

**O PAPEL DOS RINS NO EQUILÍBRIO ACIDO-BÁSICO EM
CAES SUBMETIDOS AOS EFEITOS DO HALOTANO
E HIPERCAPNIA (*)**

Estudos experimentais no cão *lis*

DR. LIM CHEONG YONG ()**

DR. PEDRO THADEU GALVÃO VIANNA, E.A. (*)**

DR. JOSÉ REINALDO CERQUEIRA BRAZ, E.A. ()**

DR. LUÍS ANTONIO VANE (**)**

Foram estudados os efeitos do halotano (0,75% e 1,5%) associado a normo e hipercapnia (PaCO₂ de 30 a 80 mmHg) sobre o desempenho renal no equilíbrio ácido-básico em 18 cães.

O estudo foi realizado com as determinações do clearance de creatinina, do volume urinário, da acidez titulável da urina, da excreção urinária de amônia, da concentração plasmática de sódio e da excreção urinária de sódio.

Com base nos resultados conclui-se que o halotano associado a hipercapnia determina quedas do ritmo de filtração glomerular, do volume urinário, do pH urinário, da excreção urinária de bicarbonato e de sódio; e aumenta o bicarbonato plasmático, a reabsorção urinária de amônia; não altera o ^ovel da urina e a excreção urinária de amônia; não altera o "déficit" de base.

A hipercapnia produz uma resposta renal caracterizada por aumento da reabsorção de bicarbonato (3,12,15,20,23,30,31).

(*) Trabalho realizado no Departamento de Anestesiologia, da Faculdade de Medicina, do Campus de Botucatu, da Universidade Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP).

(**) Prof. Assist. Dr. do Departamento de Anestesiologia, da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

(***) Prof. Livre Docente e Chefe do Departamento de Anestesiologia, da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

(****) Auxiliar de Ensino do Departamento de Anestesiologia, da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

recebido em 13/7/79

aprovado em 19/7/79

AP 1653

1234

^{38,39}). Recentemente, foi observado que a expansão do volume extracelular (VEC) é capaz de deprimir a reabsorção de bicarbonato tanto no rato como no cão (^{14,18}); este fenômeno foi também verificado no homem (³⁷). Sabe-se que o aumento do VEC é capaz de diminuir a reabsorção de sódio e água; por isso acredita-se que exista uma correlação entre reabsorção de bicarbonato e a de sódio. Muito recentemente Dibona (¹¹) demonstrou que o aumento do VEC é capaz de produzir estímulos aferentes vagais que seriam capazes de inibirem os estímulos eferentes simpáticos renais. Estes estímulos eferentes são em parte responsáveis pela reabsorção de sódio ao nível do túbulo renal. Com isso a inibição deste estímulo pela expansão do VEC seria responsável pela diminuição da reabsorção de sódio e água.

Dentro deste raciocínio, a hipercapnia agiria aumentando a reabsorção de bicarbonato (^{17,19,31,43}) ao produzir diminuição do VEC, devido à vasodilatação que determina (¹⁸); Por outro lado, a hipercapnia também produz estímulo simpático que seria capaz de aumentar a estimulação do simpático eferente renal com o conseqüente aumento da reabsorção de sódio, água e bicarbonato.

O halotano é atualmente um dos anestésicos voláteis mais empregados na clínica anestesiológica moderna e que possui uma comprovada ação vasodilatadora. Diante dos fatos acima exposto, é válido saber se esta droga é capaz de interferir na capacidade renal de aumentar a reabsorção de bicarbonato durante a hipercapnia.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais empregados: — Foram utilizados 33 cães, adultos, machos, sem raça definida, pesando de 9,9 a 17,8 kg. Os animais foram submetidos a treinos especiais com o objetivo de reduzir ao mínimo possível a intensidade do "stress" durante a fase de experimentação realizada com o cão acordado. Observou-se que os animais se mostravam dóceis em ambiente de música suave (^{2,42}). A temperatura na sala de experimentação foi mantida por meio de aquecedor, em torno de 27°C.

Dos 33 cães, 15 se destinaram à padronização da produção de hipercapnia e à experiência piloto; os restantes (18 cães) foram distribuídos, obedecendo ao critério de sorteio, em diferentes grupos experimentais.

Grupos experimentais: — Os animais foram subdivididos em 2 grupos. Cada grupo era constituído de nove cães: no grupo I utilizou-se como droga anestésica o halotano a 0,75% e 1,5% no grupo II.

Técnicas utilizadas: — Após jejum de 12 horas, os animais recebiam, por meio de sonda gástrica, um volume de água equivalente a 5% do peso corporal (50 ml/kg/peso). — Após uma hora de observação, excluindo-se os cães que vomitavam, os animais eram colocados em decúbito lateral esquerdo sobre goteira de Claude Bernard e realizados os tempos experimentais.

1. *Cão acordado:*

Cateterismo da veia cefálica esquerda, para injeção do "prime" (1 ml/kg de peso corpóreo) do clearance de creatinina, constituído de uma solução de creatinina (3g%) em soro glicosado a 5%. A seguir, infusão, por gotejamento, da solução de creatinina (0,6 g%) em soro glicosado a 5%. A velocidade de gotejamento variou em função do peso do animal, ministrando-se por minuto, 0,6 mg de creatinina por quilograma de peso. Cateterismo da veia cefálica direita para coleta de amostras de sangue e esvaziamento vesical através de sondagem. Completadas estas manobras e após decorridos 60 minutos da injeção do "prime", realizou-se o primeiro período de clearance (controle). A duração do mesmo foi de 15 minutos onde mediu-se o volume urinário e coleta de sangue venoso. No final deste primeiro clearance fez-se a disseção e cateterismo da artéria femoral esquerda para determinação da pressão arterial e dos níveis dos gases sanguíneos (PaO_2 e PaCO_2) e do pH.

2. *Cão anestesiado:*

Indução anestésica com halotano na concentração de 3 a 4% durante um período de 3 a 4 minutos. Essa indução foi facilitada, empregando-se uma máscara facial em forma de cone. Intubação traqueal sob visão direta com sonda n.º 36 (escala francesa) com balão. Em seguida, a concentração do halotano foi reajustada de acordo com o grupo ao qual pertencia o animal: halotano a 0,75% (grupo I) e 1,5% (grupo II). Os animais foram mantidos em respiração controlada, empregando-se um aparelho K. Takaoka mod. 850-10, a volume constante com frequência de 12 ciclos por minuto e o volume corrente foi $14,5 \times \text{kg}$ de peso corpóreo. (7) Após 30 minutos de estabilização da anestesia foi feito o segundo período (2.º clearance) de coletas de sangue e de urina. No término deste, foi administrado o CO_2 nas concentrações de 7,4% (grupo I) e 6,8% (grupo II), a fim de obter-se a PaCO_2 em torno de 60 mmHg. Após 30 minutos de inalação de CO_2 , foi feito o terceiro (3.º clearance) de coletas de sangue

e de urina. Em seguida, para obter-se a PaCO_2 em torno de 80 mmHg, administrou-se as concentrações de CO_2 de 11,4% (grupo I) e 10,8% (grupo II) e após 30 minutos deu-se início ao quarto período (4.º clearance) de coletas de sangue e de urina. Finalmente, fez-se o sacrifício do animal e retirada dos rins para estudo histopatológico.

