

## Repercussões da Hipercapnia Sobre a Hemodinâmica Renal do Cão

L. Lemônica, TSA<sup>¶</sup>, P. T. G. Vianna, TSA<sup>§</sup>, Y. M. M. Castiglia,<sup>ξ</sup> & L. C. Yong, TSA<sup>¶</sup>

Lemônica L, Vianna P T G, Castiglia Y M M, Yong L C -- Effect of hypercapnia on renal haemodynamics. Rev Bras Anest 1983; 33: 6: 409 - 413

Hypercapnia is not deliberately used nowadays even in the anesthetic management of carotid endarterectomy. Nevertheless, high PaCO<sub>2</sub> level may occur during the anesthetic procedure. Such altered carbon dioxide concentration trigger important changes in cardiovascular and renal function.

This paper was designed to study some effects of hypercapnia upon the renal function in dogs. Twelve dogs fasted overnight were anesthetized with intravenous sodium pentobarbital (30 mg. kg<sup>-1</sup>). The animals were intubated with a cuffed endotracheal tube, and ventilated with a Takoaka respirator, using room air at the tidal volume of 14 ml. kg<sup>-1</sup> and at the respiratory rate of 12 - 14 min<sup>-1</sup>. Pancuronium bromide (0,08 mg. kg<sup>-1</sup>) was injected to facilitate the ventilation. Cannulation of artery and vein was performed for blood sampling and fluid administration. In six dogs it was added CO<sub>2</sub> to the room air at a concentration between 10 and 15%.

The following parameters were analyzed: mean arterial pressure (MAP), renal plasmatic flow (RPF), renal blood flow (RBF), glomerular filtration rate (GFR), urine output, carbon dioxide partial pressure (PaCO<sub>2</sub>), and oxygen partial pressure (PaO<sub>2</sub>).

In the control group there was not any significant change in the analyzed parameters.

In the group of dogs with high PaCO<sub>2</sub> a MAP progressive decrease was observed from the beginning of the experiment, that could be explained by the direct action of CO<sub>2</sub> on the peripheral vascular bed. The RPF and the RBF values increased initially and decreased thereafter. This last result can be explained by the release of catecholamines due to hypercapnia, or by other factors such as interaction with the renin-angiotensin system, or acid-base imbalance. The decreased urinary output varied conversely to the PaCO<sub>2</sub>. The PaO<sub>2</sub> remained unchanged throughout the experiment.

This study shows that renal hemodynamic changes do not occur until PaCO<sub>2</sub> level achieves 6,66 kPa (50 mm Hg). At the PaCO<sub>2</sub> level of 9,33 kPa (70 mm Hg) slight elevation of the RPF and of the RBF is observed possibly due to the direct action of CO<sub>2</sub> on the smooth muscles of the vessels. When 9,33 kPa is achieved, significant changes do occur in renal hemodynamics.

**Key - Words:** ANAESTHETIC TECHNIQUES: intravenous, pentobarbital; ANIMAL: dog; CARBON DIOXIDE: KIDNEY function; VENTILATION: hypercapnia

Lemônica L, Vianna P T G, Castiglia Y M M, Yong L C – Repercussões da hipercapnia sobre a hemodinâmica renal do cão. Rev Bras Anest 1983; 33: 6: 409 - 413.

Foi estudado em 12 cães o efeito de hipercapnia em diferentes níveis - 6,66 kPa (50 mm Hg) e 9,33 kPa (70 mm Hg) - sobre a hemodinâmica renal.

Foram analisados os seguintes parâmetros: pressão arterial média (PAM), fluxo plasmático efetivo renal (FPER), fluxo sanguíneo renal (FSR), ritmo de filtração glomeru-

lar (RFG), resistência vascular renal (RVR), fração de filtração (FF), volume urinário (U<sub>v</sub>), pressão parcial de CO<sub>2</sub> (PaCO<sub>2</sub>) e de O<sub>2</sub> no sangue arterial (PaO<sub>2</sub>).

A PAM apresentou tendência a queda, desde o início do experimento. O FSR e o FPER aumentaram na fase inicial, para em seguida decrescerem. O RFG, a RVR e a FF não apresentaram variações. A diurese decresceu, ao se elevar os níveis de CO<sub>2</sub> no sangue arterial. A PaCO<sub>2</sub> não variou desde o início até o final do experimento. Os resultados desta experiência demonstraram existir alterações da hemodinâmica renal quando os níveis de CO<sub>2</sub> arterial atingiram 9,33 kPa (70 mm Hg).

