

Oscilações da Potassemia e da Calcemia Após Indução da Anestesia e Administração de Succinilcolina ‡

Danilo Freire Duarte, EA ¶, Nilton Gesser, EA §, Lumar Valmor Bertoli § & José Sidney Capanema §

Duarte D F, Gesser N, Bertoli L V, Capanema J S — Oscilações da Potassemia e da calcemia após indução da anestesia e administração de succinilcolina. Rev Bras Anest 30: 6: 441 - 447, 1980

Foram estudados 60 pacientes, divididos em 6 grupos de 10 pacientes, nos quais procurou-se identificar a influência de diversos agentes utilizados na indução da anestesia ou de pequenas doses de bloqueadores neuromusculares adespolarizantes nas oscilações dos níveis do potássio e do cálcio após a administração de succinilcolina. Paralelamente, foram assinaladas a frequência e a intensidade das fasciculações musculares buscando-se uma correlação entre esses eventos e as oscilações da potassemia.

Os resultados obtidos permitem sugerir que o diazepam e o brometo de pancurônio tendem a prevenir a elevação do potássio sérico após a administração de succinilcolina. Esse fato não foi observado com o uso prévio de outros bloqueadores neuromusculares adespolarizantes, embora esses produtos demonstrassem eficácia na prevenção das fasciculações. Não foi possível tampouco estabelecer correlação entre a intensidade das fasciculações e a elevação da potassemia.

As oscilações da Calcemia não foram estatisticamente significativas em nenhum dos grupos estudados.

Unitermos: RELAXANTES MUSCULARES: despolarizante, succinilcolina; RELAXANTES MUSCULARES: adespolarizantes, galamina, pancurônio, dialil-nor-toxiferina; EQUILÍBRIO HIDRELETROLÍTICO: potássio, cálcio.

TODOS os agentes anestésicos promovem, na indução da anestesia, uma diminuição do potássio sérico, que se torna mais evidente quando do uso do tiopental sódico,

de esteróides e do óxido nitroso^{1, 5, 14}. No cão, a d-tubocurarina, a galamina e a succinilcolina também provocam uma diminuição do potássio sérico, que é mais acentuada quando o animal é mantido em hipocapnia¹⁶. Contudo, em situações clínicas, tem sido constantemente observado que a succinilcolina promove, em indivíduos normais, uma elevação do potássio sérico^{5, 10, 12, 14} na média de 0,5 mEq/l¹², sendo a elevação máxima constatada entre 1 e 7 minutos após a administração da droga¹⁵. Paton⁸ foi o primeiro a assinalar que esse fato era conseqüente à liberação desse íon pela musculatura esquelética, embora seja discutível, até os dias de hoje, o mecanismo íntimo do processo¹⁰.

O fenômeno ocorre com muito maior intensidade em pacientes traumatizados, paraplégicos, queimados e tetânicos^{6, 11, 13}, nos quais a liberação de potássio pode ser maciça¹⁰. Esse conhecimento cresce de importância quando é sabido que níveis de potássio além de 7 mEq/l determinam, invariavelmente, o aparecimento de arritmias ventriculares graves¹⁴. Trabalho recente³ sugere que a alteração da relação cálcio/potássio pode ser um dos fatores responsáveis pela anormalidade de ritmo cardíaco.

Magbagbeola e col⁷ demonstraram que, em nigerianos, as oscilações do teor de potássio foram menores, quer em pacientes hígidos, quer em pacientes traumatizados, do que as constatadas em trabalhos europeus e norte-americanos.

O presente trabalho pretende avaliar as oscilações da potassemia e da calcemia utilizando diferentes agentes anestésicos para a indução e, em alguns grupos, administrando previamente pequenas doses de bloqueadores musculares adespolarizantes. Pretende, também, avaliar a intensidade das fasciculações e, se possível, estabelecer uma correlação entre esse dado e as oscilações do potássio sérico.

METODOLOGIA

Foram selecionados 60 pacientes com idades extremas de 18 e 60 anos, estado físico I e II ASA, que eram portadores de entidades patológicas responsáveis pela elevação do potássio plasmático, não estavam em uso de drogas depletoras de íons e não haviam recebido transfusões de sangue e derivados, pelo menos nas últimas 48 horas.

Foram constituídos 6 grupos contando, cada um deles, com 10 pacientes.

A medicação pré-anestésica foi padronizada e idêntica para todos os grupos, constando da administração de 5 mg de nitrazepam, por via oral, na véspera da cirurgia, e da associação de 1 mg/kg de meperidina e 0,5 mg de atropina por via muscular, 45 a 60 minutos antes do iní-

‡ Trabalho realizado no Hospital Governador Celso Ramos, Florianópolis, SC

¶ Professor Titular da Disciplina de Anestesiologia, Universidade Federal de Santa Catarina

§ Médico do Serviço de Anestesia do Hospital Governador Celso Ramos

§ Professor Titular da Disciplina de Bioquímica Clínica Universidade Federal de Santa Catarina

§ Professor Assistente da Disciplina de Bioquímica Clínica Universidade Federal de Santa Catarina

Correspondência para Danilo Freire Duarte
Rua Luiz Delfino, 15
88000 - Florianópolis - SC

Recebido em 19 de agosto de 1980

Aceito para publicação em 16 de outubro de 1980

© 1980, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

cio do procedimento programado.

Na sala de operações, após o registro dos sinais vitais, foi canulada uma veia do antebraço ou dorso da mão para infusão lenta de solução glicosada a 5% e administração de drogas. No membro oposto foi também canulada, com um "Abboath" N.º 16, a veia cubital, com o objetivo de colher as amostras para as dosagens de íons. A permeabilidade do cateter foi mantida com injeção intermitente de pequenos volumes de solução glicosada a 5%, sempre em momentos que não precediam, de imediato, a colheita de uma amostra.

A indução, dos diversos grupos, foi procedida da seguinte maneira:

Grupo I - tiopental sódico 5 mg/kg - N₂O/O₂ a 50% + succinilcolina 1 mg/kg;

Grupo II - alfatesin 0,08 ml/kg - N₂O/O₂ a 50% + succinilcolina 1 mg/kg;

Grupo III - diazepam 0,3 mg/kg - N₂O/O₂ a 50% - halotano (concentração média de 1,5% durante 10 minutos) + succinilcolina 1 mg/kg;

Grupo IV - tiopental sódico 5 mg/kg - N₂O/O₂ + galamina 20 mg + succinilcolina 1 mg/kg;

Grupo V - tiopental sódico 5 mg/kg - N₂O/O₂ + brometo de pancurônio 0,5 + succinilcolina 1 mg/kg;

Grupo VI - tiopental sódico 5 mg/kg - N₂O/O₂ + dialil-nor-toxiferina 1 mg + succinilcolina 1 mg/kg.

O halotano foi vaporizado com um fluxo de 4 litros através de um Fluotec M3, recentemente calibrado. As colheitas de sangue, para as dosagens do potássio e do cálcio sérico, obedeceram a seguinte periodicidade:

1 - antes da administração do anestésico venoso (pré-indução);

2 - antes da administração da succinilcolina (pré-SC);

3 - imediatamente após o término da administração de succinilcolina (pós-SC, zero min);

4 - dois minutos após o término da administração de succinilcolina (pós - SC, 2 min);

5 - cinco minutos após o término da administração de succinilcolina (pós-SC, 5 min);

6 - oito minutos após o término da administração de succinilcolina (pós-SC, 8 min);

Paralelamente, foi assinalada a intensidade das fasciculações, de acordo com a seguinte escala proposta em trabalho anterior⁴.

Nenhuma fasciculação 0
Pequenos movimentos da face, pescoço e dedos. . . . 1

QUADRO I - Pacientes cuja elevação máxima de K Pós-SC ultrapassou o K controle

(Total - 14 pacientes)

GRUPO	PACIENTE N.º	POTÁSSIO PRÉ-INDUÇÃO	POTÁSSIO ELEVAÇÃO MÁXIMA	DIFERENÇA	INTENSIDADE DAS FASCICULAÇÕES
I	4	4,1	4,2	0,1	1
	7	4,4	4,5	0,1	1
II	5	5	5,1	0,1	1
	10	3,9	4,6	0,7	2
III	1	3,7	3,8	0,1	2
	3	4,4	4,5	0,1	2
	6	4,7	4,9	0,2	2
IV	3	3,5	3,7	0,2	1
	6	4	4,1	0,1	1
	9	4	4,2	0,2	zero
V	5	4,1	4,2	0,1	2
	9	3,3	3,4	0,1	1
	10	3,9	4	0,1	1
VI	5	4,4	4,7	0,3	zero

- Envolvimento de grupos musculares do tronco2
- Movimentos acentuado das extremidades3

Concluída a colheita das amostras foi dado prosseguimento ao ato anestésico, conforme a planificação estabelecida para cada caso.