A partir das amostras de sangue e de urina foram feitas as seguintes determinações: clearance de creatinina (^{22,23,34}), sódio plasmático e urinário (^{4,5}), volume urinário, bicarbonato plasmático e urinário, "déficit" de base, excreção urinária de amônia, acidez titulável da urina (²³) e reabsorção renal de bicarbonato.

MÉTODOS ESTATÍSTICOS

1. Estudaram-se os dados referentes aos clearances e as determinações bioquímicas em 4 momentos:

1.º Momento: "antes" do uso da droga (controle)

2.º Momento: 30 minutos após o início da anestesia (PaCO_2 em torno de 40 mmHg).

3.º Momento: 60 minutos após o início da anestesia (PaCO_2 em torno de 60 mmHg).

4.º Momento: 90 minutos após o início da anestesia (PaCO_2 em torno de 80 mmHg).

Em cada momento foram calculados a média (\bar{X}) e erro padrão (EP) de cada atributo.

2. Em cada grupo, tratando-se dos mesmos cães estudados em diferentes momentos, fez-se a análise de variância de 2 critérios (cães e tratamentos). Os níveis de significância obedeceram à convenção clássica de * para $p \leq 0,05$; ** para $p \leq 0,01$; *** para $p \leq 0,001$. Fez-se o estudo de contraste pelo teste de Tukey.

3. Realizou-se o estudo comparativo entre grupos I e II, através de um delineamento fatorial A X B, onde A representou o anestésico em seus diferentes concentrações ($A_1 = 0,75\%$ e $A_2 = 1,5\%$ do anestésico) e B representou as concentrações de CO_2 inalado ($B_0 =$ ausência de CO_2 ; $B_1 = 6,8$ a $7,4\%$ de CO_2 e $B_2 = 10,8$ a $11,4\%$ de CO_2).

RESULTADOS

1. *Clearance de creatinina (ritmo de filtração glomerular, Tabela I).*

Em ambos os grupos, houve diminuição significativa do clearance de creatinina, ocorrendo quedas maiores durante a

anestesia profunda (grupo II) aos 60 e 90 minutos após o início da anestesia.

2. *Volume urinário (V) (Tabela I).*

A análise estatística mostrou diferença significativa e ocorreram diminuições significantes do volume urinário, em ambos os grupos, aos 30 minutos após o início da anestesia, havendo quedas maiores de volume urinário durante a anestesia profunda (grupo II).

3. *Bicarbonato plasmático (Tabela I).*

Em ambos os grupos, a análise estatística mostrou diferença significativa e verificou-se, pelo teste de Tukey que, em ambos os grupos, ocorreram aumento significativo de bicarbonato plasmático aos 60 minutos após o início da anestesia, quando os níveis de PaCO_2 atingiram ao redor de 60 mmHg. Não houve diferença entre grupos.

4. *Bicarbonato excretado (UHCO_3 V) (Tabela I).*

Verificou-se, pela análise estatística que, em ambos os grupos diminuição significativa da excreção urinária de bicarbonato, aos 30 minutos após o início da anestesia, não havendo diferença entre grupos.

5. *"Déficit" de base (DB) (Tabela III).*

Em ambos os grupos, verificou-se que não houve diferença estatisticamente significativa. Não houve diferença entre grupos.

6. *Reabsorção de bicarbonato por 100ml do ritmo de filtração glomerular ($\text{R.HCO}_3/100\text{ml}$ do RFG) (Tabela II).*

Pela análise estatística, mostrou-se aumento significativo da reabsorção relativa de bicarbonato aos 30 minutos (grupo I) e aos 60 minutos (grupo II) após o início da anestesia. Não houve diferença entre grupos.

7. *Sódio plasmático (Tabela II).*

No grupo I, não houve diferença estatisticamente significativa entre momentos, porém no grupo II, ocorreu diminuição

TABELA I

CLEARANCE DE CREATININA, VOLUME URINÁRIO, PRESSÃO PARCIAL (PaCO₂) ARTERIAL E URINÁRIA, BICARBONATO PLASMÁTICO E BICARBONATO EXCRETADO (UHCO₃ V). MÉDIA E ERRO PADRÃO DOS VALORES OBTIDOS EM CADA MOMENTO, GRUPOS I e II. COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS

| Grupo | Momento | Clearance de Creatinina (ml/min) | Volume Urinário (ml/min) | PaCO ₂ (mmHg) | | Bicarbonato | |
|-----------------|---------|----------------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------|--------------------|---------------------|
| | | | | arterial | urinária | plasmático (mEq/l) | excretado (uEq/min) |
| I | Antes | 67,39 ± 3,04 | 1,79 ± 0,36 | 25,89 ± 0,98 | 31,22 ± 1,36 | 15,17 ± 0,51 | 15,45 ± 4,04 |
| | 30 min | 49,56 ± 2,35*** | 0,53 ± 0,08* | 37,33 ± 0,89*** | 41,22 ± 1,53*** | 17,35 ± 0,45 | 1,87 ± 0,82*** |
| | 60 min | 39,78 ± 1,72*** | 0,41 ± 0,05** | 62,67 ± 2,15*** | 65,00 ± 4,28*** | 21,51 ± 0,64** | 0,16 ± 0,05*** |
| | 90 min | 27,60 ± 2,10*** | 0,30 ± 0,05** | 82,00 ± 2,42*** | 81,78 ± 4,51*** | 23,19 ± 0,95*** | 0,12 ± 0,05*** |
| II | Antes | 66,51 ± 3,78 | 1,51 ± 0,31 | 26,11 ± 0,73 | 31,11 ± 2,22 | 16,20 ± 0,64 | 11,44 ± 3,36 |
| | 30 min | 44,11 ± 3,28*** | 0,26 ± 0,02* | 38,89 ± 1,01*** | 43,44 ± 2,04*** | 17,74 ± 0,35 | 1,11 ± 0,01*** |
| | 60 min | 28,26 ± 3,28*** | 0,20 ± 0,02** | 62,33 ± 2,11*** | 72,44 ± 1,64*** | 21,24 ± 0,48** | 0,16 ± 0,01*** |
| | 90 min | 20,70 ± 2,85*** | 0,11 ± 0,02** | 81,33 ± 1,96*** | 87,33 ± 2,29*** | 22,86 ± 0,54*** | 0,13 ± 0,01*** |
| Compa- ração | Antes | ns | ns | | | | |
| | 30 min | ns | * | | | | |
| | 60 min | * | * | ns | ns | ns | ns |
| | 90 min | * | * | | | | |

* significância para $P \leq 0,05$

** significância para $P \leq 0,01$

*** significância para $P \leq 0,001$

ns não significante.