São ainda discutidas a fisiopatologia das alterações observadas em cada parâmetro estudado.

**Unitermos:** ANIMAL: cão; DIOXIDO DE CARBONO; RIM: função; VENTILAÇÃO: hipercapnia; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: venosa, pentobarbital

¶ Professor Assistente Doutor do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP

§ Professor Titular do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP

ξ Professor Assistente do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP

Correspondência para Lino Lemônica  
Rua Luiz Ayres, 120 - Vila Sônia  
16800 - Botucatu, SP

Recebido em 27 de janeiro de 1983

Aceito para publicação em 24 de março de 1983

© 1983, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

A HIPERCAPNIA foi usada como método de proteção cerebral durante endarterectomia carotídea porque

aumenta o fluxo sanguíneo cerebral<sup>11</sup>. Após esta fase, o método tornou-se pouco utilizado porque foi sugerido que ele promoveria isquemia em determinadas áreas do tecido cerebral<sup>28</sup>, por impedir o mecanismo de autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral regional.

A hipercapnia deliberada atualmente é raramente usada, mas ela pode ocorrer inadvertidamente durante uma anestesia e os níveis elevados de CO<sub>2</sub> sanguíneo desencadeiam importantes efeitos orgânicos.

Este fato deve-se ao efeito direto que o dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) exerce sobre os vasos, caracterizado por depressão muscular, a qual é importante ao nível pré-capilar. A ação vasodilatadora do CO<sub>2</sub> tem particular efeito sobre a vasculatura cerebral e coronariana enquanto nos demais órgãos sua ação é uma resultante do efeito direto da variação da atividade do sistema adrenérgico desencadeado pelo próprio CO<sub>2</sub>. Este estímulo adrenérgico se caracteriza por um aumento da atividade nervosa simpática através de ativação dos quimiorreceptores periféricos e consequente liberação de catecolaminas.

A acidose respiratória, caracterizada pelo progressivo aumento da concentração de CO<sub>2</sub> e diminuição do pH sanguíneo, promove significativa, e por vezes, profundas alterações na perfusão renal e fluxo urinário<sup>8, 9, 15, 21, 33, 34</sup>. Os efeitos do dióxido de carbono sobre o FSR são controversos. As respostas mais evidentes demonstram haver um limite de PaCO<sub>2</sub> abaixo do qual não ocorreriam variações na perfusão renal e valores altos proporcionariam alterações importantes não só no FSR mas também na RVR, no RFG, na FF e no FPER<sup>9, 17, 21, 22, 33, 34</sup>. Outros autores demonstraram que a acidose hipercápnica em cães, resulta em um aumento significativo, mas reversível da atividade da renina plasmática<sup>1</sup>.

Portanto, pelos importantes efeitos que a hipercapnia desencadeia sobre a função renal, foi proposto estudá-la, proporcionando aos animais concentrações variadas de CO<sub>2</sub> no ar inalado.

## METODOLOGIA

Os animais foram sorteados em 2 grupos experimentais, constituídos de 6 cães, que se diferenciavam pelo tipo de tratamento a serem submetidos.

**Grupo I** - (controle) - todos os animais foram anestesiados com pentobarbital sódico. A respiração foi controlada com ventilador mecânico, hidratados e realizado controle dos parâmetros estudados ao longo de todos os momentos estudados.

**Grupo II** - neste grupo os animais tiveram realizados os mesmos procedimentos do Grupo I associados ao tratamento com dióxido de carbono em concentrações de 10% e 15% do volume minuto respiratório.

Os cães foram mantidos em jejum alimentar de 12 a 14 horas, tendo livre acesso à água. A anestesia foi realizada com injeção venosa de pentobarbital sódico na dose de 30 mg. kg<sup>-1</sup> e intubados com cânula traqueal tipo Rush com balão. Para proporcionar ventilação mecânica adequada e sem variação no volume corrente, foi administrado brometo de pancurônio na dose inicial de 0,08 mg. kg<sup>-1</sup> e utilizado aparelho de anestesia K. Takoaka, modelo 850 - 10, constituído por um ventilador modelo 840 e um respirador mecânico modelo 660, em sistema com reinalação com 14 ml. kg<sup>-1</sup> de volume corrente e 10

a 12 movimentos por minuto de frequência respiratória. Foram acoplados ao sistema, fluxômetros AGA com a finalidade de proporcionar aos animais do GII concentrações precisas de CO<sub>2</sub> à mistura inalada através do fluxômetro para ciclopropano, pois os pesos moleculares do ciclopropano e do CO<sub>2</sub> são praticamente iguais.

