

Artigo Científico

Efeitos da Infusão Contínua do Propofol sobre a Função Renal do Cão. Estudo Comparativo com o Pentobarbital Sódico.

Claudinei do Nascimento¹; José Reinaldo Cerqueira Braz, TSA²; Paulo Roberto Curi³;
Luiz Antonio Vane, TSA⁴; Yara Marcondes Machado Castiglia, TSA⁴

Nascimento C, Braz JRC, Curi PR, Vane LV, Castiglia YMM - Effects of continuous infusion of propofol on renal function in the dog. Comparative study with pentobarbital sodium.

Little research has been done with propofol in relation to renal function. The aim of this study was to evaluate the effects of the continuous infusion of propofol on renal function in dogs. Sixteen dogs, previously anesthetized with pentobarbital sodium (30 mg.kg⁻¹) for surgical preparation, catheterism and monitoring, were studied. The dogs were mechanically ventilated with air and received alcuronium (0.2 mg.kg⁻¹ in bolus and 0.06 mg.kg⁻¹ - maintenance). The following parameters were studied: heart rate (HR), mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP), aortic blood flow (A_oBF - by electromagnetic flowmeter installed in the ascending aortic), aortic vascular resistance index (A_oVRI), renal plasma flow (ERPF - by para-aminohipurate clearance), glomerular filtration rate (GFR - by creatinine clearance), effective renal blood flow (ERBF = ERPF/1 - hematocrit), urinary volume (UV), renal vascular resistance (RVR = MAP.80/ERBF.10³), urinary sodium excretion (UENa), fractionated sodium excretion (FENa), osmolar clearance (C_{osm}) and free water clearance (CH₂O). These parameters were studied at 15 (M₁), 30 (M₂), 45 (M₃) and 60 (M₄) min after beginning pentobarbital sodium infusion (5 mg.kg⁻¹.h⁻¹). The dogs were allocated into two groups of eight animals each: G1 (control-pentobarbital sodium) and G2 (propofol). In G1, pentobarbital was given at the four times studied. G2 dogs received the same treatment as G1 dogs at M₁ and M₂; infusion of pentobarbital was substituted by propofol (3 mg.kg⁻¹ bolus, followed by 12 mg.kg⁻¹.h⁻¹ continuous infusion) at M₃ and M₄. Profile Analysis was used to analyze the results statistically. In G1 (pentobarbital), there was a significant increase in RVR (M₁ < M₄) and a decrease in ERPF and ERBF (M₁ > M₄). In G2 (propofol) there was only a significant increase in A_oBF (M₁ < M₂ = M₃). In comparison among groups, there was a significant alteration of FENa at M₃ (pentobarbital > propofol). It was observed that the continuous infusion of propofol in dogs, at the given doses, did not alter the basic variables of renal function and hemodynamics studied. We concluded that propofol can be one of the drugs of choice to provide base anesthesia in studies of renal function in dogs.

KEY WORDS: ANESTHETIC, Venous: propofol, pentobarbital sodium;
ANESTHETIC TECHNIQUE, General: continuous infusion, venous;
KIDNEY: clearance, function; MONITORING: hemodynamic

* Trabalho realizado no Laboratório de Anestesiologia Experimental do Departamento de Anestesiologia - CET-SBA, da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB), Universidade Estadual Paulista (UNESP).

1 Aprimorando do 2º ano do Curso de Anestesiologia Experimental do Departamento de Anestesiologia, FMB-UNESP.

2 Prof Titular do Depto de Anestesiologia, FMB-UNESP.

3 Prof Titular da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu, UNESP.

4 Prof Adjunto e Livre Docente do Departamento de Anestesiologia

Correspondência para José Reinaldo Cerqueira Braz

Departamento de Anestesiologia

Faculdade de Medicina - UNESP

18618-000 - Rubião Júnior - Botucatu - SP

Apresentado em 23 de março de 1994

Aceito para publicação em 23 de abril de 1994

© 1994, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Propofol (PF) é um anestésico não barbitúrico, derivado fenólico (2,6 - diisopropil fenol), altamente lipofílico e insolúvel em água.