TABELA II

pH ARTERIAL E URINARIO, REABSORÇÃO DE BICARBONATO (mEq/100 ml de ritmo de filtração glomerular), SÓDIO PLASMÁTICO E SÓDIO EXCRETADO (UNa V). MÉDIA E ERRO PADRÃO DOS VALORES OBTIDOS EM CADA MOMENTO, GRUPOS I e II. COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS.

| Grupo | Momento | pH | | R.HCO ₃ (mEq/100 ml de RFG) | Sódio plasmático (mEq/l) | Sódio excretado (uEq/min) |
|-----------------|---------|-----------------|----------------|--|--------------------------|---------------------------|
| | | arterial | urinário | | | |
| I | Antes | 7,39 ± 0,011 | 6,56 ± 0,24 | 1,48 ± 0,04 | 140,78 ± 2,02 | 60,83 ± 12,48 |
| | 30 min | 7,29 ± 0,010*** | 6,15 ± 0,24*** | 1,73 ± 0,05* | 138,11 ± 1,95 | 25,59 ± 3,56*** |
| | 60 min | 7,18 ± 0,013*** | 5,29 ± 0,08*** | 2,15 ± 0,06** | 138,11 ± 1,95 | 11,86 ± 2,66*** |
| | 90 min | 7,08 ± 0,014*** | 5,13 ± 0,09*** | 2,32 ± 0,10*** | 138,22 ± 1,75 | 6,49 ± 0,80*** |
| II | Antes | 7,41 ± 0,009 | 6,12 ± 0,12 | 1,62 ± 0,06 | 137,67 ± 0,93 | 72,51 ± 8,97 |
| | 30 min | 7,27 ± 0,009*** | 5,57 ± 0,05*** | 1,77 ± 0,04 | 134,17 ± 0,87** | 6,33 ± 0,74*** |
| | 60 min | 7,17 ± 0,009*** | 5,23 ± 0,06*** | 2,12 ± 0,05*** | 132,89 ± 0,48*** | 5,91 ± 0,99*** |
| | 90 min | 7,08 ± 0,009*** | 5,06 ± 0,08*** | 2,28 ± 0,05*** | 130,44 ± 0,73*** | 3,19 ± 0,35*** |
| Compara- ção | Antes | | ns | | ns | ns |
| | 30 min | ns | * | ns | * | ** |
| | 60 min | | ns | | ** | ns |
| | 90 min | | ns | | *** | ns |

* significância para $P \leq 0,05$

** significância para $P \leq 0,01$

*** significância para $P \leq 0,001$

ns não significante.

significante do sódio plasmático aos 30 minutos após o início da anestesia, havendo, portanto, quedas maiores durante a anestesia profunda e à medida que aumentava a PaCO_2 .

8. Acidez titulável da urina (UACT) (Tabela III).

A análise de variância mostrou diferença estatisticamente significativa entre momentos, em ambos os grupos, ocorrendo aumento significativo da UACT aos 30, 60 e 90 minutos. Não houve diferença entre grupos.

9. Excreção urinária de amônia ($\text{UNH}_4 \text{ V}$) (Tabela III).

Em ambos os grupos, houve aumento significativo da $\text{UNH}_4 \text{ V}$ aos 30, 60 e 90 minutos após o início da anestesia. Não houve diferença entre grupos.

TABELA III

“DEFICIT” DE BASE, ACIDEZ TITULÁVEL DA URINA, EXCREÇÃO URINÁRIA DE AMÔNIA. MÉDIA E ERRO PADRÃO DOS VALORES OBTIDOS, SM CADA MOMENTO, GRUPOS I E II. COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS

| Grupo | Momento | “Deficit” de base | Acidez titulável da urina (uEq/min) | Excreção urinária de amônia (uEq/min) |
|-----------------|---------|-------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| I | Antes | — 7,33 ± 0,46 | 10,72 ± 0,94 | 26,67 ± 3,02 |
| | 30 min | — 8,00 ± 0,57 | 18,12 ± 1,98** | 37,65 ± 4,36** |
| | 60 min | — 8,28 ± 0,76 | 24,57 ± 2,17*** | 61,57 ± 6,69*** |
| | 90 min | —10,79 ± 1,19 | 34,60 ± 2,18*** | 76,24 ± 5,10*** |
| II | Antes | — 5,67 ± 0,70 | 11,34 ± 0,99 | 28,20 ± 2,12 |
| | 30 min | — 8,17 ± 0,43 | 16,07 ± 1,49** | 37,18 ± 2,73** |
| | 60 min | — 8,67 ± 0,55 | 23,40 ± 1,80*** | 60,32 ± 5,29*** |
| | 90 min | —10,39 ± 0,65 | 34,76 ± 2,57*** | 73,75 ± 5,81*** |
| Compara- ção | Antes | | | |
| | 30 min | ns | ns | ns |
| | 60 min | | | |
| | 90 min | | | |

* significância para $P \leq 0,05$
 ** significância para $P \leq 0,01$
 *** significância para $P \leq 0,001$
 ns não significante.

10. *Excreção urinária de sódio (UNA V) (Tabela II).*

Em ambos os grupos, houve queda significativa da excreção urinária de sódio aos 30, 60 e 90 minutos após o início da anestesia, ocorrendo quedas maiores aos 30 minutos durante a anestesia profunda (grupo II).

DISCUSSÃO

Os nossos resultados confirmam que o halotano produz diminuição do ritmo de filtração glomerular avaliado através do clearance de creatinina. Diversos autores já tinham verificado este fato (1,6,10,13,24,25,33). Esta redução foi mais acentuada durante os momentos em que os animais estavam submetidos a níveis mais elevados de PaCO₂ (hipercapnia). Isto é fácil de se compreender porque a hipercapnia por si só é capaz de reduzir o ritmo de filtração glomerular (9,16,21,26,40).

Do mesmo modo, o volume urinário e a excreção de sódio diminuíram acentuadamente, de maneira semelhante ao do ritmo de filtração glomerular.

Isto tudo demonstra que durante uma anestesia, além dos efeitos depressores produzidos pelos anestésicos, existem outros fatores que podem diminuir marcadamente a função renal; este trabalho demonstra que a hipercapnia é um deles.

Com relação a participação renal no equilíbrio ácido-básico, foi verificado que a hipercapnia determinou aumento da reabsorção de bicarbonato, da excreção de ácidos pela urina e da amônia urinária, independentemente das concentrações de halotano utilizado. Mostra-se com isso que o halotano não interferiu nos mecanismos de ajustes renais do equilíbrio ácido-básico, provocada pela hipercapnia.

Classicamente, segundo Pitts e Lotspeich (28), na acidose ou alcalose, o rim normal manipula o bicarbonato como que houvesse um limite máximo de reabsorção tubular que é uma função linear direta do ritmo de filtração glomerular. Eles postulam um mecanismo de transporte específico localizado no túbulo proximal, pelo qual 80% de reabsorção de bicarbonato (R. HCO₃) é feita sob condições isohídricas. Os 20% restantes são reabsorvidos nos túbulos distais por um processo de troca iônica. Segundo Malnic e Marcondes (23) o fator determinante na R. HCO₃ é a PaCO₂ e não o pH. O que deveria acontecer é que a pressão parcial de CO₂ no interior da célula também aumenta, ocorrendo, então, maior produção de íons

H⁺ e maior secreção do mesmo na luz tubular, aumentando deste modo a R.HCO₃ e de sódio. Os nossos resultados confirmam esta hipótese pois existe uma perfeita correlação entre a R.HCO₃ e a reabsorção de sódio (R.Na). (figura 1). O aumento na R.HCO₃, decorrente da hipercapnia, é atribuída primariamente ao aumento na concentração plasmática de bicarbonato (15,18,20,32,38,39). Os nossos dados confirmam os da literatura (Tabela I). Pitts e Lotspeich (28), ao estudarem, em cães, a R.HCO₃, observaram que a reabsorção relativa de bicarbonato (R.HCO₃/100 ml do RFG) era a melhor maneira