Para o tratamento estatístico foram utilizados a análise de variância, o teste de Student pareado, e os testes de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney, sendo escolhido o nível de significância de 0,05.

RESULTADOS

Em todos os grupos estudados verificou-se uma diminuição do potássio sérico após a indução da anestesia, que variou de 0,30 a 0,48 mEq/l, sendo a diminuição média de 0,38 mEq/l. Nos grupos III e V a elevação do potássio sérico nas amostras colhidas após a indução foi pouco expressiva. Nos demais grupos foi constatada uma nítida elevação desse íon nas amostras colhidas a partir do segundo minuto após a administração de succinilcolina, com tendência para retornar a níveis mais baixos nos

grupos I e II. Contudo, a análise de variância somente permitiu identificar significância estatística nos grupos I e VI. Nesses foi verificada uma diferença significativa ($P < 0,01$) ao ser comparado o potássio sérico entre as amostras colhidas antes e imediatamente após a succinilcolina e a amostra colhida antes da indução. Vale destacar que somente em 14 pacientes os níveis de potássio sérico, após a succinilcolina, ultrapassaram os obtidos na primeira amostra, que foi considerada como controle, e as diferenças entre os dois extremos oscilou entre 0,1 e 0,7 mEq/l, sendo a média de 0,17 mEq/l. (Quadro I)

No que concerne ao cálcio, nenhuma diferença com significância estatística foi verificada entre os diversos grupos.

Ao ser comparada a intensidade das fasciculações (Quadro II) ficou constatada uma diferença expressiva nos grupos estudados. A intensidade foi maior nos grupos I, II, III, entre os quais não se verificaram diferenças significantes do ponto de vista estatístico. No grupo V, embora a intensidade das fasciculações tenha sido menor, não se encontrou tampouco uma diferença significativa, quando comparada aos três primeiros. Nos grupos IV e VI as diferenças foram significativas ($P < 0,01$) quando comparadas as dos grupos I, II e III.