Todos os animais do grupo controle foram ventilados com ar ambiente. Nos cães que se necessitava promover hipercapnia, foi instituída ventilação com mistura de ar ambiente (M1 e M4) e ar ambiente - CO<sub>2</sub> em concentrações variadas de 10% (M2) e 15% (M3).

Após tricotomia das regiões em que eram necessárias incisões cirúrgicas, veias e artérias foram dissecadas e cateterizadas com sondas de polietileno com a finalidade de se administrar solução e para coleta de material biológico. A hidratação se fez com solução de Ringer num volume de 0,4 ml. kg<sup>-1</sup>. Infundiu-se "PRIME" de creatinina e de para aminohipurato de sódio para obtenção de depurações. A urina foi coletada através de cateteres inseridos nos ureteres. O sangue para gasometria foi coletado em seringa heparinizada e mantidas sob refrigeração com sua extremidade ocluída até o momento da leitura, realizada em prazo máximo de 3 horas.

Foram analisados os seguintes parâmetros:

1. Pressão arterial média (PAM)
2. Fluxo plasmático efetivo renal (FPER)
3. Fluxo sanguíneo renal (FSR)
4. Ritmo de filtração glomerular (RFG)
5. Resistência vascular renal (RVR)
6. Fração de filtração (FF)
7. Volume urinário (U<sub>v</sub>)
8. Pressão parcial de CO<sub>2</sub> no sangue arterial (PaCO<sub>2</sub>)
9. Pressão parcial de O<sub>2</sub> no sangue arterial (PaO<sub>2</sub>)

Para o estudo estatístico foi realizada análise de perfil<sup>19, 27</sup>.

## RESULTADOS

Os resultados dos parâmetros estudados são apresentados na Tabela I que demonstra os valores das médias e desvios padrão nos diferentes grupos, em cada momento e na figura I que representa as curvas obtidas para cada grupo experimental, em cada momento do tratamento empregando-se seus valores médios.

Os valores de PAM apresentaram queda significativa ao longo do experimento. O FPER e o FSR inicialmente se elevaram para em fase posterior demonstrarem queda significativa. O RFG, a RVR e a FF não variaram de modo significativo, mas apresentaram tendência a queda dos valores médios quando os animais foram submetidos à hipercapnia mais acentuada (M3) para em seguida, ao final do experimento, estes valores se elevarem (M4). A diurese se elevou na primeira fase da hipercapnia (M1 < M2) para em seguida diminuir significativamente (M2 > M3). A PaO<sub>2</sub> não se alterou e a PaCO<sub>2</sub> se elevou de 5,33 kPa (40 mm Hg) para 6,66 kPa (50 mm Hg) em M2 e 9,33 kPa (70 mm Hg) em M3.

## DISCUSSÃO

Em todos os animais do grupo controle não se verificaram alterações significativas dos valores médios ao longo do experimento demonstrando que as técnicas empre-

TABELA I - MÉDIA E DESVIO PADRÃO DOS VALORES OBSERVADOS EM CADA MOMENTO NOS 2 GRUPOS EXPERIMENTAIS.