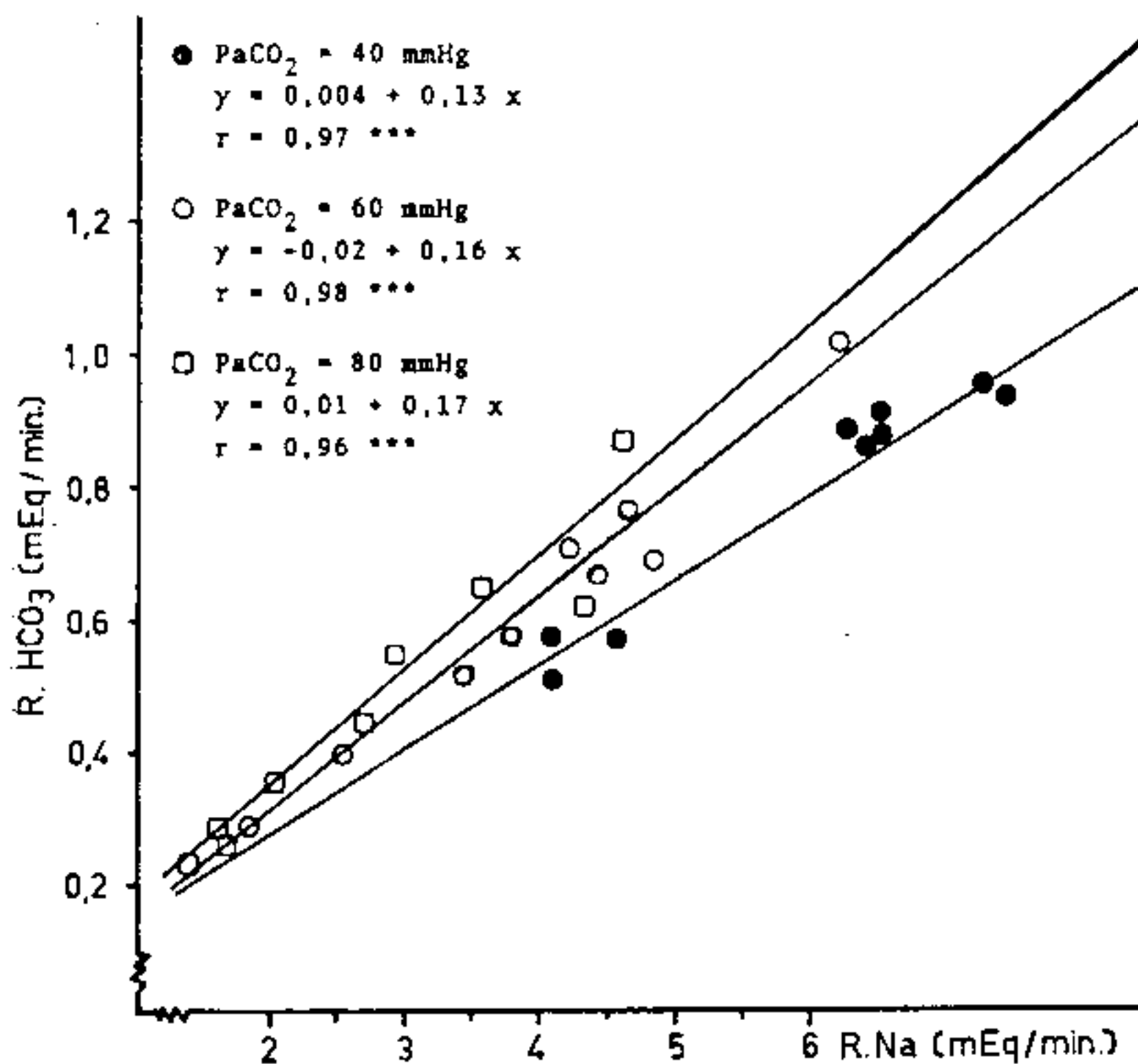


FIGURA 1

Correlação entre a reabsorção de sódio (R.Na) e a de bicarbonato (R.HCO₃) durante a anestesia com halotano quando a PaCO₂ variou de 40 a 80 mmHg.

de avaliar a taxa de reabsorção, pois anulava as variações do ritmo de filtração. Os nossos dados referente a reabsorção relativa de bicarbonato estão de acordo com os dados na literatura (27,28,31,35). O aumento da reabsorção relativa de bicarbonato ocorreu quando aumentava os níveis de PaCO₂. Com a observação (17,29) de que a expansão do "VEC" causa depressão da R.HCO₃ torna-se necessário, portanto, usar uma taxa ajustada da R.HCO₃ que seja independente das alterações do VEC, pois podem ocorrer graus variáveis de expansão do VEC, dependendo do delineamento

experimental. Usando a relação entre a reabsorção de bicarbonato e a de sódio ($R.HCO_3/R.Na$) como uma taxa ajustada da reabsorção de bicarbonato que é independente das alterações da expansão do VEC, verifica-se que existiam correlações significantes entre a reabsorção relativa de bicarbonato e a taxa reabsortiva de bicarbonato (figura 2). Verifica-se, ainda,