QUADRO II - Intensidade das fasciculações

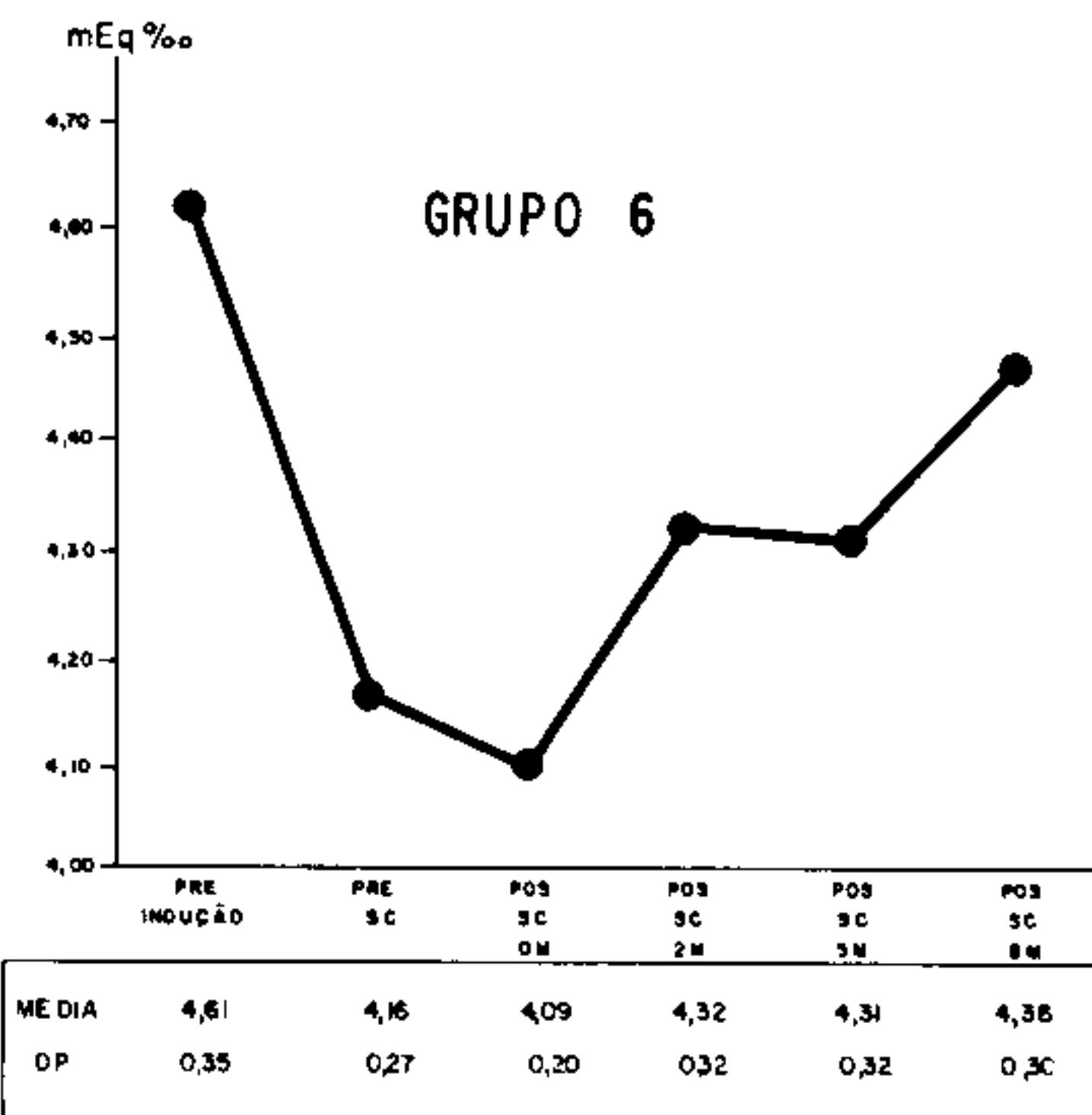
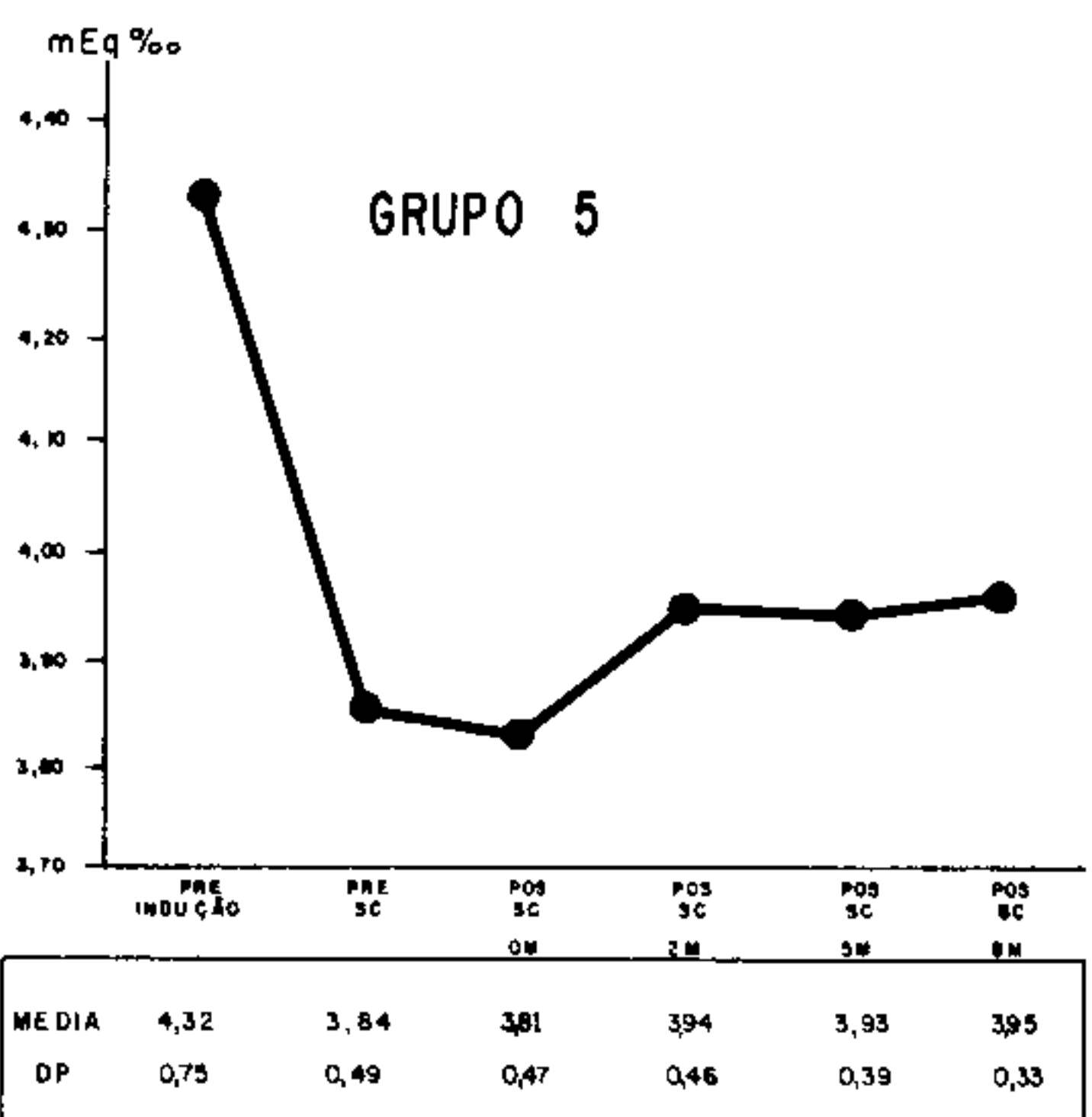
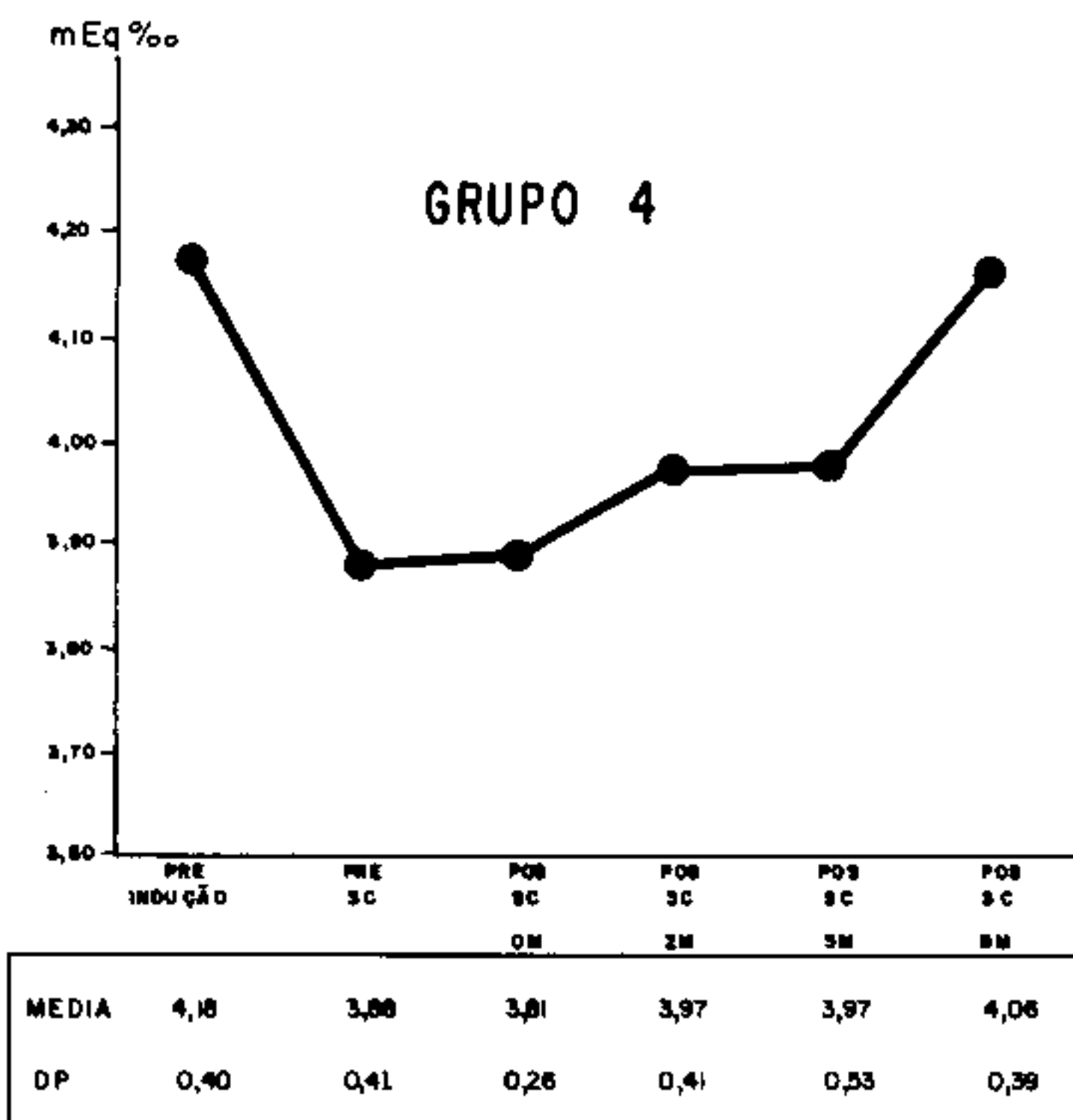
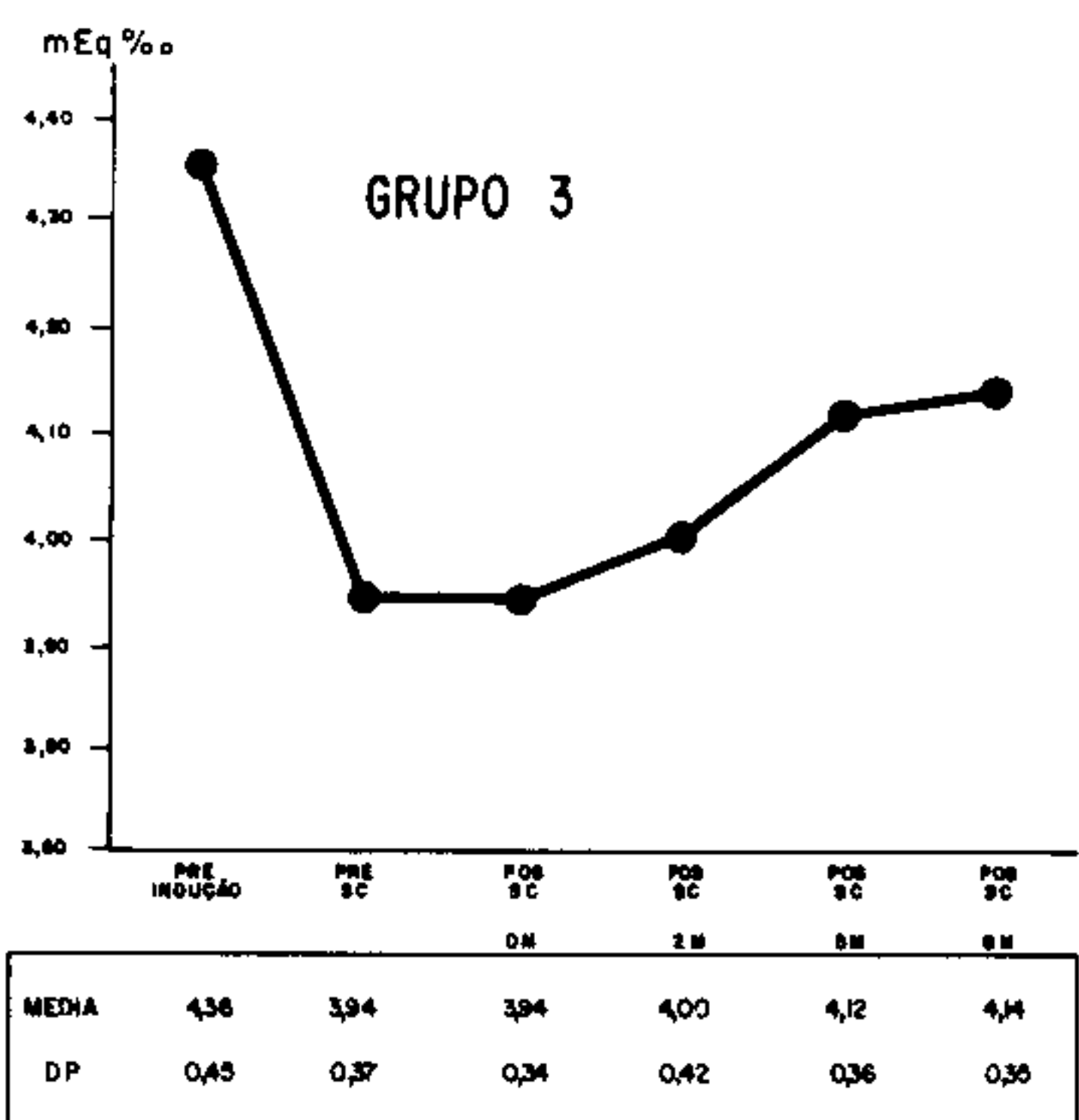
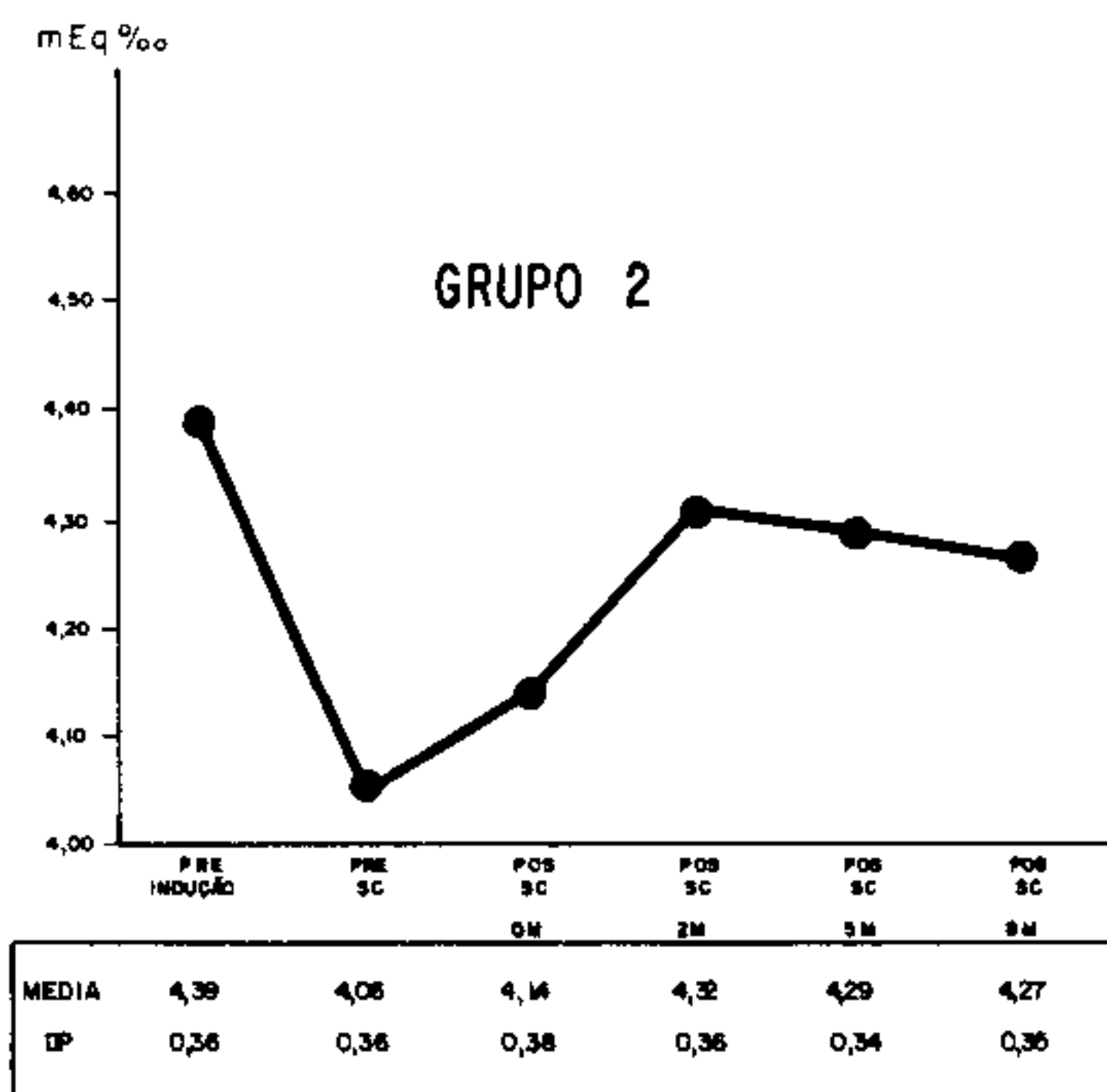
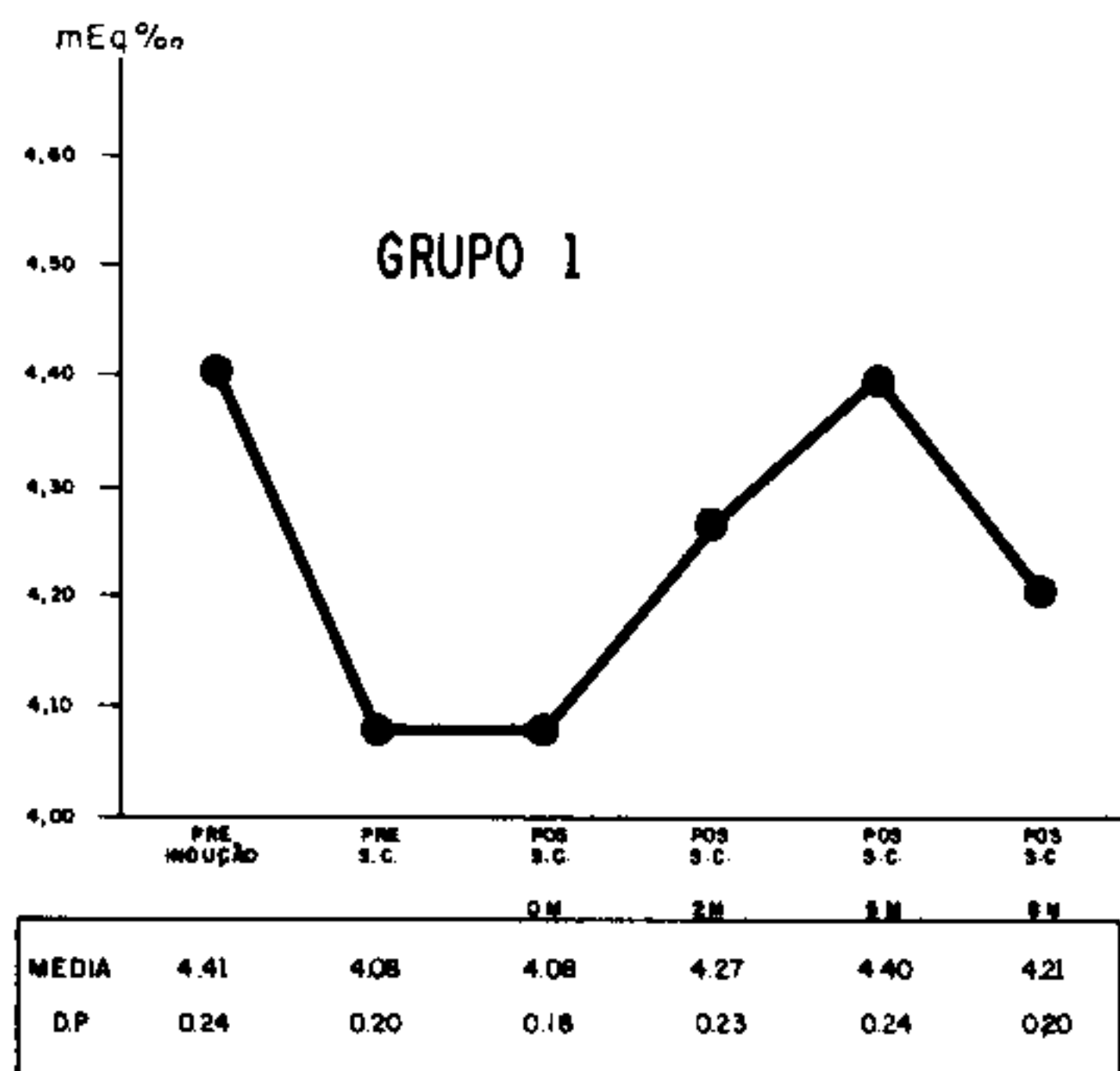
PACIENTE	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
GRUPO I	2	2	0	1	1	3	1	2	2	2
GRUPO II	3	1	2	3	1	1	2	3	3	2
GRUPO III	2	3	2	2	1	2	1	0	2	0
GRUPO IV	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1
GRUPO V	2	1	2	0	2	0	2	0	1	1
GRUPO VI	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1

