of anesthesia; after induction; 2 minutes later, viz 1 minute after succinylcholine muscle fasciculation (0,5 mg/Kg body weight; and 4 minutes later, that is, 3 minutes after muscle fasciculation.

In a second group (IIh) blood samples were taken for the same purpose as in Group Ih, but all of them before succinylcholine administration. They were taken as follows: Before induction; after induction; 2 minutes later and after 4 minutes of sample 3.

We have also studied 20 dogs submitted to general anesthesia without pre-anesthetic medication. Anesthesia was conducted with dehydrobenzperidol and Fentanyl, 0,250 and 0,005 mg/Kg body weight, respectively. Blood samples were

taken from 10 animais (Group Ic) at similar occasions we did with Group Ih; the animais of this Group Ic received succinylcholine; another group of 10 dogs (IIc) were treated similaly to Group IIh.

In dogs, besides serum levels of K^+ , values for pH and PCO_2 were determined.

Statistical analysis of the results showed: After induction with Dehydrobenzperidol and Fentanyl, serum K^+ levels were lower both in men and dogs; after succinylcholine, serum K^+ levels increased, in men and dogs; results of K^+ serum determinations in men and dogs with succinylcholine at the end of the observations (A_4), were similar to those found in sample A_1 ; serum K^+ levels in patients and dogs whose sample were taken before succinylcoline, were lower than those from sample A_1 ; changes in serum levels of pH and PCO_2 were not related to those of K^+ .

REFERÊNCIAS

1. Andersen, M. N. and Svane, H. — Pattern of biochemical response to acute change in PCO_2 . *Surv. Anesth.* 8(2):120-124, 1964.
2. Argumedo Baca, V. A. — Neuroleptanalgesia, con dihidrobenzoperidol (R4769) y phentanyl (R 4263). Evaluación clinico-anestesiologica, en 63 pacientes. Thesis, Facultad de Medicina, Lima (Perú).
3. Bairão, G. S. e Cremonesi, E. — Psicofarmacologia. in Elementos de Farmacodinâmica, C. E. Corbertt; 151, 160, São Paulo, Livraria Artes Médicas, 2.ª Ed. 1966.
4. Bunatian, A. A. — Neuroleptanalgesia in surgery of the heart, in Symposium. Dehydrobenzperidol — Fentanyl, 267-268, Moscow, 1967.
5. Bush, G. H. — The use of muscle relaxants in burnt children. *Anaesthesia* 19:231-236, 1964.
6. Cioce, P.; Piazza, R. e Grella, A. — L' Equilibrio eletrolitico in rapporto alla Neuroleptanalgesia. *Incontri di Anestesia, Rianimazione e Scienze Affini* 2 (3):667-684, 1967.
7. Coghlan, C. J. — Blind intubation in the conscious patient. *Anesth. Analg. Curr. Res.* 45:290-292, 1966.
8. Cremonesi, E. — Contribuição para o estudo da Neuroleptanalgesia Tipo II. Tese — Fac. Med., São Paulo, 1964.
9. Cremonesi, E.; Lorenzo, A. V. e Bairão, G. S. — Neuroleptanalgesia em doentes de grande risco. *Rev. Bras. Anest.* 17(2):161-165, 1967.
10. de Castro, J. et Mundeleer, P. Dehydrobenzperidol et Phentanyl. Deux anesthésiques nouveaux qui appotent de nouvelles possibilités à la neuroleptanalgesie. Symposium sur la Neuroleptanalgesie. 1er. Congrès Européen d'Anesthésiologie à Vienne, 1962.
11. Dobkin, A. B.; Israel, J. S. and Byles, P. H. — Innovan — N_2O anesthesia in normal men: effect on respiration, circulatory dynamics, liver functions, metabolic functions, acid-base balance and psychic responses. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 11(1):41-71, 1964.
12. Dobkin, A. B.; Lee, P. K. Y. and Byles, P. H. — Neuroleptanalgesics: laboratory evaluation of combination of analgesics and neuroleptics with nitrous oxide. *Canad. med. Ass. J.* 12(1):39-66, 1965.
13. Dobkin, A. B.; Byles, P. H. and Neville, J. F. — Neuroendocrine and metabolic effects of general anaesthesia during spontaneous breathing, controlled breathing and mild hypercarbia. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 13:130-141, 1966.