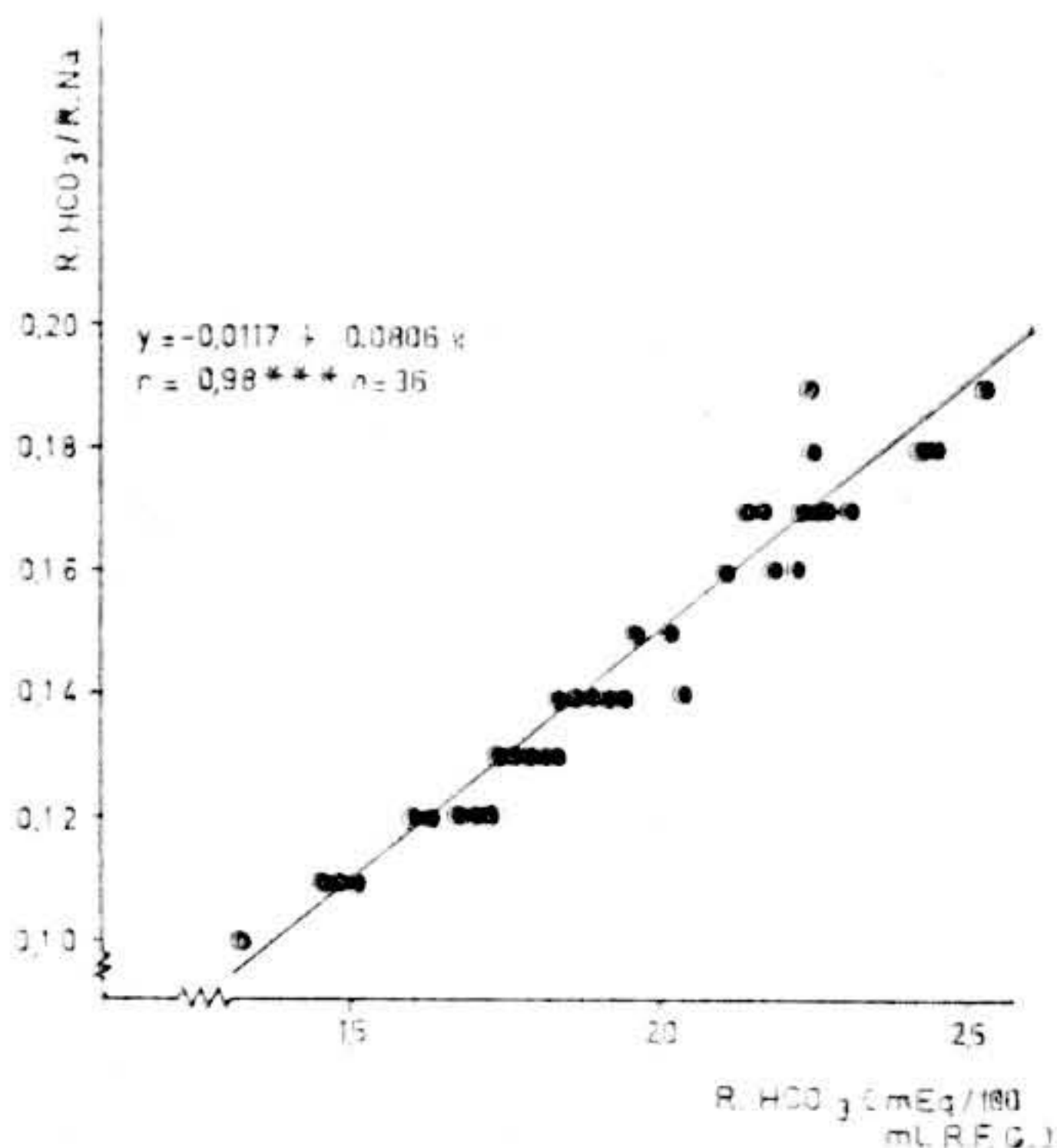


FIGURA 2

Correlação entre a reabsorção de bicarbonato por 100 ml do ritmo de filtração glomerular ($R.HCO_3/100$ ml R.F.G.) e a taxa reabsortiva de bicarbonato ($R.HCO_3/R.Na$) durante a anestesia com halotano quando a $PaCO_2$ variou de 40 a 30 mmHg.

correlações significantes entre a concentração plasmática de bicarbonato e a taxa reabsortiva de bicarbonato (figura 3), onde se observa um aumento da taxa reabsortiva de bicarbonato à medida que aumenta a concentração plasmática de bicarbonato.

Ainda, observa-se, que existiam correlações significantes, discretamente negativas, entre o pH arterial e a taxa reabsortiva de bicarbonato (figura 4) e correlações significantes e positivas entre a $PaCO_2$ e a taxa reabsortiva de bicarbonato (figura 5). Observando-se as duas figuras (4 e 5), verifica-se que as inclinações ("slopes") das retas são similares, sendo que uma é positiva enquanto que a outra é negativa. Isso, em outras palavras, é equivalente à elevação dos níveis de $PaCO_2$, durante o período de hipercapnia, induzida em nossas con-

dições experimentais, que se acompanhou de igual redução do pH arterial. Os resultados do nosso experimento são essencialmente similares aqueles observados por Slaughter (38,39). As figuras 4 e 5 indicam que pelo menos uma parte da reabsorção total de bicarbonato é dependente da PaCO_2 ou do pH.

A acidose metabólica do período pré-anestésica, observada em nossos casos (controle), pode ser explicada pela ocor-

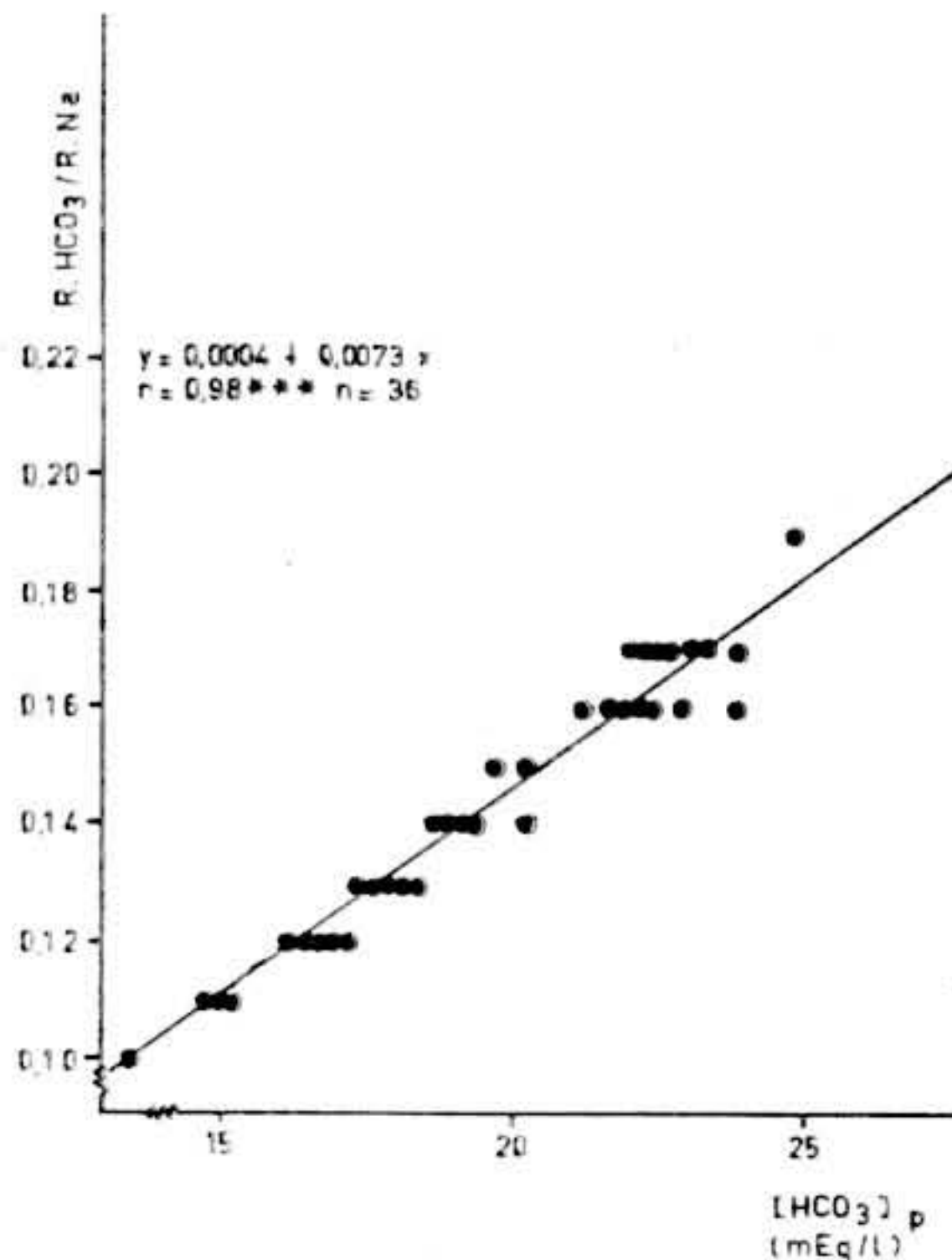


FIGURA 3

Correlação entre a concentração plasmática de bicarbonato e a taxa reabsortiva de bicarbonato ($R.\text{HCO}_3/R.\text{Na}$) durante a anestesia com halotano quando a PaCO_2 variou de 40 a 80 mmHg.

rência do esgotamento das reservas de hidratos de carbono pelo jejum prolongado, resultando acidose metabólica, pela cetose resultante do catabolismo de proteínas e gorduras (8).