Em relação a sua farmacocinética, estudos em modelo tricompartmental¹⁻⁴ mostram meia-vida de curta duração na fase de distribuição (T_{1/2} α de 2 a 4 min, maior na fase de eliminação (T_{1/2} β de 45 min e T_γ de 300 min) e elevada depuração plasmática (55 ml.kg⁻¹.min⁻¹). Apresenta alta ligação às proteínas plasmáticas (98%) e seu volume de distribuição é grande (2,8 a 4 L.kg⁻¹), devido a sua alta lipossolubili-

dade. Essas características fazem do propofol um anestésico ideal para uso em infusão intravenosa contínua.

Quanto ao sistema cardiovascular, na indução anestésica com injeção única do propofol, os autores têm encontrado, no homem^{5,6} e no cão⁷⁻⁹, decréscimo da resistência vascular periférica e da pressão arterial de 30 a 35%; diminuição pequena do índice cardíaco e ausência de alteração da frequência cardíaca. Estas alterações sugerem que o propofol deve ser empregado com cautela em paciente hipovolêmico, com alteração da função cardíaca, e no idoso⁴.

Quanto à função renal, existem poucos trabalhos com o propofol. No rato, de maneira semelhante ao tiopental sódico, reduz a excreção urinária do sódio¹⁰. No homem, os autores¹¹ não referem alterações da creatinina e da uréia plasmáticas, após a administração de propofol em injeção única. Recentemente, Jarnenberg et al (1992)¹² observaram, no cão, quando empregaram o propofol em infusão contínua (0,4 e 0,6 mg.kg⁻¹.min⁻¹), alterações renais com diminuição significativa do ritmo de filtração glomerular, tendência ao aumento do fluxo sanguíneo renal e diminuição significativa da resistência vascular renal, com manutenção da pressão arterial média e aumento do volume urinário. Quando utilizaram o propofol em doses menores (0,2 mg.kg⁻¹.min⁻¹) observaram aumento apenas do volume urinário, sem alterações significativas dos demais parâmetros renais e hemodinâmicos estudados.

Considerando que um estudo mais abrangente da função renal ainda não foi realizado com o propofol e que as alterações cardio-circulatórias provocadas por esta droga podem também determinar alterações renais, pareceu-nos oportuno estudar seus efeitos sobre a função renal do cão, usando-o sob infusão contínua, técnica que tem sido bastante empregada ultimamente na anestesia, tendo em vista as características farmacocinéticas da droga.

Como anestésico de base foi empregado o pentobarbital sódico (PS), que segundo

vários autores¹³⁻¹⁵ produz alterações mínimas na função renal do cão.

MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados 16 cães adultos, fêmeas, sem raça definida, com peso entre 8 a 12 kg, divididos por sorteio em dois grupos de estudo, com oito animais em cada grupo. Na seleção dos cães foram excluídos aqueles que não apresentaram aspecto sadio. Os grupos tiveram duas fases experimentais, na primeira das quais todos os cães receberam o mesmo tratamento anestésico, isto é, PS na dose de 30 mg.kg⁻¹ para a indução anestésica e 5 mg.kg⁻¹.h⁻¹ em infusão contínua para manutenção anestésica. Na segunda fase os grupos diferenciaram pelo tipo de droga empregada, ou seja:

Grupo I (PS) - Grupo controle: PS em infusão contínua, na dose de 5 mg.kg⁻¹.h⁻¹.

Grupo II (PF) - PF na dose de 3,0 mg.kg⁻¹, seguida da infusão contínua na dose de 12 mg.kg⁻¹.h⁻¹.

SEQÜÊNCIA EXPERIMENTAL

Após jejum de 14 horas, os animais foram anestesiados com PS (30 mg.kg⁻¹) e colocados em decúbito dorsal em goteira de Claude Bernard, realizando-se a seguir:

1. Intubação orotraqueal e instalação de ventilação controlada com ar ambiente, empregando-se o ventilador K.Takaoka, mod. 850-10. O volume corrente foi padronizado em 15 - 20 ml.kg⁻¹ e a frequência ventilatória em 10 movimentos.min⁻¹. A PaCO₂ foi mantida durante toda a experimentação entre 30 a 35 mmHg.

2. Dissecção e cateterismo da veia femoral

esquerda para infusão contínua de solução de Ringer (0,3 ml.kg⁻¹.min⁻¹). Após 30 min foi feito o "prime" da solução de creatinina (3%) e ácido para-amino-hipúrico (PAH) (0,4%), sendo utilizado 1 ml.kg⁻¹ da solução. A seguir colocou-se solução de Ringer com PAH (0,08 g%) e creatinina (0,2 g%), administrando por minuto, 0,6 mg.kg⁻¹ de creatinina e 0,24 mg.kg⁻¹ de PAH, até o final da experiência.