14. Dobkin, A. B.; Byles, P. H.; Africa, B. F. and Neville, J. F. Jr. — The neuroendocrine and metabolic effects of general anaesthesia associated with acute hypoxia and acute hypercapnia. *Can Anaesth. Soc. J.* 14(5):442-469, 1967.
15. Ferrari, H. A. and Stephen, C. R. — Pharmacology and clinical experiences with droperidol and fentanyl. *Sth. med. J. (Bgham, Ala.)* 59:815-8, 1966.
16. Foldes, F. F. — *Relajantes musculares en anestesiologia*. Buenos Aires, Editorial Científica Argentina, 1958.
17. Foldes, F. F.; Kepes, E. R.; Kronfeld, P. P. and Schiffman, H. P. — A rational approach to neuroleptanalgesia. *Anesth. Analg. Curr. Res.* 45:642, 1966.
18. Fouldes, H. P. S.; Mendel, D. and Mowbray, R. R. — Changes in serum potassium level and in pH of arterial blood in respiratory acidosis. *Lancet* 1 (7017); 405-409, 1958.
19. Galindo, A. H. and Davis, T. B. — Succinylcholine and cardiac excitability. *Anesthesiology* 23(1):32-40, 1962.
20. Gamstrop, I. and Vinars, E. — Influence of changes in blood and PCO₂ on the effect of succinylcholine. *Acta physiol. scand.* 58:48-56, 1963.
21. Gemperle, M.; Moret, P. and Mégevand, R. — Neuroleptanalgesie et système cardio-vasculaire. *Annales de l'Anesthesiologie Française VII (Spécial 1)*: 87, 1966.
22. Goodman, L. S. and Gilman, A. — *As bases farmacológicas da terapêutica*. Rio de Janeiro, Editôra Guanabara Koogan, 1967.
23. Hoff, H. E.; Hunn, D. G. and Winkler, A. W. — Concentration of potassium in serum and response to vagal stimulation in the dog. *Amer. J. Physiol.* 142:627-632, 1944.
24. Hugelin, A. — Physiologie du système réticulaire activateur (in *Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Anesthésie-Réanimation*) 1-6, Paris, 1964.
25. Janssen, P. A. J. — Review of the chemical features associated with strong morphine like activity. *Brot. J. Anaesth.* 34:260-268, 1962.
26. Janssen, P. A. J. — The pharmacology of R 4263, a short, acting agent for use in anaesthesiology. Preliminary report. *Research Laboratorium Dr. C. Janssen*, 1: 1962.
27. Janssen, P. A. J.; Niemegeers, C. J. E.; Scheilekens, K. H. L.; Berrugen, F. J. and Van Neuten, J. M. — The pharmacology of dehydrobenzperidol, a new short acting neuroleptic agent chemically related to haloperidol. *Arzneimittel-Forsch.* 13:205-211, 1962.
28. Jansen, P. A. J. — The Pharmacology of Neuroleptanalgesia. *Symposium. Dehydrobenzperidol — Fentanyl*: 7-14, 1967.
29. Klaus, P. and Franicevic, N. F. — Die Anwendung der Neuroleptanalgesie in der Ophthalmochirurgie. *Klin. Mbl. Augenheilk.* 148:707, 1966.
30. Koralnick, O. — Acidose respiratoire surcompensée: alcalose prolongée. *Helv. med. Acta* 27:753, 1960.
31. Kubicki, St. und Stölzel, R. — Neurophysiologische Untersuchungen über den einfluss von Fentanyl in Neuroleptanalgesie. *Klinik und Fortschritte*, Henschell, W. F.: 31-39, Stuttgart, 1967.
33. Laborit, H.; Leterrier, F. et Brue, F. — *Essai d'interprétation du mécanisme* Paris, Masson et Cie., Éditeurs, 1958.
33. Laborit, H.; Leterrier, F. et Brue, F. — *Essai d'interprétation du mécanisme d'action de quelques phénothiazines, à partir de leur activité spécifique sur certaines structures organiques et du concept d'orientation des voies métaboliques*. *Agressologie* 4(2):99-111, 1963.
34. Laborit, H. — *Les Régulations métaboliques*. Paris, Masson et Cie. Éditeurs, 1965.