Estas alterações do equilíbrio ácido-básico, ocorridas neste período foram leves e mantiveram todos os valores de pH dentro de pequenos limites. A acidose metabólica, presente, em nossos estudos, antes do início da anestesia e durante o período experimental, não apresentou variação significativa.

A acidez titulável da urina aumentou com a elevação da PaCO_2 , já que a pressão parcial de CO_2 intracelular é proporcional a do plasma (3). A excreção de ácidos aumenta com a progressão da acidose metabólica (9) e da hipercapnia (32). O pH urinário diminui, durante a hipercapnia, devido à se-

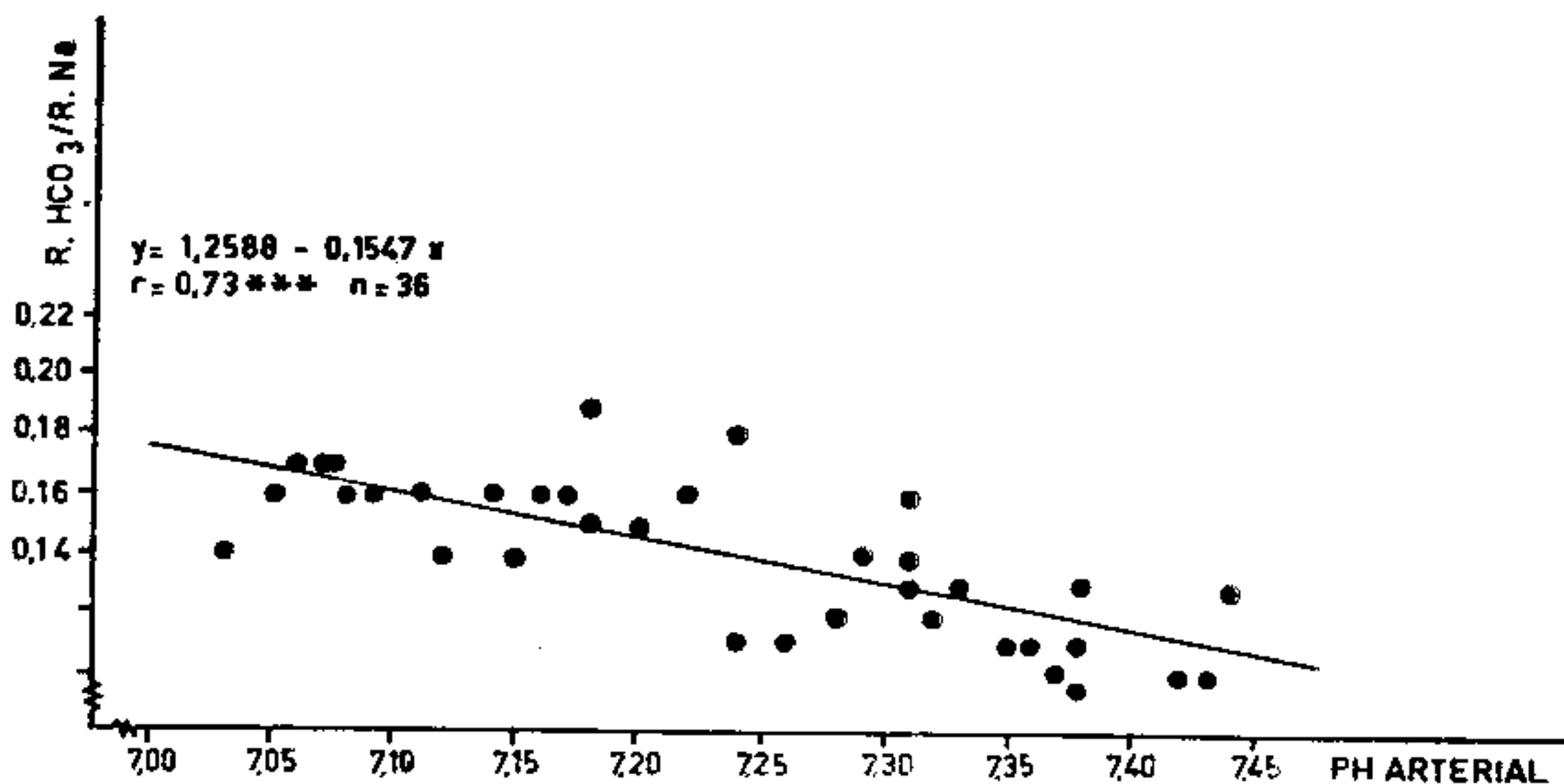


FIGURA 4

Correlação entre o pH arterial e a taxa reabsortiva de bicarbonato ($R.HCO_3/R.Na$) durante a anestesia com halotano quando a $PaCO_2$ variou de 40 a 80 mmHg.

creção aumentada de H^+ e redução concomitante da excreção de sódio e potássio (32). O aumento da acidez titulável da urina é causada pela excreção aumentada de ácido, principalmente de H^+ . Segundo Malnic e Marcondes (23), os íons de H^+ livres estão sendo eliminados e o pH urinário é baixo. Quando o pH sanguíneo está próximo a 7,4, os ácidos fixos devem estar neutralizados pelo tampão bicarbonato, em forma de sais sódicos. Devido ao fato do íon Na^+ ser o principal cation do líquido extracelular e do qual depende a manuten-