ATRIBUTO	GRUPO	M O M E N T O S			
		M1	M2	M3	M4
PAM (kPa)	Controle	14,89 ± 2,85	15,22 ± 3,02	15,11 ± 3,12	14,89 ± 3,14
	Hipercapnia	14,89 ± 3,06	14,00 ± 2,38	13,33 ± 1,98	13,22 ± 1,90
FPER (ml.kg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> )	Controle	11,82 ± 4,10	10,58 ± 3,51	10,78 ± 3,32	10,85 ± 3,73
	Hipercapnia	17,49 ± 8,15	19,84 ± 11,52	17,68 ± 8,25	14,70 ± 6,62
FSR (ml.kg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> )	Controle	16,62 ± 5,99	14,52 ± 4,71	14,93 ± 4,61	14,94 ± 4,75
	Hipercapnia	26,08 ± 10,84	29,24 ± 11,47	26,69 ± 11,47	22,68 ± 10,30
RFG (ml.kg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup> )	Controle	3,40 ± 0,99	3,29 ± 0,65	3,16 ± 0,69	3,08 ± 0,78
	Hipercapnia	4,23 ± 1,32	4,39 ± 1,16	4,02 ± 1,03	4,42 ± 0,79
RVR (kPa.l <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> )	Controle	0,046 ± 0,019	0,055 ± 0,030	0,052 ± 0,023	0,052 ± 0,024
	Hipercapnia	0,042 ± 0,022	0,039 ± 0,022	0,036 ± 0,016	0,041 ± 0,016
FF	Controle	0,30 ± 0,20	0,33 ± 0,07	0,30 ± 0,04	0,29 ± 0,05
	Hipercapnia	0,31 ± 0,20	0,31 ± 0,21	0,27 ± 0,13	0,37 ± 0,12
C <sub>v</sub> (ml.min <sup>-1</sup> )	Controle	0,76 ± 0,05	1,07 ± 0,53	1,16 ± 0,51	1,22 ± 0,31
	Hipercapnia	0,67 ± 0,40	0,93 ± 0,40	0,69 ± 0,32	0,85 ± 0,41
PaCO <sub>2</sub> (kPa)	Controle	5,35 ± 1,26	4,55 ± 0,79	4,69 ± 0,62	4,18 ± 0,59
	Hipercapnia	5,42 ± 0,79	6,35 ± 1,19	9,02 ± 2,23	5,77 ± 1,46
PaO <sub>2</sub> (kPa)	Controle	10,11 ± 1,43	10,26 ± 1,07	10,60 ± 1,07	10,26 ± 0,38
	Hipercapnia	10,26 ± 2,31	10,69 ± 2,85	10,53 ± 4,24	11,24 ± 4,64

gadas não interferiram nos resultados obtidos. Somente o volume urinário apresentou aumento constante desde o início até o final do experimento e este fato deve-se a hidratação proporcionada aos animais expansão do volume extracelular no sentido de se obter diurese adequada para melhor se analisar as depurações.

A PAM apresenta queda de seus valores desde o início até o final do experimento, sendo este decréscimo significativo somente quando os animais foram submetidos a hipercapnia de aproximadamente 9,33 kPa (70 mm Hg) de PaCO<sub>2</sub>, ou seja, quando as frações inspiradas de CO<sub>2</sub> atingiram 15% do ar inspirado.

A hipotensão arterial causada pela hipercapnia se deve a ação direta do CO<sub>2</sub> sobre os vasos periféricos<sup>1,2,9,12,30</sup>, fato este que determina uma depressão miogênica particularmente importante a nível pré-capilar e sobre o coração, causando uma redução de todos os índices cardíacos<sup>1,6,24</sup>. Contrariamente, quando ocorre hipertensão com aumento na PaCO<sub>2</sub>, isto se deve ao fato de que a hipercapnia constitui potente estímulo para os quimiorreceptores periféricos e para os centros vasomotores<sup>6,13,25</sup>. Por sua vez, a estimulação destas estruturas causaria um aumento na atividade do sistema simpato-adrenal, resultando em liberação de catecolaminas e havendo, portanto, um efeito vasoconstritor periférico<sup>18,20,25,32</sup>. A ação do CO<sub>2</sub> sobre o aparelho cardiovascular é uma resultante destes dois tipos de atividades. Acreditamos que os efeitos diretos do CO<sub>2</sub> sobre o músculo cardíaco e nos vasos sanguíneos periféricos, tenham sobreposto aquelas ações causadas pela liberação de catecolaminas,

resultando desta maneira em queda da PAM.

O FPER e o FSR apresentaram aumento não significativo quando se submeteram os animais à hipercapnia de 6,66 kPa (50 mm Hg) de PaCO<sub>2</sub>. Ao se elevar a PaCO<sub>2</sub> para 9,33 kPa (70 mm Hg) verificou-se queda gradual e contínua, também não significativa. Estes fatos devem ser atribuídos aos níveis de PaCO<sub>2</sub> em M2 que, provavelmente, determinaram vasodilatação renal, com conseqüente aumento do FPER e FSR. À queda destes parâmetros ao se elevarem os níveis de PaCO<sub>2</sub> deve ser atribuída a uma ação vasoconstritora renal determinada pelo nível da hipercapnia, com conseqüente liberação de animais simpatomiméticas, a qual suplantou em sua ação àquela atividade vasodilatadora promovida pelo aumento do CO<sub>2</sub> arterial. Outros fatores podem ter contribuído para a ocorrência desta resposta, tais como a internação, o sistema renina-angiotensina<sup>29</sup> e o desequilíbrio no sistema ácido-básico<sup>9</sup>. Quando se submeteram os animais a hipercapnia de até 7,99 kPa (60 mm Hg) aproximadamente, ocorreu um discreto aumento nos valores do FPER e do FSR possivelmente pela ação miogênica vasodilatadora do CO<sub>2</sub>. A inalação de concentrações elevadas de CO<sub>2</sub> que proporcionou valores de kPa acima de 9,33 (70 mm Hg), determina considerável vasoespasmo renal, reduzindo desta forma os parâmetros analisados<sup>2,4,5,7,9,10,21,30</sup>.