KRUSKAL - WALLYS: $P < 0,001$

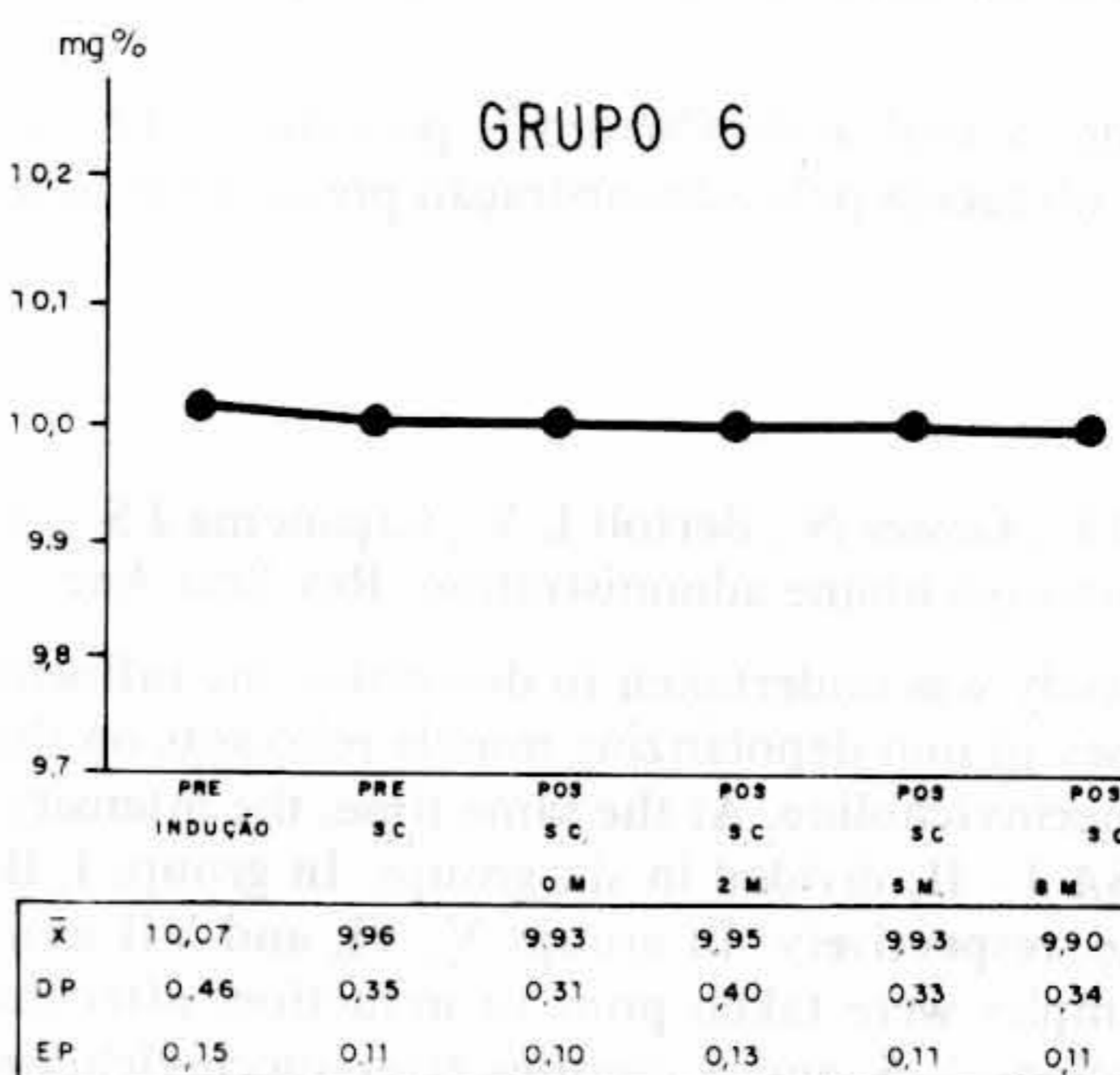
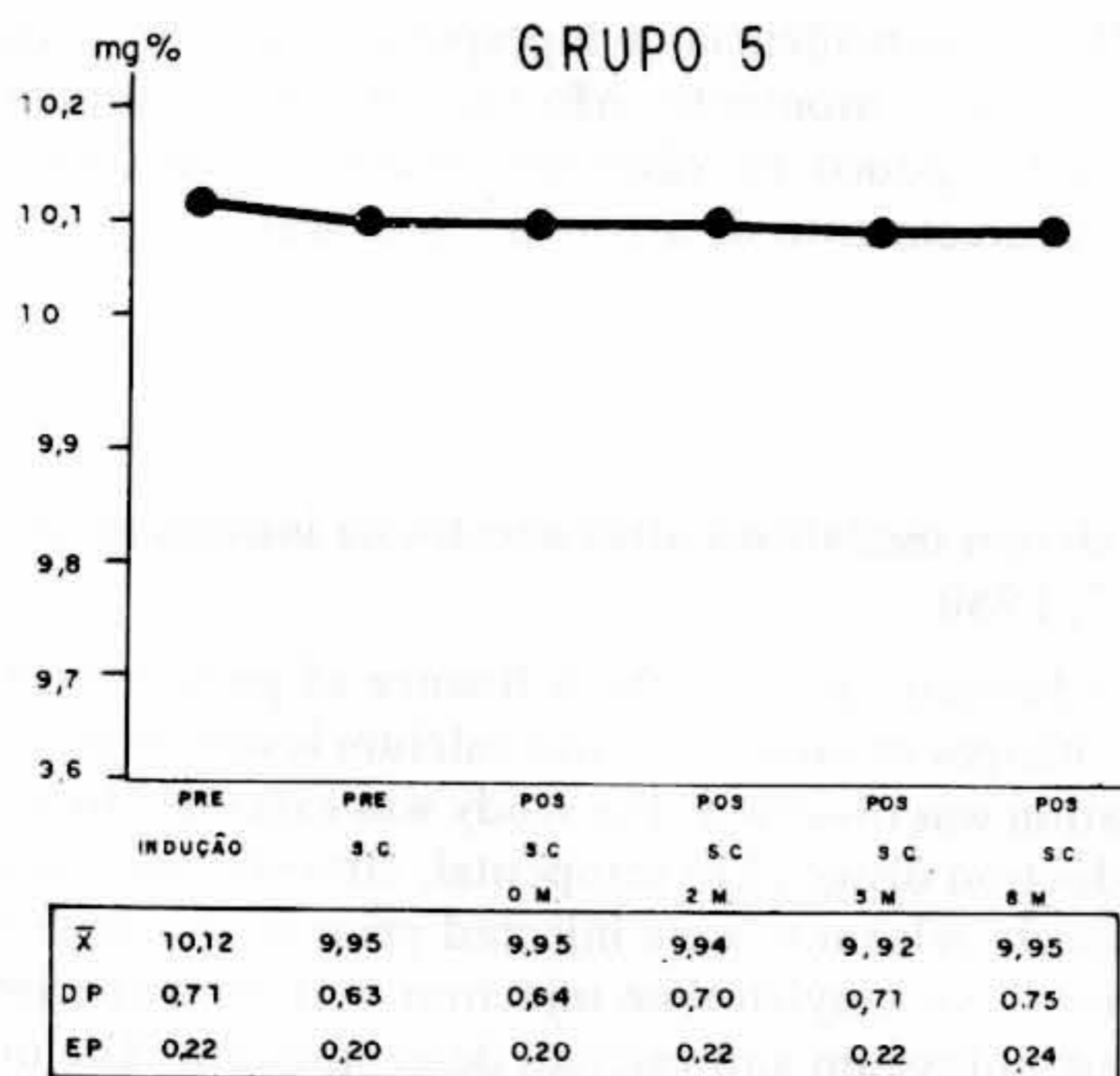
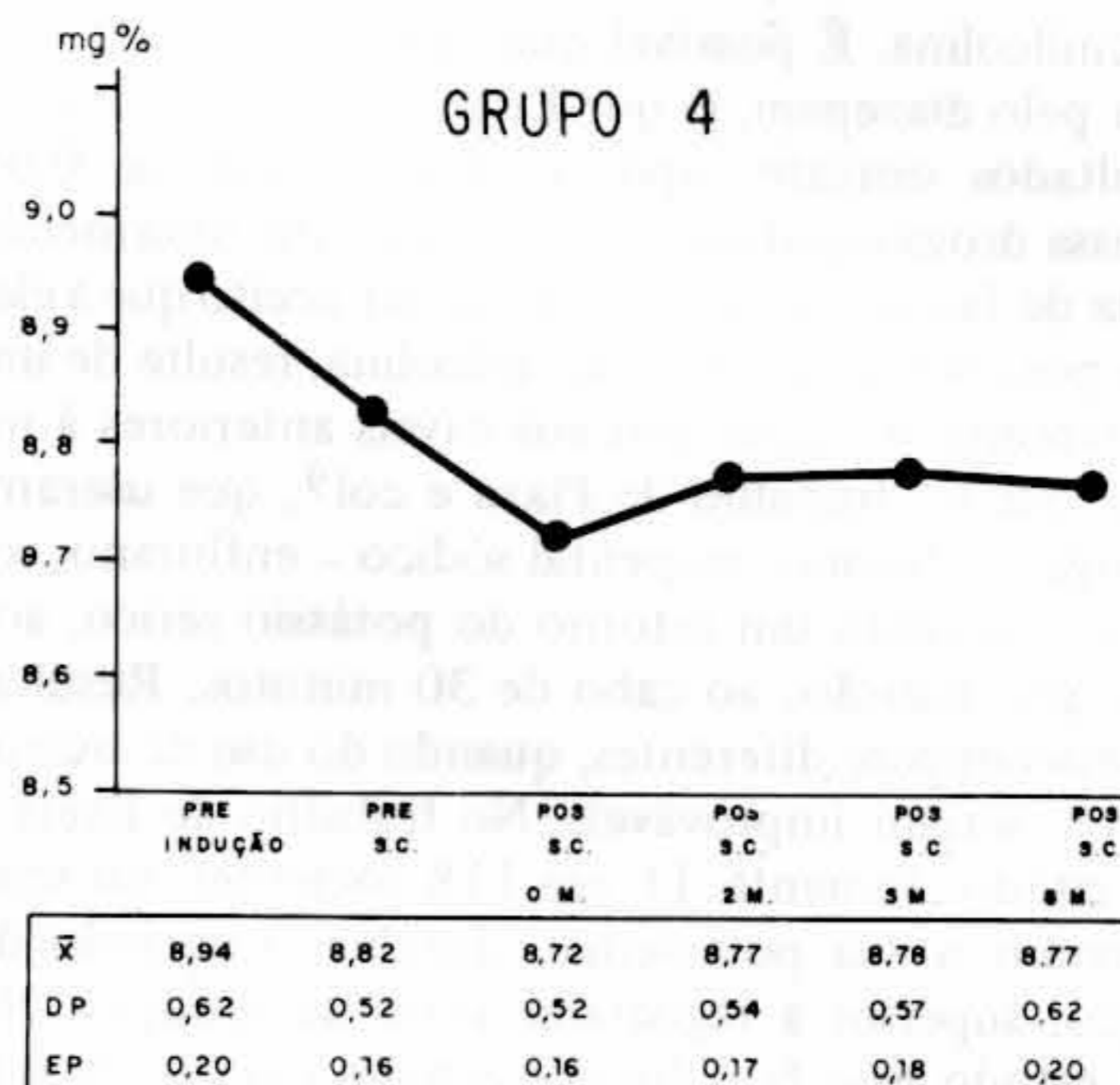
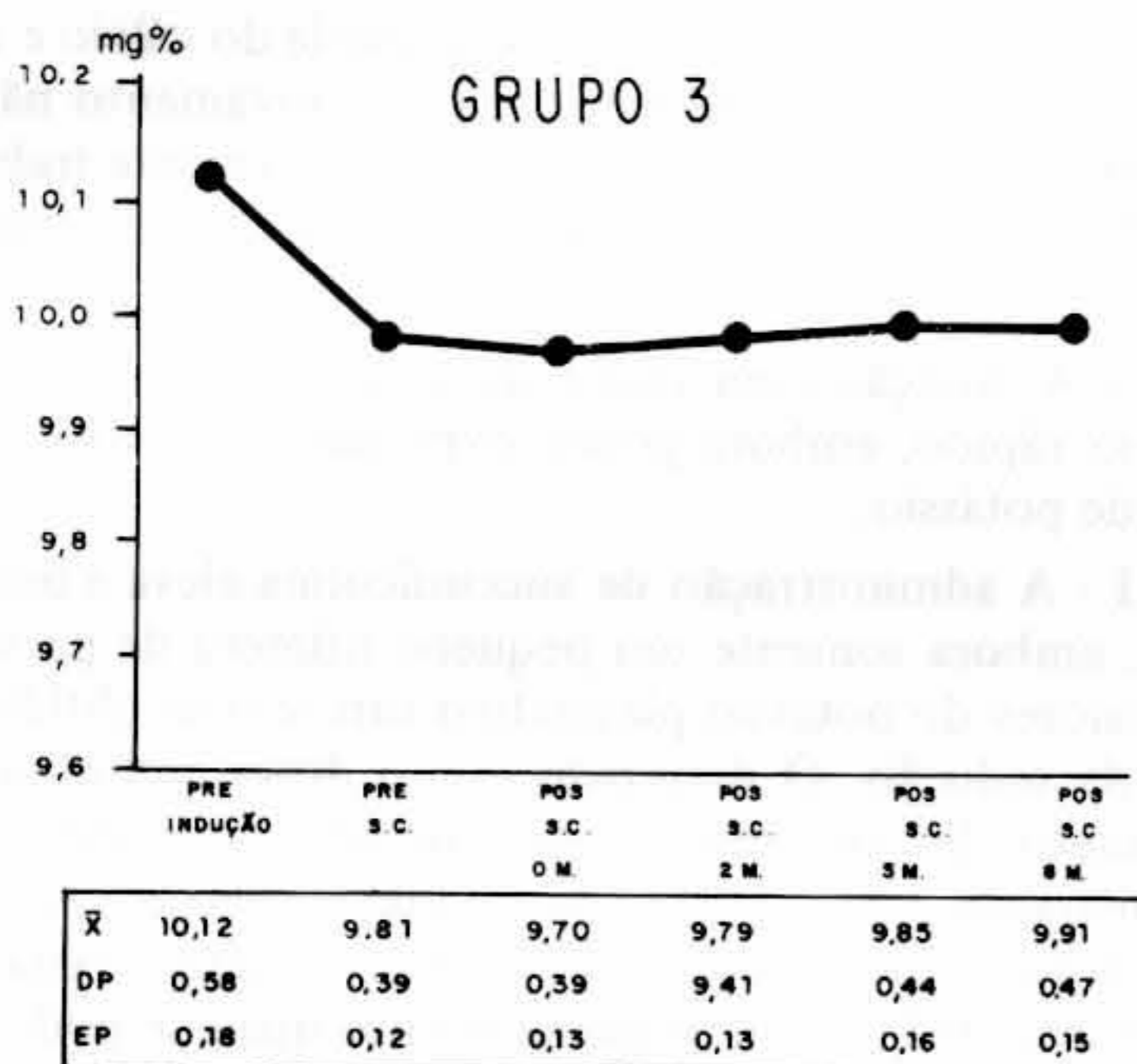
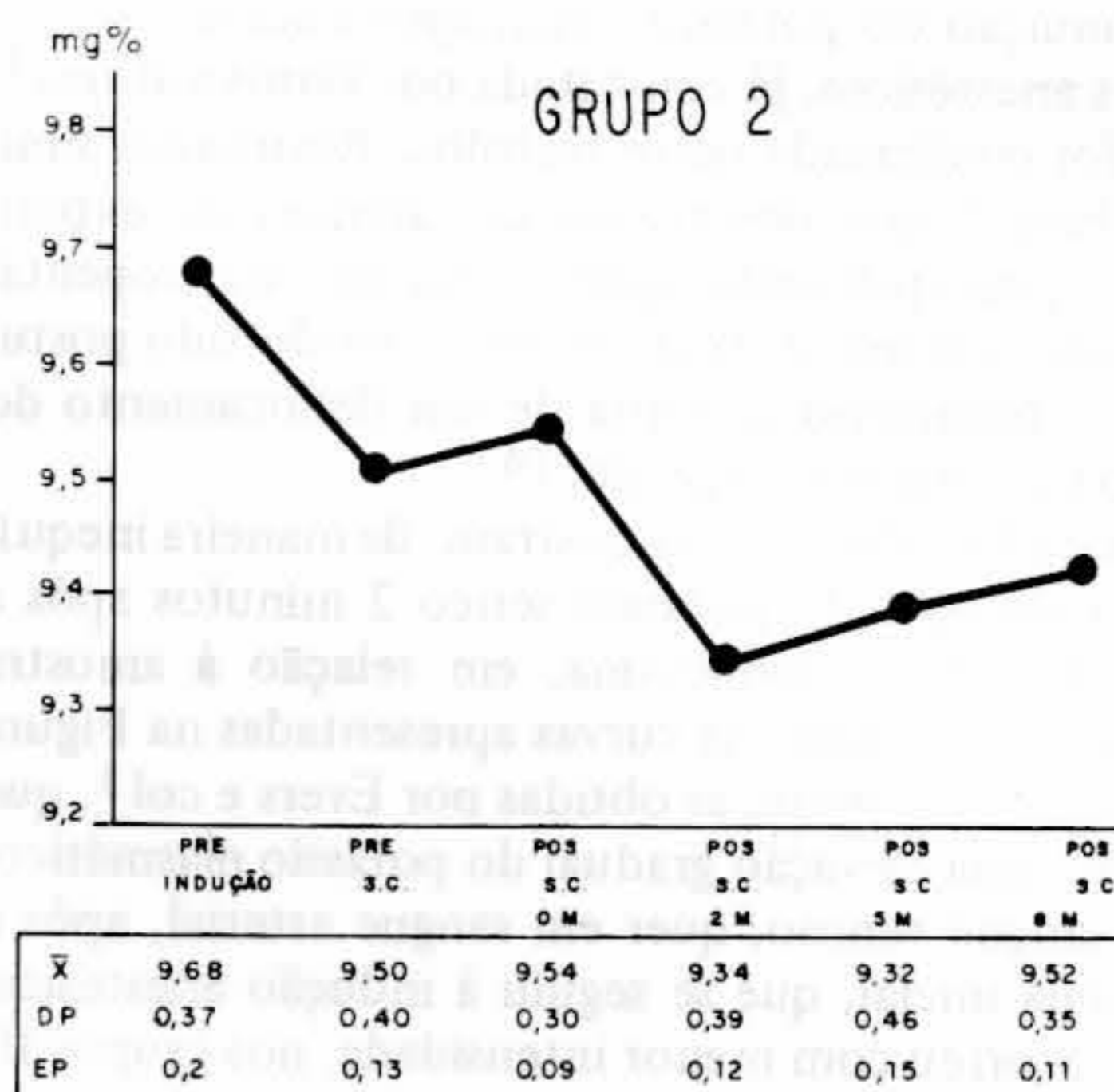