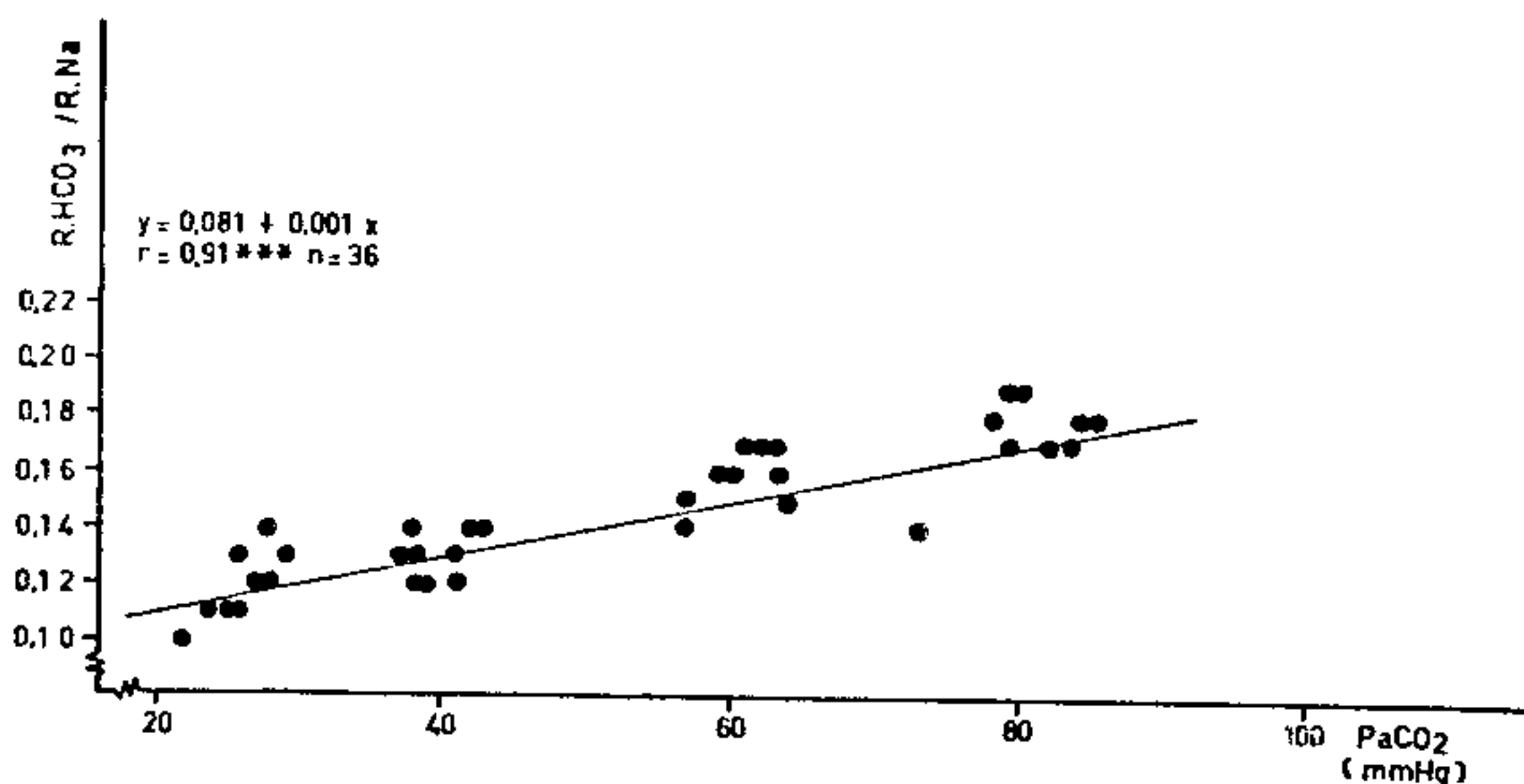


FIGURA 5

Correlação entre a $PaCO_2$ e a taxa reabsortiva de bicarbonato ($R.HCO_3/R.Na$) durante a anestesia com halotano quando o pH arterial variou de 7,00 a 7,45.

ção do volume deste líquido, o rim atua no sentido de poupá-lo, reabsorvendo ao máximo este cation, substituindo-o por outro cation menos importante para o organismo; ou então atuaria reabsorvendo-o em conjunto com o anion bicarbonato. Uma das maneiras de poupar sódio seria trocá-lo por outro cation, como no presente caso, o íon H^+ .

O aumento da acidez titulável da urina, observado em nossos casos é atribuído à excreção aumentada de ácidos, principalmente de íon H^+ , que ocorreria durante a hipercapnia. Estes dados mostram realmente que, apesar da depressão global da função renal, os rins mantiveram a capacidade de acidificação.

Segundo Sullivan (⁴¹), a excreção de amônia ocorre geralmente por difusão de NH_3 não iônica, do local de produção para a urina tubular, onde a combina com íons H^+ para se tornar o íon impermeável, NH_4 (amônia). Na amplitude fisiológica do pH, a concentração de amônia urinária aumenta na base de 1:1 com o aumento na concentração de íons H^+ (isto é, a concentração de amônia deveria aumentar 10 vezes para cada unidade de pH urinário diminuída), contanto que o pH da célula e do sangue permaneçam constantes. Assim, a excreção de amônia se relaciona melhor logaritmicamente com o pH urinário. Segundo Malnic e Marcondes (²³), a excreção urinária de amônia é normalmente de 30 a 50 mEq por dia, ou seja, de 20,8 a 34,7 μ Eq/min na forma de sais de amônio.

Os nossos resultados estão de acordo com os mesmos autores nos níveis de $PaCO_2$ de 30 mmHg (normocapnia em cães). Em condições de acidose crônica, a excreção de amônia pode aumentar, de 5 a 10 vezes. Em nossos casos, a excreção urinária de amônia aumentou de 2,5 a 3,0 vezes dos valores iniciais, quando a $PaCO_2$ atingiu ao nível próximo de 80 mmHg. Esse aumento é atribuído à acidez da urina (³⁶) e não ao aumento da produção de amônia na célula renal, já que esse processo é lento e a nossa experiência foi realizada num período curto de uma hora e trinta minutos.

Não se encontrou, à microscopia óptica, alterações histopatológicas renais. A análise isolada de cada cão não mostrou evidências de correlação entre a intensidade da pielonefrite crônica e os resultados obtidos no estudo de função renal, de eletrólitos e do equilíbrio ácido-básico.

CONCLUSÕES

Baseados nos resultados obtidos no cão e nas condições experimentais por nós empregada, conclui-se que:

O halotano (a 0,75% e 1,5%) associado à hipercapnia:

1 — Diminui significativamente o ritmo de filtração glomerular, o volume urinário, o pH urinário, a excreção urinária de bicarbonato e de sódio.

2 — Aumenta significativamente a concentração plasmática de bicarbonato, a reabsorção renal de bicarbonato e sódio, a acidez titulável da urina e a excreção urinária de amônia.

3 — Não altera o "déficit" de base.

SUMMARY

THE ROLE OF KIDNEYS ON ACID-BASE BALANCE, IN DOGS, SUBMITTED TO THE EFFECTS OF HALOTHANE AND HYPERCAPNIA

Experimental study on the dogs

In eighteen dogs, the effects of halothane (0,75% and 1,5%) associated with a normo and hypercapnia (PaCO_2 from 30 to 80 mmHg) on acid-base balance were studied.

Determinations of creatine clearance, urinary flow, urinary acid excretion, urinary ammonium excretion were made.

Based on the results it is concluded that halothane associated with hypercapnia decreases the glomerular filtration rate, the urinary flow, the urinary pH and the urinary bicarbonate and sodium excretion; increase the plasmatic bicarbonate concentration, the bicarbonate reabsorbed, the urinary acid excretion and the urinary ammonium excretion; but not alters the base excess.