A resposta do rim quanto ao RFG nos animais submetidos a hipercapnia demonstra uma discreta tendência a decréscimo durante o tratamento, quando elevamos a PaCO<sub>2</sub> até 7,99 kPa (60 mm Hg). Ao ultrapassar

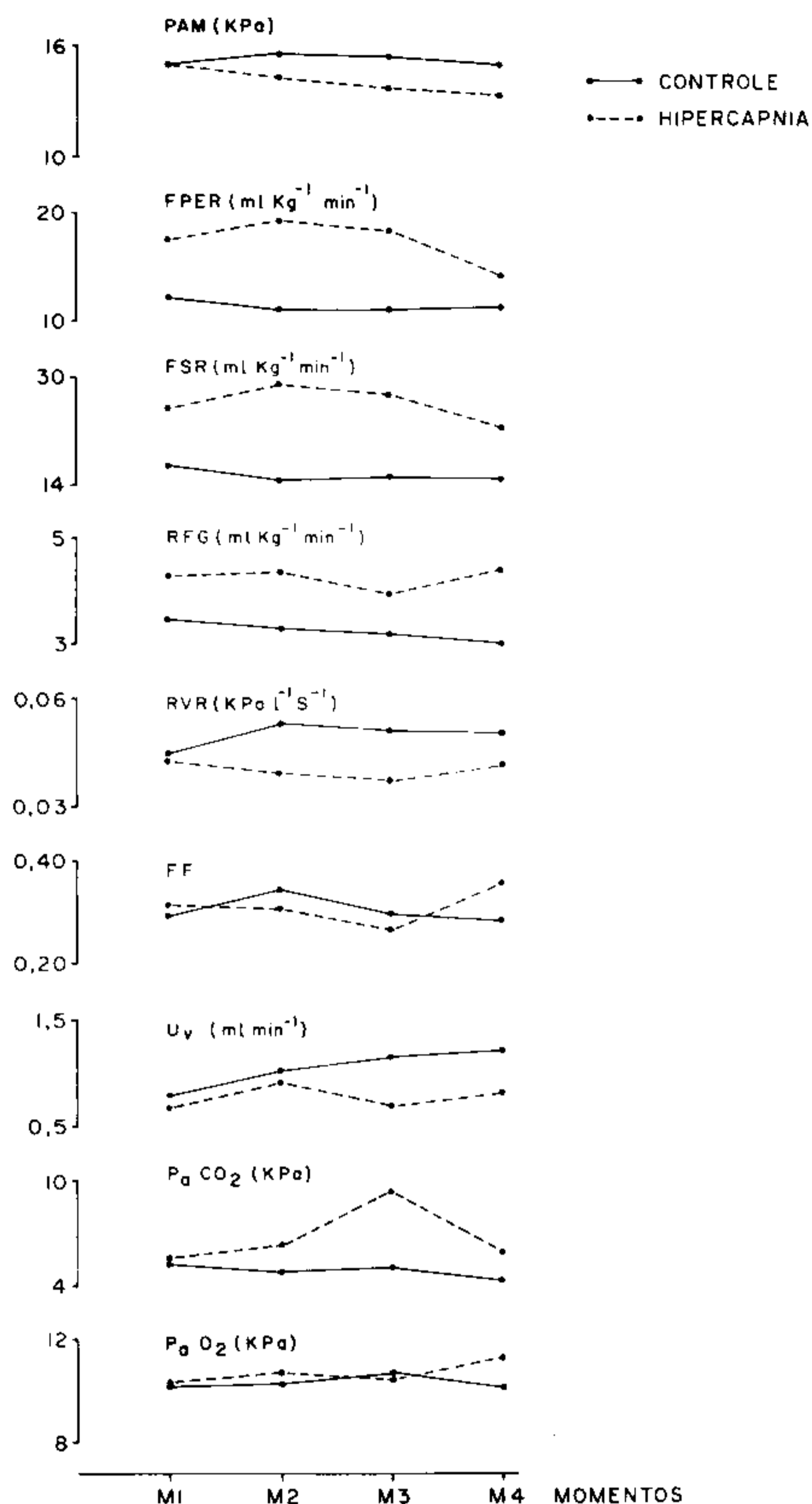


Gráfico 1 - Média e os valores observados em cada momento nos 2 grupos experimentais.

mos este valor, o RFG apresentou declínio de seus valores<sup>3,9,21,33,34</sup>. Este fato está relacionado com a ação direta (miogênica) e indireta (liberação de catecolaminas) do  $\text{CO}_2$ .