3. Dissecção e cateterismo da artéria femoral direita para medida da pressão arterial, através de manômetro de mercúrio, e coleta de sangue para gasometria.
4. Dissecção e cateterismo da veia femoral direita para medida da pressão venosa na cava inferior (através de manômetro de água) e coleta de sangue para as dosagens bioquímicas.
5. Dissecção e cateterismo da veia radial esquerda para infusão contínua de glicose a 5% (0,1 ml.kg⁻¹.min⁻¹) e para administração das drogas utilizadas: alcurônio (0,2 mg.kg⁻¹ inicialmente e 0,06 mg.kg⁻¹ cada 45 minutos) PS - 5 mg.kg⁻¹.h⁻¹ e PF (3 mg.kg⁻¹ inicialmente e 12 mg.kg⁻¹.h⁻¹) colocado na solução glicosada, após o período controle, no grupo PF, substituindo o PS.
6. Cateterismo vesical para coleta de urina.
7. Medida da temperatura retal com termômetro de álcool.
8. Colocação do animal em decúbito lateral direito. Toracotomia no 4º espaço intercostal esquerdo e instalação de sonda fluxométrica na aorta ascendente para medida do fluxo sanguíneo aórtico.
9. Reposição das perdas urinárias e de sangue com igual volume de solução de Ringer.

Para atender às finalidades do experimento, os parâmetros foram classificados em dois grupos:

1. Para controle da homogeneidade do experimento: peso do animal (kg); super-

fície corpórea (m²); frequência respiratória (mov.min⁻¹); volume corrente (ml.kg⁻¹); hematócrito(%); PaO₂(mmHg); PaCO₂ (mmHg); pH_a e temperatura retal (°C).

2. Para atender as finalidades da pesquisa:

Hemodinâmicos: frequência cardíaca (FC); pressão arterial média (PAM); pressão venosa da cava inferior (PVCI); fluxo sanguíneo aórtico (FSA_o) e índice de resistência vascular aórtica (IRVA_o).

De Função Renal: fluxo plasmático renal (FPR) - medido pela depuração de PAH (CPAH); ritmo de filtração glomerular (RFG) - medido pela depuração de creatinina (Ccr); fluxo sanguíneo renal ($FSR = \frac{FPR}{1 - Ht}$); volume urinário (V); resistência vascular renal ($RVR = PAM \cdot \frac{80}{FSR \cdot 10^{-3}}$); excreção urinária de sódio (EUNa = V x UNa); excreção fracionária de sódio ($EF_{Na} = \frac{C_{Na}}{C_{Cr}} \times 100$); depuração osmolar Cosm e depuração de água livre (CH₂O = V - Cosm).

Os dados relativos aos parâmetros estudados foram obtidos nos seguintes momentos:

M1 e M2 - controles - obtidos, respectivamente após 15 e 30 min do início da infusão contínua do PS.

M3 - No grupo G1, obtido após 45 min do início da infusão contínua do PS; no grupo PF, obtido imediatamente após a injeção em "bolus" do PF e início de sua infusão contínua.

M4 - No grupo G1, obtido após 60 min do início da infusão contínua do PS; no grupo PF, obtido 15 min após o início da infusão contínua do PF.

Os dados obtidos foram submetidos a

análise de perfil¹⁶.

RESULTADOS

Os resultados obtidos são vistos nas tabelas I e II.

No grupo PS houve aumento significativa da resistência vascular renal ($M1 < M4$) e diminuição significativa dos fluxos sanguíneo e plasmático renais ($M1 > M4$) (tabela II).

No grupo PF houve apenas aumento significativo do fluxo sanguíneo aórtico ($M1 < M2 = M3$) (tabela I).

Na comparação entre os grupos, na maioria dos atributos estudados os perfis foram similares, com exceção dos fluxos sanguíneos plasmático e renal, que apresentaram perfis não similares. Em M3 os valores da excreção fracionária de sódio foram maiores no grupo PS (tabela II).