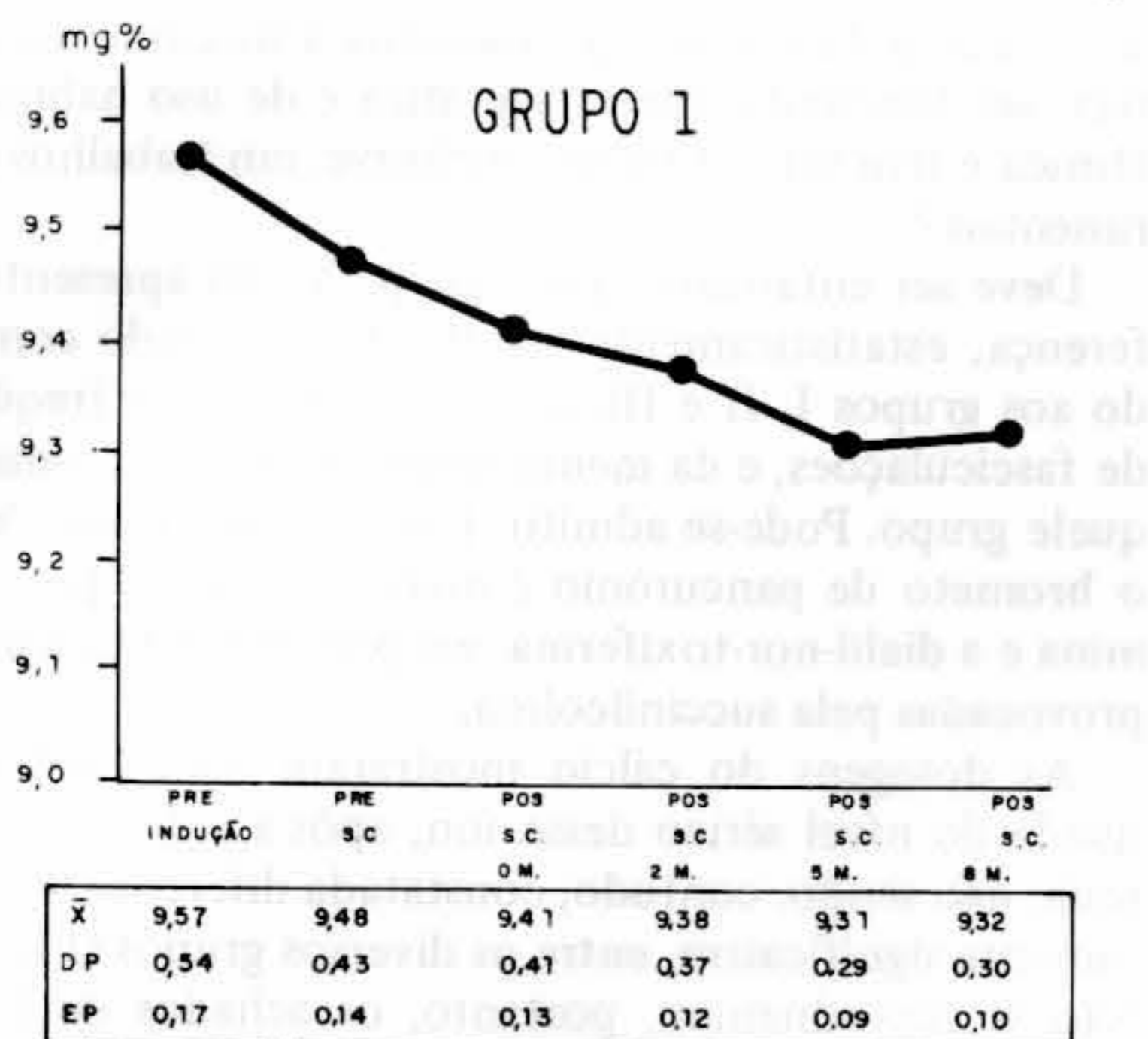
MANN - WHITNEY: Grupos I/II NS
 Grupos I/III NS
 Grupos I/IV $P < 0,01$
 Grupos I/V NS
 Grupos I/VI $P < 0,01$
 Grupos II/III NS
 Grupos II/IV $P < 0,001$