Os valores médios da RVR não apresentaram nenhuma alteração estatisticamente significativa, mas ocorreu um discreto decréscimo quando os animais foram submetidos a hipercapnia. Os resultados observados na literatura são conflitantes. Assim, os autores ao elevarem a  $\text{PaCO}_2$

até níveis de aproximadamente 6,66 kPa (50 mm Hg) verificaram que a RVR apresenta uma queda e a partir destes valores, um aumento<sup>4,9,26</sup>. Contrariamente, outros autores, referem que o aumento da RVR ocorre mesmo ao se inalar concentrações baixas de  $\text{CO}_2$ <sup>3,5,12,16,21,34</sup>.

A ação do  $\text{CO}_2$  sobre a RVR é aplicada por três modos distintos. Primeiro, por uma ação local, miogênica, que determina vasodilatação renal principalmente quando as concentrações de  $\text{PaCO}_2$  são moderadas. Ao se elevar a hipercapnia a níveis de  $\text{PaCO}_2$  a partir de 9,33 kPa (70 mm Hg) ocorre aumento da RVR por efeito humoral da liberação de catecolaminas<sup>4,16</sup>. Segundo, ocorre sempre aumento da RVR concomitante e proporcionalmente ao incremento da  $\text{PaCO}_2$  por ativação do sistema simpático, pois ao se bloquear a inervação renal, a hipercapnia não determina alterações no atributo analisado<sup>3,12,21</sup>. Terceiro, pelas alterações no pH sanguíneo que inevitavelmente ocorreram ao se variar as concentrações de  $\text{PaCO}_2$ . A acidose respiratória determina alterações na RVR seja ela moderada<sup>26</sup> ou intensa<sup>17</sup>.

Portanto acreditamos que o resultado observado no presente trabalho deva-se a uma ação direta, miogênica, do  $\text{CO}_2$  causando diminuição do tono vasomotor e conseqüente diminuição da RVR.

A resposta observada com a inalação de  $\text{CO}_2$  a 10% e 15% foi a manutenção dos valores da FF. Observou-se discreta queda das médias, mas não de maneira significativa quando se aumentou a concentração inalada de  $\text{CO}_2$  de 10% para 15%. Este fato se deveu a um decréscimo mais acentuado do RFG enquanto que o FPER apresentou queda mais moderada.

Nos cães submetidos a hipercapnia, a diferença das médias do volume urinário no momento inicial e na primeira fase do tratamento ( $\text{CO}_2$  a 10%), se assemelhou àquela observada no grupo controle. Isto, provavelmente, ocorreu devido a expansão do volume extracelular, proporcionada pela hidratação. As tensões arteriais de  $\text{CO}_2$  não chegaram a desencadear mecanismos vasoativos na circulação renal que pudessem proporcionar alteração no volume urinário. Quando a  $\text{PaCO}_2$  atingiu valores de aproximadamente 9,33 kPa (70 mm Hg) o efeito da hidratação foi abolido e passamos a observar uma queda drástica de diurese altamente significativa. As causas deste efeito seriam fatores, tais como o aumento da liberação de hormônio antidiurético<sup>23</sup> e a medição simpatoadrenal com aumento da liberação de catecolaminas<sup>21,25,31</sup>.

Portanto, em vista dos resultados obtidos, podemos afirmar que a  $\text{PaCO}_2$  em torno de 6,66 kPa (50 mm Hg) que corresponde a concentração inalada de 10% não afeta de modo significativo os atributos, analisados, mas quando a  $\text{PaCO}_2$  se eleva para 9,33 kPa (70 mm Hg), isto é, 15% de  $\text{CO}_2$  na mistura inalada, as alterações se mostram significativas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anderson R J, Rose Jr C E, Berns A S, Erickson A L, Arnold P E - Mechanism of effects of hypercapnic acidosis on renin secretion in the dog. *Am J Physiol*, 1980; 238: 119 - 125.
2. Aoki H, Hilgers H, Brow E B, Kittle C F - Hemodynamic effects of hypercapnia. *Surg Forum* 1963; 14: 232 - 234.
3. Berns A S, Anderson R J, Mc Donald K M - Effect of hypercapnic acidosis on renal water excretion in the dog. *Kidney Int.* 1979; 15: 116 - 125.
4. Bersentes T J, Simmons D H - Effects of acute acidosis on renal hemodynamic. *Am J Physiol*, 1967; 212: 633 - 640.