DISCUSSÃO

No grupo no qual se empregou o PF, as alterações hemodinâmicas foram praticamente ausentes. Esse resultado, de certa maneira, surpreende, porque outros autores⁴⁻⁶⁻¹⁷ têm demonstrado, no homem, após injeções únicas do propofol, na dose média de $2,0 \text{ mg.kg}^{-1}$, importantes alterações hemodinâmicas, com diminuição do inotropismo do miocárdio, da resistência vascular sistêmica e da pré e pós-cargas, além de hipotensões arteriais de leve a moderada intensidade.

No entanto, os efeitos do PF sobre a hemodinâmica cardiovascular do cão parecem ser dose-dependente. Assim, Brüssel et al (1989)⁷ observaram, em animais com anestesia de base constituída da associação de cetamina, na dose de $9,0 \text{ mg.kg}^{-1}$, e de fentanil, na dose de $3,0 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, que a injeção de PF, na dose única de $2,5 \text{ mg.kg}^{-1}$, diminuiu significativamente o inotropismo do miocárdio, a pressão arterial média e a frequência cardíaca, com manutenção do débito cardíaco e da resistência vascular sistêmica.

Também Wouters et al (1993)¹⁸, ao estudarem no cão os efeitos do PF, nas doses de $7,5$ e $15,0 \text{ mg.kg}^{-1}$, no sistema cardiovascular, verificaram que, em comparação ao período controle com o animal acordado, a droga aumentou transitoriamente a frequência cardíaca; já a pressão arterial média, a resistência vascular sistêmica e a contratilidade do miocárdio diminuíram somente com a maior dose estudada, enquanto que o débito cardíaco se mostrou sempre inalterado.

Quando se emprega o PF em infusão contínua, seus efeitos hemodinâmicos parecem ser também dose-dependentes.

Assim, Puttick et al (1992)⁹, ao estudarem em cães anestesiados com tiopental sódico, na dose de 15 a 20 mg.kg^{-1} , e halotano ($0,7$ a $1,5\%$), verificaram, ao substituírem o halotano pelo PF, na dose inicial de 5 mg.kg^{-1} , seguida de infusão contínua nas doses de $0,2$, $0,4$, e $0,6 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$, que somente nas doses maiores houve alterações importantes da hemodinâmica, como diminuição significativa da frequência cardíaca, das pressões arteriais sistólica e diastólica, do débito cardíaco e da contratilidade miocárdica, com manutenção da resistência vascular sistêmica. Ressalte-se que em nossa pesquisa, o PF foi utilizado na dose de $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$, ou seja, $12 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$, dose semelhante a menor dose utilizada nesse estudo. Certamente por isso, obtivemos resultados semelhantes com o propofol, ou seja, ausência de alterações hemodinâmicas significativas.

De maneira semelhante, Goodchild & Serrao (1989)¹⁹, ao estudarem, no cão, os efeitos hemodinâmicos do propofol, na dose de $0,4$ a $1,0 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$, observaram também alterações dose-dependentes, ou seja, com as maiores doses estudadas as alterações hemodinâmicas foram maiores.

Já Pagel et al (1992)⁸, ao estudarem em cães acordados e previamente instrumentados para estudo hemodinâmico, verificaram que o PF, quando empregado em infusão contínua em grandes doses (15 , 30 , 60 e 120

EFEITOS DA INFUSÃO CONTÍNUA DO PROPOFOL SOBRE A FUNÇÃO RENAL DO CÃO. ESTUDO COMPARATIVO C/ O PENTOBARBITAL SÓDICO

Tabela I - Média (x) e desvio padrão (s) dos valores obtidos dos parâmetros hemodinâmicos nos grupos estudados

Parâmetro	Grupo	Momentos				Comentário
		M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	
FC (b.min ⁻¹)	PS	148 ± 22	153 ± 22	154 ± 23	152 ± 23	NS
	PF	150 ± 24	151 ± 24	144 ± 26	143 ± 27	
PAM (mmHg)	PS	99 ± 15	98 ± 12	98 ± 15	95 ± 15	NS
	PF	90 ± 16	93 ± 14	91 ± 13	91 ± 14	
PVCi (mmHg)	PS	6 ± 1	6 ± 1	6 ± 1	6 ± 1	NS
	PF	5 ± 1	5 ± 1	5 ± 1	5 ± 1	
FSA ₀ (ml.min ⁻¹ .kg ⁻¹)	PS	99 ± 25	106 ± 26	109 ± 25	105 ± 23	PF: M ₁ < (M ₂ = M ₃)
	PF	103 ± 35	112 ± 41	115 ± 44	111 ± 43	
IRVA ₀ (din.s.cm ⁻⁵ .m ²)	PS	4143 ± 1506	3753 ± 1119	3635 ± 1103	3576 ± 1092	NS
	PF	3906 ± 1724	3809 ± 1819	3622 ± 1779	3709 ± 1743	

Tabela II - Média (x) e desvio padrão (s) dos valores obtidos dos parâmetros da função renal nos grupos estudados.