35. Lade, R. I. — Movement of potassium between muscle and blood in response to respiratory acidosis. *Surv. Anesth.* 8(4):327-329, 1964.
36. Laugrehr, D. — Étude électrophysiologique des effet du droperidol sur le système moteur périphérique. *Anesth. Analg. Réanim.* 233:633-638, 1966.
37. Leitão, F. B. P. — A Neuroleptanalgesia Tipo II na cirurgia da surdez. Aspectos clínicos e laboratoriais em estapedectomia. *Rev. Bras. Anest.* 16(4):412-433, 1966.
38. Leitão, F. B. P.; Carvalho, C. A.; Minitti, A.; Mion, D. e Paiva, L. J. — Eletromiografia da musculatura extrínseca do globo ocular. *Rev. Bras. Anest.* 18(1):32-34, 1968.
39. List, W. F. — Serum potassium changes during induction of anaesthesia. *Brit. J. Anaesth.* 39:480-484, 1967.
40. Litarczek, G.; Cristea, I.; Popescu, D. and Panaitescu, E. Neuroleptanalgesia in high-risk patients (in Symposium Dehydrobenzperidol — Fentanyl) 169-192, Moscow, 1967.
41. Madjudi, A. and Berle, P. — Gynakologische operationem unter neuroleptanalgesie. *Getburtsh. u. Frauenheilk.* 25:827, 1965.
42. Magoun, H. W. — Et cerebro despierto. México, La Prensa Médica Mexicana, 1964.
43. Mark, L. C. and Papper, E. M. — Advances in Anesthesiology: Muscle relaxants, New York, Evanston and London. Harper and Row, Publishers, 1967.
44. Maxwell, H. H. and Kleeman, C. R. — Clínica de los trastornos hidroeletrolíticos. Barcelona. Editores Toray, S.A., 1964.
45. Mayrlofer, O. — Neuroleptanalgesia, its basic principles and clinical application. *Sth. med. J. (Bgham. Ala)* 59:810, 1966.
46. Morisot, P. — Physiologie de la plaque motrice. *Anesth. Analg. Réanim.*, 23(2):459-470, 1966.
47. Nachmanson, D. — Chemistry of the muscle relaxants. *Anesthesiology* 20(4):416-438, 1958.
48. Nicoletti, R. L.; Sato, M.; Soares, P. M.; Lourenço, C. F. S. e Elias, L. — Uso da associação Fentanil dehidrobenzoperidol (Inoval) e procaína para a produção de anestesia geral, neuroleptanalgesia. *Rev. bras. Anest.* 14(3): 239-246, 1964.
49. Nilsson, E. — Some neurophysiological effects of N. L. A. in Symposium Dehydrobenzperidol — Fentanil: 123-132, Moscow, 1967.
50. Patton, W. D. M. — The effects of muscle relaxants other than muscular relaxation. *Anesthesiology* 20(4):453-463, 1959.
51. Pöntinen, P. J.; Miettinen, P. and Reinikainen, M. — Neuroleptanalgesia in cataract surgery. *Acta ophthal. (kbh.)*, suppl. 80, part. II, 1966.
52. Robbins, B. H. and Pratt, H. A. — Ether anesthesia: changes in serum potassium content during and following anesthesia. *J. Pharmacol. exp. Ther.* 56:205, 1936.
53. Ruch, T. C.; Patton, H. D.; Woodbury, J. W. and Towe, A. L. — Neurophysiology. Philadelphia and London. W. B. Saunders Company, 1965.
54. Shephard, N. W. — The Application of neuroleptanalgesia in anaesthetic and other practice. Symposium Publications Division. Oxford, London, Edinburg, New York, Paris, Frankfurt. Pergamon Press, 1965.
55. Stevenson, H. E. — Cardiac Arrest and Ressuscitation. St. Louis, 1958.
56. Stevenson, H. E. — Changes caused by anaesthesia in the blood electrolytes of the dog. *Brit. J. Anaesth.* 32:353-362, 1960.
57. Tolmie, J. D.; Joyce, T. H. and Mitchell, G. D. — Succinylcholine danger in burned patients. *Anesthesiology* 28(2):467-470, 1967.
58. Vital Brasil, O. — Farmacologia da junção neuromuscular. in *Elementos de Farmacodinâmica*, Corbett, C. E.: 77-106, São Paulo Livraria Editôra Artes Médicas, 2.ª Edição, 1966.

59. Yelnosky, J.; Katz, R. and Ervin, R. W. — A study of the pharmacological effects of Dehydrobenzperidol. Conference on the use of Phentanyl and Dehydrobenzperidol. Medical Board Room, University of Pennsylvania Hospital, September, 1962.
60. Yelnosky, J.; Katz, R. and Ervin, R. W. — A study of some of the pharmacological actions of Phentanyl. Conference on the use of Phentanyl and Dehydrobenzperidol. Medical Board Room. University of Pennsylvania Hospital, September, 1962.
61. Williams, C. H.; Deutsch, S.; Linde, H. W.; Builough, J. W. and Dripps, R. D. — Effects on intravenously administered succinylcholine on cardiac rate rhythm and arterial pressure in anesthetised man. *Anesthesiology* 22: 947-949, 1961.



V CONGRESSO PERUANO DE ANESTESIOLOGIA

Lima 25 a 29 de outubro de 1970

- | | |
|----------------|---|
| Relatos | — Técnicas de Analgesia |
| | — O Anestesiologista como Consultor |
| | — Anestesia e Eletrônica |
| Mesas Redondas | — Anestesia e o Transplante de Órgãos |
| | — Aplicações Clínicas do Monitor em Anestesia |
| Conferências | — Estimulantes e Bloqueadores Adrenérgicos |
| | — Síndrome Hemorrágica Transoperatório |
| | — Choque Hipovolêmico — Expansores do Plasma |
| Temas Livres | — |

Está elaborado um interessante programa social e turístico.

Secretaria —
Casilla, 5197
Lima — Perú.