5. Brooker W J, Ansell J S, Brown E B – Effect of respiratory acidosis on renal blood flow. *Surg Forum*, 1960: 10: 869 - 872.
6. Cullen D J, Eger II E I – Cardiovascular effects of carbone dioxide in man. *Anesthesiology*, 1974: 41: 345 - 349.
7. Dhabuwala C B, Bird M, Salamn J R – Relative importance of warn ischaemia, hypotension and hypercarbia in producing renal vasoospasm. *Transplantation*, 1979: 27: 238 - 241.
8. Dorman P J, Sullivan W J, Pritts R F – The renal response to acute respiratory acidosis. *J clin Invest*, 1954: 33: 82 - 90.
9. Dowds E B, Briekner E W, Selkurt E E – Renal response to hypercapnia. *Proc Soc exp Biol Med*, 1953: 84: 15 - 20.
10. Farber M O, Szwed J J, Dowell A R, Strawbridge R A – The acute effects of respiratory and metabolic acidosis on renal function in the dog. *Clin Sci, Mol Med*, 1976: 50: 165 - 169.
11. Kety S S, Schimidt C F – The effects of altered arterial tensions of carbon dioxide and oxygen on cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption of normal young men. *Clin Invest*, 1948: 27: 484 - 482.
12. Kittle C F, Aoki H, Brow E B Jr – The role of pH and CO<sub>2</sub> in the distribution of blood flow. *Surgery*, 1965: 57: 139 - 154.
13. Kontos H A, Richardson D W, Patterson J L – Role of hypercapnia and acidosis in the vasodilatador response to hypercapnia acidosis. *Am J Physiol*, 1968: 215: 1406 - 1408.
14. Leighton K M, Bruce C, McLeod B A – Sodium nitroprusside - induced hypotension and renal blood flow. *Canad Anaesth Soc J* 1977: 24: 637 - 640.
15. Lemonica L – Efeitos da hipercapnia e da hipotensão arterial e suas associações sobre as alterações cardiovasculares, do equilíbrio ácido-básico e hidroeletrolítico. Estudo experimental no cão. Botucatu, 1980, 124 f. (Tese - Mestrado - Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho").
16. Little W J, Avera J W, Hoobler S W – Effects of breathing CO<sub>2</sub> on blood pressure an renal circulation in normotensive and hypertension subjects. *Fed Proc Am Exp Biol*, 1949: 8: 98 - 99.
17. Lockett M F – Effects of change in PO<sub>2</sub> and pH on the total vascular resistance of perfused cat kidneys. *J Physiol* 1967: 193: 671 - 678.
18. Morris M E, Millar R A – Blood pH/plasma catecholamine relationships: respiratory acidosis. *Br J Anaesth*, 1962: 34: 672 - 681.
19. Morrison D F – The multivariate analysis of variance, In: – *Multivariate statistical methods*. New York, Mc Graw-Hill, 1967: 159 - 199.
20. Nahas G G, Cavert H M – Cardiac depressant effect of CO<sub>2</sub> and its reversal. *Am J Physiol*, 1957: 190: 483 - 491.
21. Norman J N, MacIntyre J, Shearer J R, Craigen I M, Smith G – Effect of carbon dioxide on renal blood flow. *Am J Physiol*, 1970: 219: 672 - 676.
22. Ohmura A, Wong K C, Westenskon D R, Shaw C L – Effects of hypocarbia and normocarbia on cardiovascular dynamics and regional circulation in the hypothermic dog. *Anesthesiology* 1979: 50: 293 - 298.
23. Philbin D M, Baratz R A, Patterson R W – The effects of carbon dioxide on plasma antidiuretic hormone levels during intermittent positive-pressure breathing. *Anesthesiology*, 1970: 33: 345 - 349.
24. Rasmussen J P, Dauchot P J, DePalma R G, Sorensen B, Regula G, Anton A H, Gravenstein J S – Cardiac function and hypercarbia. *Archs Surg* 1978: 113: 1196 - 1200.
25. Sechzer P H, Egbert L D, Linde H W, Cooper D Y, Dripps R D, Price H L – Effect of CO<sub>2</sub> inhalation on arterial pressure, ECG, and plasma catecholamine and 17-OH corticosteroids in normal man. *J Appl Physiol*, 1960: 15: 454 - 458.
26. Simmons D H, Bersentes T J, Peery A – Effects of acute acidosis on renal hemodynamics. *Physiologist*, 1965: 8: 273.
27. Singer J M – Análise de curvas de crescimento. São Paulo, 1977, 112 f. (Tese - Mestrado - Instituto de Matemática e Estatística - Universidade de São Paulo).
28. Smith A L, Wollman H – Cerebral blood flow and metabolism: Effects of anesthetic drugs and techniques. *Anesthesiology*, 1972: 36: 378 - 400.
29. Staszewska-Barczak J – Paricipation of the sympathetic and the renin-angiotensin systems in blood pressure control during hypercapnia in the anaesthetized dog. *Eur J Pharmacol*, 1978: 49: 441 - 444.
30. Stone J E, Wells J, Draper W B, Whitehead R W – Changes in renal blood flow in dogs during the the inhalation of 30% carbon dioxide. *Am J Physiol* 1961: 194: 115 - 119.
31. Suutarinen T – Cardiovascular response to changes in arterial carbon dioxide carbon. *Acta physiol, scand, suppl* 1966: 67(226): 1 - 70.
32. Tenney S M – The effect of carbon dioxide on neurohumoral and endocrine. *Anesthesiology* 1960: 21: 664 - 685.
33. Vianna P T G – Efeitos da ventilação com pressão positiva intermitente e contínua sobre a função renal em cães, com diferentes níveis de pressão parcial de CO<sub>2</sub> arterial. Botucatu, 1977, 87 f. (Tese - Docência Livre - Faculdade de Medicina - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho").
34. Yong L C – Efeitos do halotano associado a hipercapnia sobre a função renal do cão, aspectos hemodinâmicos, eletrolíticos e do equilíbrio ácido-básico. Botucatu, 1977, 147 f. (Tese - Doutorado - Faculdade de Medicina - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho").