Parâmetro	Grupo	Momentos				Comentário
		M ₁	M ₂	M ₃	M ₄	
FSR (ml.min ⁻¹ .kg ⁻¹)	PS	28 ± 17	17 ± 10	17 ± 12	16 ± 13	Perfis não similares dos grupos PS: M ₁ > M ₄
	PF	23 ± 11	32 ± 24	29 ± 20	24 ± 14	
FPR (ml.min ⁻¹ .kg ⁻¹)	PS	19 ± 11	11 ± 7	11 ± 8	10 ± 7	Perfis não similares dos grupos PS: M ₁ > M ₄
	PF	15 ± 8	21 ± 15	19 ± 13	16 ± 10	
RFG (ml.min ⁻¹ .kg ⁻¹)	PS	2,50 ± 0,50	2,90 ± 1,80	2,50 ± 0,70	2,80 ± 1,50	NS
	PF	3,50 ± 1,50	3,70 ± 2,10	3,70 ± 1,70	3,80 ± 1,50	
V (ml.min ⁻¹ .kg ⁻¹)	PS	0,12 ± 0,06	0,17 ± 0,06	0,17 ± 0,04	0,19 ± 0,05	NS
	PF	0,13 ± 0,09	0,15 ± 0,09	0,15 ± 0,10	0,17 ± 0,10	
RVR (mmHg.ml ⁻¹ .min ⁻¹)	PS	0,40 ± 0,24	0,72 ± 0,57	0,75 ± 0,64	0,82 ± 0,60	PS: M ₁ < M ₄
	PF	0,43 ± 0,23	0,45 ± 0,39	0,38 ± 0,22	0,52 ± 0,30	
EUNa (mEq.min ⁻¹)	PS	232 ± 109	304 ± 136	275 ± 106	265 ± 120	NS
	PF	244 ± 186	267 ± 172	250 ± 158	259 ± 164	
EFNa (%)	PS	5,25 ± 1,58	7,25 ± 3,99	7,12 ± 3,44	6,50 ± 3,62	em M ₃ : PS > PF
	PF	4,25 ± 3,61	4,12 ± 2,35	3,75 ± 1,98	3,87 ± 2,10	
C _{osm} (ml.min ⁻¹ .kg ⁻¹)	PS	0,26 ± 0,12	0,24 ± 0,12	0,23 ± 0,08	0,24 ± 0,10	NS
	PF	0,21 ± 0,10	0,23 ± 0,14	0,19 ± 0,14	0,23 ± 0,15	
CH ₂ O	PS	-1,59 ± 0,97	-0,86 ± 1,24	-0,65 ± 0,95	-0,51 ± 1,40	NS

mg.kg⁻¹.h⁻¹), aumenta a frequência cardíaca, diminui a contratilidade miocárdica e o volume sistólico, mantém o débito cardíaco, o qual somente diminui com a maior dose empregada,

assim como a resistência vascular sistêmica e a pressão arterial média que diminuem significativamente com as maiores doses empregadas do PF (de 30 a 120 mg.kg⁻¹.h⁻¹).

Assim, parece-nos que a utilização do PF em infusão contínua e em baixas doses foram as responsáveis pelos resultados hemodinâmicos obtidos na presente pesquisa, com manutenção de estado anestésico estável e adequado. Há que se considerar, também, que o uso do PF nas doses mínimas recomendadas, somente foi possível porque os animais já se encontravam sob anestesia de base pelo PS.

A boa estabilidade hemodinâmica observada no grupo PS, que recebeu o PS em infusão contínua, já era esperada e corroborou os resultados obtidos nos estudos que empregaram esta droga em injeção intravenosa intermitente^{14,15,20,21}.