Grupos II/V NS
 Grupos II/VI $P < 0,001$
 Grupos III/IV $P < 0,01$
 Grupos III/V NS
 Grupos III/VI $P < 0,01$
 Grupos IV/V NS
 Grupos V/VI NS

"OSCILAÇÕES DA POTASSEMIA"



“OSCILAÇÕES DA CALCEMIA”



DISCUSSÃO

A diminuição do potássio sérico após a administração de agentes anestésicos, já constatada por vários autores^{3, 4, 9, 16}, foi confirmada neste trabalho. Resultados similares também foram observados em animais de experimentação, principalmente quando do uso de tiopental sódico, hidroxidiona, e óxido nitroso, tendo sido postulado que o fenômeno decorria de um deslocamento do potássio para o meio intracelular¹⁴.

Os resultados obtidos demonstram, de maneira inequívoca, uma elevação do potássio sérico 2 minutos após a administração de succinilcolina, em relação à amostra colhida após a indução. As curvas apresentadas na Figura 1 reproduzem, em parte, as obtidas por Evers e col³, que observaram uma elevação gradual do potássio plasmático, quer em sangue venoso, quer em sangue arterial, após a rápida queda inicial, que se seguiu à indução anestésica. Esse fato ocorreu com menor intensidade, nos grupos III e V, permitindo aceitar que a indução com diazepam, completada pela vaporização de N₂O/O₂ - halotano, e a administração prévia de brometo de pancurônio protege, de certo modo, a elevação do potássio sérico provocada pela succinilcolina. É possível que alguma proteção seja oferecida pelo diazepam, já que Eisemberg e col² obtiveram resultados similares após a administração de 0,05 mg/kg dessa droga registrando, paralelamente, uma menor incidência de fasciculações. Não pode ser aceito que a elevação da potassemia, após a succinilcolina, resulte de um retorno espontâneo desse íon aos níveis anteriores à indução, já que no trabalho de Plaza e col⁹, que usaram, como drogas indutoras, tiopental sódico - enflurano, somente foi observado um retorno do potássio sérico, aos níveis de pré-indução, ao cabo de 30 minutos. Resultados expressivamente diferentes, quando do uso de outros anestésicos, seriam improváveis. No trabalho de Evers e col³, já citado, somente 11 em 118 pacientes, ou seja, 9,3% tiveram a sua potassemia, durante o período de observação, superior à registrada antes da indução. No presente estudo esse fato foi consignado em 23,3% dos pacientes devendo, contudo, ser enfatizado que a elevação média foi apenas de 0,17 mEq/l.

Não foi possível constatar qualquer correlação entre a elevação do potássio sérico, após a succinilcolina, e a intensidade de fasciculação apresentada pelo paciente (Quadro I).

Todavia, a análise do Quadro II permite confirmar a proteção oferecida pela administração prévia de bloquea-

dores neuromusculares adespolarizantes. Embora possa ser criticada a administração de doses fixas de bloqueadores adespolarizantes, previamente à succinilcolina, merece ser lembrado que esta prática é de uso habitual na clínica e tem sido utilizada, inclusive, em trabalhos experimentais³.