*AGRADECIMENTOS: Agradecemos ao Prof. Paulo Roberto Curi pelo auxilio na análise estatística.*

### ALTERAÇÕES NO CONSUMO DE PANCURÔNIO INDUZIDAS PELA CIRCULAÇÃO EXTRACORPÓREA COM HIPOTERMIA

*Durante Circulação Extra-Corpórea (CEC) dois fatores podem alterar a farmacocinética dos bloqueadores neuromusculares: 1) expansão do volume circulante no início da mesma; 2) variações da temperatura corporal, afetando a cinética dos adespolarizantes. No presente trabalho, foi estudado o bloqueio neuromuscular pelo pancurônio em dez pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio com CEC. A velocidade de infusão foi regulada no sentido de manter depressão de 90% na resposta muscular do adutor do polegar à estimulação supramáxima do nervo ulnar. Os resultados obtidos demonstraram que as necessidades de pancurônio aumentam no início da CEC (seguramente por causa do aumento do volume circulante) e durante o reaquecimento do paciente até a temperatura de 34°C. Durante hipotermia mantida (média de 28,3°C) as necessidades de pancurônio para manutenção do bloqueio neuromuscular decresceram significativamente em relação aos valores obtidos durante o período normotérmico.*

*(D'Hollander A A, Duvaldestin P, Henzel D, Nevelsteen M, Bomblet J P – Variations in pancuronium requirement, plasma concentration, and urinary excretion induced by cardiopulmonary bypass with hypothermia. Anesthesiology 1983; 58: 505 - 509).*

**COMENTÁRIO:** *Duas considerações são pertinentes em relação ao trabalho acima. Em primeiro lugar, sabe-se que a hipotermia diminui o "clearance" plasmático do pancurônio, levando portanto a redução do consumo. Em segundo lugar, trabalhos experimentais recentes (Horrow J C, Bartkowski R, Anesthesiology 1983; 58: 357 - 361) mostraram que em preparações isoladas de rato, o pancurônio é o único bloqueador neuromuscular adespolarizante que conserva a potência em condições de hipotermia: os demais (d-tubocurarina, metocurina, galamina) têm suas potências significativamente diminuídas nestas condições. Tudo isso, e mais as variações de volume circulante que ocorrem durante CEC, explicam as alterações no consumo de pancurônio observadas durante CEC, com hipotermia. (Nocite J R).*