Ressalte-se que a frequência cardíaca se mostrou elevada em todos os momentos estudados nos quais o PS foi utilizado. Isto se deve provavelmente a ação depressora miocárdica direta da droga, compensada pela ativação dos barorreceptores arteriais²².

Quanto à função renal, os resultados obtidos com o PS em infusão contínua demonstraram algumas alterações renais, com diminuição significativa dos fluxos sanguíneos renal e plasmático e aumento da resistência vascular renal, que não foram observados em outras pesquisas, nas quais se utilizou o PS, na dose de 5,0 mg.kg⁻¹, em injeções intermitentes^{15,23}.

Ressalte-se que em relação à farmacocinética, o PS apresenta prolongada meia-vida plasmática na fase de eliminação ($T_{1/2 \beta}$), o que pode ter ocasionado, na presente pesquisa, maior acúmulo da droga no organismo dos cães, com conseqüente aumento da intensidade farmacológica da droga no aparelho renal. Também, é referido que nos primeiros 15 minutos seguintes às injeções intermitentes do PS ocorrem importantes alterações da hemodinâmica e funções renais^{15,23}. Por isso, nos estudos da função renal com injeções intermitentes do PS, recomenda-se que os períodos de obtenção das depurações não sejam realizados nos 15 minutos seguintes à injeção da droga.

Acompanhando a ausência de alterações hemodinâmicas, a função renal dos cães sob a ação do PF também não apresentou alteração significativa.

Recentemente, Jarnenberg et al (1992)¹² verificaram, em cães com implantação crônica de fluxômetros para estudo da função renal, que o PF na dose de 5 mg.kg⁻¹ seguida de infusão contínua de 0,2, 0,4 e 0,6 mg.kg⁻¹.min⁻¹, mantém, em relação ao cão em vigília, a pressão arterial média e o fluxo sanguíneo renal (determinado por fluxometria eletromagnética); nas doses menores estudadas, aumenta o volume urinário e nas maiores doses de infusão (0,6 mg.kg⁻¹.min⁻¹) diminui a resistência vascular renal e o ritmo de filtração glomerular (medido pela depuração da inulina). Segundo esses autores, os resultados obtidos, com diminuição da fração de filtração em combinação com a manutenção da pressão arterial média, sugerem que o propofol age como um vasodilatador pós-glomerular.

Pelos resultados obtidos, verificou-se que a infusão contínua do propofol no cão, nas doses utilizadas, não alterou os principais parâmetros renais e hemodinâmicos e pode ser uma das drogas de escolha na anestesia de base nos estudos de função renal. Ressalte-se que estes resultados podem não ser obtidos ao utilizar-se doses mais elevadas do PF, pois as ações hemodinâmicas e renais desse anestésico parecem ser dose-dependentes.

Nascimento C, Braz JRC, Curi PR, Vane LV, Castiglia YMM - Efeitos da Infusão Contínua do Propofol sobre a Função Renal do Cão. Estudo Comparativo com o Pentobarbital Sódico.

Existem poucos trabalhos com propofol (PF) relacionados com a função renal. O objetivo deste estudo é a análise da função renal do cão sob a ação do PF, em infusão contínua. Foram utilizados 16 cães adultos, previamente anestesiados com pentobarbital sódico (PS- 30 mg.kg⁻¹) para

preparação cirúrgica, cateterismos e monitorização. Foram estudados os seguintes parâmetros: FC, PAM, PVC, fluxo sanguíneo aórtico (FSA_o - por fluxometria eletromagnética instalada na aorta ascendente), índice de resistência vascular aórtica (IRVA_o), fluxo plasmático efetivo renal (FPR), ritmo de filtração glomerular (RFG), fluxo sanguíneo efetivo renal (FSR = FPR/l-Hematócrito), volume urinário (V), resistência vascular renal (RVR = MAP.80/FSR.10⁻³), excreção urinária de sódio (EUNa), excreção fracionária de sódio (EFNa), depuração osmolar (C_{osm}) e depuração de água livre (CH₂O). Os parâmetros foram estudados aos 15 (M₁), 30 (M₂), 45 (M₃) e 60 (M₄) min após o início da infusão de PS (5 mg.kg⁻¹.h⁻¹). A seguir, os cães foram divididos por sorteio, em 2 grupos de 8 animais: G1 (PS - controle) e G2 (PF). No G1 foi utilizado PS nos 4 momentos. No G2 os cães receberam o mesmo tratamento que em G1 em M₁ e M₂. Em seqüência, a infusão de PS foi substituída por PF (3,0 mg.kg⁻¹ em "bolus"), seguido por 12 mg.kg⁻¹.h⁻¹ por infusão contínua nos momentos M₃ e M₄. Os dados obtidos foram submetidos a análise de perfil. No grupo PS houve aumento significativo na RVR (M₁ < M₄) e diminuição nos fluxos plasmático e sanguíneo renais (M₁ > M₄). No grupo PF houve somente aumento significativo do FSA_o (M₁ < M₂ = M₃). Na comparação entre grupos houve apenas alteração significativa da EFNa em M₃ (PS > PF). Concluímos que a infusão contínua do propofol no cão, nas doses utilizadas, não alterou os principais parâmetros hemodinâmicos e de função renal estudados, e pode ser uma das drogas anestésicas de escolha para estudo da função renal.