REFERÊNCIAS

1. Blackmore W P, Erwin K W, Wiegand O F, Lipsey R — Renal and cardiovascular effects of halothane. *Anesthesiology*, 21:489-95, 1960.
2. Braz J R C — Efeitos do fentanil, droperidol e inoval sobre função renal e eletrólitos (sódio e potássio). Estudo experimental no cão. Botucatu, 1973. 95p. (Tese — Doutorado — Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu).
3. Brazeau P & Gilman A — Effect of plasma CO_2 tension on renal tubular reabsorption of bicarbonate. *Am J Physiol*, 175:33-8, 1953.
4. Burini R C & Campana A O — Padronização da metodologia para análise do sódio e do potássio em soluções eletrolíticas semelhantes ao plasma pela fotometria de chama. *Rev Bras Pesqui Med Biol*, 3:25-36, 1970.
5. Burini R C, Ota A Y, Campana A O — Determinação de sódio e de potássio em materiais biológicos pela fotometria de chama. *Cienc Cult*, 23 (supl): 318, 1971.
6. Cella P L, Bruera F, Palumbo D, Giomini M L — Changes in renal function during anesthesia with halothane. *Acta Anaesthesiol (Padova)*, 19:183-92, 1968.
7. Colognesi J R — Efeitos do pentobarbital sódico e do enflurano sobre a circulação sanguínea hepática (fluxometria eletromagnética e manometria). Estudo experimental no cão. Botucatu, 1973. 120 p. (Tese — Doutorado — Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu).
8. Cremonesi E — O equilíbrio ácido-básico na anestesia geral. Em: O equilíbrio ácido-básico na prática clínica. Faintuch J Birolini M, Machado MDC, Ed Manoel Ltda., São Paulo, 136 p. 7975.

9. Danielson B G, Grängsjö, G, Persson E, Ulfendahl H R, Wolgast M — Renal function in the dog in acute disturbances of the acid-base balance. *Acta Anaesth Scand* 17:88-102, 1973.
10. Deutsch S, Goldberg M, Stephen G W, Wu, W H — Effects of halothane anaesthesia on renal function in normal man. *Anesthesiology*, 27:793-803, 1966.
11. Dibona G F — Symposium: neural control of renal function. *Fed Proc*, 37:1911, 1978.
12. Dorman P J, Sullivan W J, Pitts R F — The renal response to acute response to acute respiratory acidosis. *J Clin Invest*, 33:82-90, 1954.
13. Egawa A — The effects of halothane-induced hypotension on renal function. *J Showa Med Ass*, 33:14-27, 1973.
14. Goodman A D & Fuise R E — Mechanism of regulation of renal bicarbonate reabsorption by plasma CO₂ tension. *Am J Physiol*, 206:719-24, 1964.
15. Hebert C S, Martinez-Maldonado M, Eknayan G, Suki W N — Relation of bicarbonate to sodium reabsorption in the dog kidney. *Am J Physiol* 222:1014-20, 1972.
16. Kittle C F, Aoki H, Brown Jr, E B — The role of pH and CO₂ in the distribution of blood flow. *Surgery*, 57:139-54, 1965.
17. Kurtzman N A — Regulation of renal bicarbonate reabsorption by extracellular volume. *J Clin Invest*, 49:586-95, 1970.
18. Kurtzman N A — Relationship of extracellular volume and CO₂ tension to renal bicarbonate reabsorption. *Am J Physiol*, 219:1299-1304, 1970.
19. Kurtzman N A, White M G, Rogers P W — Aldosterone deficiency and renal bicarbonate reabsorption. *J Lab Clin Med* 77:931-40, 1971.
20. Levine D Z — Effect of acute hypercapnia on proximal tubular water and bicarbonate reabsorption. *Am J Physiol*, 221:1164-70, 1971.
21. MacIntyre J, Norman J N, Shearer J F — The effect of CO₂ on the renal circulation. *Br J Surg*, 56:382, 1969.
22. Malnic G — Contribuição ao estudo do mecanismo da excreção renal de tiamina no cão. São Paulo, 1959, gg p. (Tese — Doutorado — Faculdade de Medicina da USP).
23. Malnic G & Marcondes M — Fisiologia renal: transporte através de membrana, fisiopatologia do nefron. São Paulo, Edart, 1969. 236 p.
24. Mazze R I, Schwartz F D, Slocum H C, Barry K G — Renal function during anesthesia and surgery I. The effects of halothane anesthesia. *Anesthesiology*, 24:279-84, 1963.
25. Miller J R, Stogsdill W W, Smith J H, Stoelting V K — Effect of vasopressors on direct renal blood flow during halothane anesthesia. *Anesth Analg (Cleve)*, 45:767-71, 1966.
26. Norman J N, CaCintyre J, Shearer J R, Craigen, I M, Smith G — Effect of carbon dioxide on renal blood flow. *Am J Physiol*, 219:672-6, 1970.
27. Pitts R F, Ayer, J L, Schess W A — The renal regulation of acid-base balance in man. The reabsorption and excretion of bicarbonate. *J Clin Invest*, 28:35-44, 1949.
28. Pitts R F & Lotspeich W D — Bicarbonate and the renal regulation of acid-base balance. *Am J Physiol*, 147:138-54, 1946.
29. Purkerson M L, Lubowitz H, White R W, Bricker, N S — On the influence of extracellular volume expansion on bicarbonate reabsorption in the rat. *J Clin Invest*, 48:1754-60, 1969.
30. Rector F C, Seldin D W, Roberts Jr, A D, Smith J S — The role of plasma CO₂ tension and carbonic anhydrase activity in the renal reabsorption of bicarbonate. *J Clin Invest*, 39:1706-21, 1960.
31. Rector Jr, F C — Symposium on acid-base homeostasis. *Kidney Int*, 1:273-389, 1972.
32. Relman A S, Etsten B, Schwartz W B — The regulation of renal bicarbonate reabsorption by plasma carbon dioxide tension. *J Clin Invest*, 32:972,8, 1953.

33. Saraiva R A, Neto A C, Araújo J B C, Vieira Z E G — Alterações da função renal durante a anestesia pelo halotano. *Rev Bras Anest* 22:145-51, 1972.
34. Shoch H K & Câmara A A — Endogenous creatine clearance. *Meth Med Res (Chicago)*, 5:214-9, 1957.
35. Simmons D H & Oliver R P — Effects of acute acid-base changes and renal hemodynamics in anesthetized dogs. *Am J Physiol*, 209:1180-6, 1965.
36. Simon N M & Del Greco F — Renal function in respiratory failure. *Ann Clin Lab Sci*, 3:271-6, 1973.
37. Slatopolsky E, Hoffsten P, Purkerson M, Bricker N S — On the influence of extracellular fluid expansion and of uremia on bicarbonate reabsorption in man. *J Clin Invest*, 49:988-98, 1970.
38. Slaughter B D, Osiecki H S, Cross R B — The effect of anhydrase inhibition on bicarbonate reabsorption. *Pflugers Arch*, 362:203-8, 1976.
39. Slaughter B D, Osiecki H S, Cross R B, Budty-Olsen O, Jedrzejezyk H — The regulation of bicarbonate reabsorption. The role of arterial pH, pCO_2 and plasma bicarbonate concentration. *Pflugers Arch*, 349:29-40, 1974.
40. Stone J E, Wells J, Draper W B, Whitehead R — Changes in renal blood flow in dogs during the inhalation of 30% carbon dioxide. *Am J Physiol*, 194:115-9, 1958.
41. Sullivan L P — Ammonium excretion during stopped flow: a hypothetical ammonium countercurrent system. *Am J Physiol*, 209:273-82, 1965.
42. Vianna P T G — Efeitos da ketamina sobre a função renal e eletrólitos (sódio e potássio). Estudo experimental no cão. Botucatu, 1971. 83 p. (Tese — Doutorado — Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu).
43. Waring D W, Sullivan L P, Mayhew D A, Tucker J M — A study of factors affecting renal bicarbonate reabsorption. *Am J Physiol*, 226:1392-1400, 1974.