Deve ser enfatizado que o grupo V não apresentou diferença, estatisticamente significativa, quando comparado aos grupos I, II e III, a despeito da menor frequência de fasciculações, e da menor intensidade das mesmas, naquele grupo. Pode-se admitir, frente a esse resultado, que o brometo de pancurônio é menos eficiente que a galamina e a dialil-nor-toxiferina, em prevenir as fasciculações provocadas pela succinilcolina.

As dosagens do cálcio mostraram uma tendência à queda do nível sérico desse íon, após a indução da anestesia, não sendo, contudo, constatada diferença, estatisticamente significativa, entre os diversos grupos (Figura 2). Não se reproduziram, portanto, os achados de Evers e col³, que identificaram uma queda inexplicável da calcemia na amostra colhida nos 5 minutos pós-indução. Esses autores, todavia, não conseguiram detectar arritmias cardíacas, nos períodos em que havia coincidência, nos resultados por eles obtidos, entre a queda do cálcio e a elevação do potássio plasmático. Esse cruzamento não foi observado nos pacientes estudados no presente trabalho.

Pode-se aceitar, pelos resultados aqui apresentados, que:

I - A indução com vários anestésicos promove um declínio rápido, embora pouco expressivo, dos níveis séricos de potássio.

II - A administração de succinilcolina eleva a potassemia, embora somente um pequeno número de pacientes os valores do potássio plasmático superem os obtidos antes da indução. O diazepam como droga indutora, e o brometo de pancurônio administrado previamente demonstraram maior eficiência em prevenir as oscilações do potássio pós-succinilcolina. Não é válido extrapolar esses resultados para os pacientes nos quais se pode esperar uma liberação maciça de potássio.

III - Não parece haver correlação entre a frequência e a intensidade das fasciculações despertadas pela succinilcolina e as oscilações da potassemia.

IV - A coincidência de hiperpotassemia e hipocalcemia num mesmo momento, não foi constatada tomando-se, portanto, pouco provável que esse fato seja responsável pelo aparecimento de arritmias cardíacas.

Duarte D F , Gesser N , Bertoli L V , Capanema J S - Potassium and calcium oscillations after anesthesia induction and intravenous succinylcholine administration. Rev Bras Anest 30: 6: 441 - 447, 1980

This study was undertaken to determine the influence of different induction agents or the influence of pretreatment with small doses of non-depolarizing muscle relaxants on the magnitude of changes in potassium and calcium levels after an injection of succinylcholine. At the same time, the intensity of the fasciculation was observed. The study was extended to sixty patients ASA I - II, divided in six groups. In groups I, II, and III the induction drugs were thiopental, althesin, and diazepam - halothane, respectively. In groups V, VI, and VII non-depolarizing muscle relaxants were injected prior to succinylcholine. Blood samples were taken prior to induction, after induction, but prior to succinylcholine injection, just after succinylcholine injection, 2, 5, and 8 minutes after succinylcholine, for the plasma potassium and calcium determination. The increase in potassium level was minimized when diazepam was elected as the induction drug, and when pancuronium bromide was in-

jected prior to succinylcholine, but the same result was not observed after the pretreatment with gallamine triiodide, diallyl-nor-toxiferine. No significant change in plasma calcium level was observed. A correlation between plasma potassium changes and fasciculation was not either detected.

Key Words: MUSCLE RELAXANTS: depolarizing, succinylcholine; MUSCLE RELAXANTS: non-depolarizing, gallamine, pancuronium bromide, diallyl-nor-toxiferine; ELECTROLYTE BALANCE: potassium, calcium.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dobkin A B , Byles P H , Neville J F – Neuroendocrines and metabolic effects of general anaesthesia during spontaneous breathing, controlled breathing, mild hypoxia and mild hypercarbia. *Canad Anaesth Soc J* 13: 130 - 171, 1966.
2. Eisemberg M , Balshey S , Katz R L – Effects of diazepam on succinylcholine induced myalgia, potassium increase, creatinine phosphokinase elevation and relaxation. *Anaesth Analg* 58: 314 - 317, 1979.
3. Evers W , Racz G B , Levy A A – Changes in plasma potassium and calcium levels and in the electrocardiogram after a single dose of succinylcholine preceded d-tubocurarine. *Canad Anaesth Soc J* 23: 383 - 394, 1976.
4. Gal T J , Malit L A – The influence of ketamine induction on potassium changes and fasciculation following suxamethonium. *Brit J Anaesth* 44: 1077 - 1080, 1972.
5. List W F – Serum potassium change during induction of anaesthesia. *Brit J Anaesth* 39: 480 - 484, 1967.
6. Mazze R J , Escue H M , Houston J B – Hyperkalemia and cardiovascular collapse following administration of succinylcholine to traumatized patient. *Anesthesiology* 31: 540 - 547, 1969.
7. Magbagbeola J A O , Adadevoh B L , Durowoju J E O – Blood sugar and plasma potassium following thiopentone and suxamethonium. *Anaesthesia* 28: 423 - 429, 1973.
8. Paton W D M – The effect of muscle relaxants other than muscular relaxation. *Anesthesiology* 20: 453 - 463, 1959.
9. Plaza N R , Steimber D , Márquez B e col – Niveles de glicemia y potassio durante la anestesia potencializada con enflurane. *Rev Arg Anest* 37: 67 - 71, 1979.
10. Roth F , Wuthrich – The clinical importance of hyperkalaemia following suxamethonium administration. *Brit J Anaesth* 41: 311 - 316, 1969.
11. Schaner P J , Brown R L , Kirksay T D e col – Succinylcholine - induced hiperkalemia in burned patients. *Anaesth Analg* 48: 764 - 770, 1969.
12. Striker T W , Morrow A G – Effect of succinylcholine on the level of serum potassium in man. *Anesthesiology* 29: 214 - 215, 1968.
13. Tobey R E – Paraplegia, succinylcholine and cardiac arrest. *Anesthesiology* 32: 359 - 364, 1970.
14. Vaughan R S , Lunn J N – Potassium and the anesthetist - a review. *Anaesthesia* 28: 118 - 131, 1973.
15. Weintraub H D , Heisterkamp D V , Cooperman L H – Changes in plasma potassium concentration after depolarizing brockers in anaesthetized man. *Brit J Anaesth* 41: 1048 - 1052, 1969.
16. Wong K C , Wetstone D , Martin W E e col – Hypokalemia during anesthesia: the effect of d-tubocurarine, gallamine, succinylcholine, thio-pental and halothane with and without respiratory alkalosis. *Anesth Analg* 52: 552 - 528, 1973.

RESPOSTAS CONTRÁTEIS DA MUSCULARURA TRAQUEAL DE CÃO DURANTE EXPOSIÇÃO A FENTANIL E MORFINA

Os autores compararam os efeitos do fentanil e da morfina na musculatura lisa traqueal do cão "in vitro". A contração do músculo traqueal à estimulação elétrica transmural é reduzida pelo fentanil ($3.10^{-9} M$) e pela morfina ($3.10^{-7} M$), efeito esse que é parcialmente revertido pela naloxona. A contração induzida pela acetilcolina, histamina e serotonina foi reduzida pelo tratamento prévio com fentanil, mas não pela morfina. Na musculatura previamente contraída pela acetilcolina, histamina e serotonina, o fentanil produziu relaxamento enquanto a morfina produziu aumento da contração. Em segmentos de traquéia previamente sensibilizados "in vitro" à albumina bovina, a adição do antígeno produziu contração que foi suprimida pelo tratamento prévio com fentanil.

Os autores concluem que tanto o fentanil quanto a morfina interferem com a liberação de acetilcolina pelos terminais colinérgicos que inervam a musculatura lisa traqueal, efeito esse que parece mediado pela ativação de receptores opiáceos. Por outro lado, o fentanil, mas não a morfina, teria ainda efeito antimuscarínico, antihistamínico (H_1) e antiserotoninérgico na musculatura lisa traqueal. Terminam sugerindo o uso preferencial de fentanil em pacientes asmáticos.

(Toda N, Matano Y – Contractile responses of canine tracheal muscle during exposure to fentanyl and morphine. Anesthesiology 53: 93 - 100, 1980).

COMENTÁRIO: Embora, como os próprios autores afirmam ao fim do trabalho, esse efeito do fentanil precise ser ainda confirmado no homem, esses resultados podem explicar a reduzida incidência de broncoespasmo com o fentanil, quando comparado à morfina. Por outro lado é bom lembrar que o principal mediador da broncoconstrição na crise asmática não é a histamina, ou a acetilcolina, ou a serotonina, mas o SRS - A, um leucotrieno (LTC e LTD), derivado do ácido aracdônico e parente próximo das prostaglandinas. Permanece assim em aberto a questão do fentanil ser capaz de evitar o broncoespasmo no asmático. (Oliveira L F)