Unitermos: ANESTÉSICOS, Venoso: propofol, pentobarbital sódico; MONITORIZAÇÃO: hemodinâmica; RIM: depuração, função; TÉCNICA ANESTÉSICA, Geral: infusão venosa contínua .

Nascimento C, Braz JRC, Curi PR, Vane LV,

Castiglia YMM - Efectos de la Infusión Continua de Propofol sobre la Función Renal del Perro. Estudió Comparativo com el Pentobarbital Sódico

Son pocos los trabajos existentes del propofol (PF) relacionado con la función renal. El objetivo del presente estudio es analizar la función renal del perro, bajo la acción del PF, em infusión continua. Com esta finalidad fueron utilizados 16 perros adultos previamente anestesiados con pentobarbital sódico (PS - 30 mg.kg⁻¹) para preparación quirúrgica, cateterismo y monitorización. Se estudiaron los siguientes parámetros: FC, PAM, PVC, flujo sanguíneo aórtico (FSA_o - por fluxometria electro-magnética instalada en la aorta ascendente), índice de resistencia vascular aórtica (IRVA_o), flujo plasmático e fectivo renal (FPR) ritmo de filtración glomerular (RFG), flujo sanguíneo efectivo renal (FSR = FPR/Hematócrito), volumen urinario (V), resistencia vascular renal (RVR = MAP.80/FSR.10⁻³), excreción urinaria de sódio (EUNa), excreción fraccionaria de sódio (EFNa), "clearance" osmolar (C_{osm}) y "clearance" de agua libre (CH₂O). Se estudiaron los parámetros a los 15 (M₁), 30 (M₂), 45 (M₃) y 60 (M₄) minutos después de iniciada la infusión de PS (5 mg.kg⁻¹.h⁻¹). Posteriormente, los perros se dividieron mediante sorteio, em 2 grupos com 8 animales em cada grupo: G1 (PS - control) y G2 (PF). En G1 se utilizó PS em los 4 momentos. En G2 los perros recibieron el mismo tratamiento que em G1 em M₁ y M₂. Em seguida, la infusión de PS fue substituída por PF (3,0 mg.kg⁻¹ em "bolus") seguida por 12 mg.kg⁻¹.h⁻¹ por infusión continua em los momentos M₃ y M₄. Los dados obtenidos se sometieron a análise de perfil. En el grupo PS hubo un aumento significativo em la RVR (M₁ < M₄) y una disminución em los flujos plasmáticos y sanguíneos renales (M₁ > M₄). En el grupo PF hubo solamente un aumento significativo del FSA_o (M₁ < M₂ = M₃). Em la comparación entre los grupos hubo apenas una alteración significativa de la EFNa em M₃ (PS > PF). Concluímos que la infusión continua del propofol em el perro, em las dosis utilizadas no alteró los principales parámetros hemodinámicos y de la función renal estudiados, y puede ser una

de las drogas de elección para el estudio de la función renal.

REFERÊNCIAS

01. Cockshott ID, Briggs LP, Douglas EJ, White M - Pharmacokinetics of propofol in female patients. *Br J Anaesth*, 1987; 59: 1103-1110.
02. Simmons PJ, Cockshott ID, Douglas EJ, Gordon EA, Hopkins K, Rowland M - Disposition in male volunteers of a subanaesthetic intravenous dose of an oil in water emulsion of 14C - propofol. *Xenobiotica*, 1988; 18: 429-440.
03. Twersky RS - The pharmacology of anesthetics used for ambulatory surgery. *ASA Annual Refresher Courses Lectures*, 1993; 21: 159-175.
04. Sebel PS, Lowdon JD - Propofol: a new intravenous anesthetic. *Anesthesiology*, 1989; 71: 260-277.
05. Coates DP, Prys-Roberts C, Speline KR, Monk CR, Norley I - Propofol (Diprivan) by intravenous infusion with nitrous oxide: Dose requirements and haemodynamic effects. *Postgrad Med J*, 1985; 61 (supl): 76-79.
06. Claeys MA, Gept E, Camu F - Haemodynamic changes during anaesthesia induced and maintained with propofol. *Br J Anesth*, 1988; 60: 3-9.
07. Brüssel T, Theissen JL, Vigfusson G, Lunkenheimer P, Van Aken H, Lawin P - Hemodynamic and cardiodynamic effects of propofol and etomidate: negative inotropic properties of propofol. *Anesth Analg*, 1989; 69: 35-40.
08. Pagel PS, Schmeling WT, Warltier DC - Propofol causes direct negative inotropic effects as evaluated by the preload stroke work relationship in dogs. *Anesthesiology*, 1992; 77(suppl 3A): A653.
09. Puttick RM, Diedericks J, Sear JW, Glen JB, Fox P, Ryder WA - Effect of graded infusion rates of propofol on regional and global left ventricular function in the dog. *Br J Anaesth*, 1992; 69: 375-381.
10. Glen JB & Hunter SC - Pharmacology of an emulsion formulation of IC 35868. *Br J Anaesth*, 1984; 56: 617-625.
11. Stark RD, Binks SM, Dutka VN, O'Connor KM, Arnstein MJA, Glen JB - A review of the safety and tolerance of propofol (Diprivan). *Postgrad Med J*, 1985; 61(supl): 152-156.
12. Jarnberg PO, Leyden P, Woods L - Renal blood flow is maintained during propofol anesthesia in dogs. *Anesthesiology*, 1992; 77(suppl 3 A): A655.
13. Blake WA - Some effects of pentobarbital anesthesia on renal hemodynamics, water and electrolyte excretion in the dog. *Am J Physiol*, 1957; 191: 393-398.
14. Braz JRC, Colognesi JR, Vianna PTG, Yong LC - Efeitos do pentobarbital sódico sobre o fluxo sanguíneo renal. Estudo experimental no cão. *Rev Bras Anestesiologia*, 1978; 28: 602-608.
15. Castiglia YMM - Efeitos do pentobarbital sódico e de macrodoses de fentanil na função renal. Estudo experimental no cão. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina, UNESP. Botucatu, 1983; 143.
16. Morrison DF - The multivariate analysis of variance, em: *Multivariate Statistical Methods*. New York, Mc Graw-Hill, 1967; 159: 199.
17. Gauss A, Heinrich H, Wilder-Smith HG - Echocardiographic assesment of the haemodynamic effects of propofol: a comparison with etomidate and propofol. *Anaesthesia*, 1991; 46: 99-105.
18. Wouters PF, Marcus M, Ruyter HA, Flameng W, Van Aken H - Cardiovascular effects of propofol in chronically instrumented dogs. *Anesth Analg*, 1993; 76 (suppl): S470.
19. Goodchild CS, Serrao JM - Cardiovascular effects of propofol in the anaesthetized dog. *Br J Anaesth*, 1989; 63:87-92.
20. Gilmore JP - Pentobarbital sodium anesthesia in the dog. *Am J Physiol*, 1965; 209: 404-408.
21. Pereira SM - Ações e efeitos cardiovasculares da buprenorfina e do alfentanil em cães anestesiados com pentobarbital sódico. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Medicina, UNESP. Botucatu, 1993; 64.
22. Manders TW, Vatner SF - Effects of sodium pentobarbital anesthesia on left ventricular function and distribution of cardiac output in dogs, with particular reference to the mechanism for tachycardia. *Circ Res*, 1976; 39: 512-7.
23. Braz JRC - Efeitos do pentobarbital sódico e do óxido nítrico, em diferentes níveis de concentração com o oxigênio, sobre a função renal. Estudo experimental no cão. Tese de Livre-Docência, Faculdade de Medicina, UNESP. Botucatu, 1980; 161.