

EFEITOS DO PENTOBARBITAL SÓDICO SOBRE O FLUXO SANGÜÍNEO RENAL

Estudo experimental no cão (*)

DR. JOSÉ REINALDO CERQUEIRA BRAZ, E.A. (**)
DR. JOSÉ RENATO COLOGNESI, E.A. (**)
DR. PEDRO THADEU GALVÃO VIANNA, E.A. (***)
DR. LIM CHEONG YONG (**)

1304

8571758

Em seis cães anestesiados previamente com pentobarbital sódico (30 mg/kg de peso) para preparação cirúrgica, cateterismos e instalação dos aparelhos, foi estudada com fluxometria eletromagnética a ação do pentobarbital sódico (7,5 mg/kg de peso) no fluxo sangüíneo renal. O estudo foi complementado com determinações da pressão arterial média, da pressão venosa, da frequência cardíaca, do gradiente pressórico artério cava e da resistência arterial renal.

Com base nos resultados, os AA concluem que o pentobarbital não determina alterações significantes no fluxo sangüíneo renal e em todos os demais atributos estudados, com exceção da pressão venosa na cava caudal, onde a droga determina uma queda significativa.

Frente a estes dados, concluem ser o pentobarbital sódico uma das drogas anestésicas de escolha nas experiências que objetivam o estudo da função renal em cães.

Os barbituratos, e em especial, o pentobarbital sódico, têm sido empregados rotineiramente em animais de laboratório para investigações experimentais de vários tipos. Este

(*) Trabalho realizado nos Departamentos de Anestesiologia e Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu; Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP).

(**) Prof. Assistente do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu — UNESP.

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

Recebido para publicação em 8/9/77

Aprovado para publicação em 31/7/78

fato, se deve a que, especialmente no cão, o pentobarbital sódico tem-se mostrado ser o anestésico de escolha, por produzir alterações hemodinâmicas mínimas.

Em relação a função renal, Corcoran & Page (5), demonstraram, em cães, que sob anestesia superficial com pentobarbital sódico o fluxo plasmático renal e a filtração glomerular praticamente não se alteram; Glauser e Selkurt (8) e Blake (2), encontraram quedas do fluxo plasmático renal e da filtração glomerular quando os cães eram submetidos à anestesia mais profunda.

Com o progresso da engenharia eletrônica aplicada à medicina e o conseqüente emprego da fluxometria eletromagnética, surgiu a possibilidade de se determinar diretamente o fluxo na artéria renal.

Essa metodologia exigia que o cão fosse anestesiado previamente e, para isso, escolhemos como anestésico o próprio pentobarbital sódico, evitando-se assim os problemas relacionados com a interação de drogas.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 6 cães adultos machos, sem raça e idade definidas, com peso variando entre 17,5 a 27,5 kg.

Cada experiência foi dividida em duas fases. Durante a primeira fase (duração de 45 a 60 minutos), os cães eram anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg), submetidos a cirurgia, feitos os cateterismos e instalados os aparelhos. A seguir, após um tempo de 20 minutos para estabilização das condições cardiocirculatórias do animal, eram feitos os registros iniciais.

Na segunda fase, após a administração do pentobarbital sódico (7,5 mg/kg), eram feitos os registros dos parâmetros cuja investigação foi programada.

Desde o início e até o final da experiência, foi instalada respiração controlada, tendo-se utilizado um ventilador K. Takaoka, modelo 850-10, ciclado a volume constante e utilizando-se ar ambiente; o volume corrente foi determinado segundo a técnica empregada por Colognesi & Hossne (3).

Foram estudados os seguintes parâmetros: — determinação direta: fluxo na artéria renal esquerda, pressão média na aorta abdominal, pressão venosa na cava caudal, e frequência cardíaca; determinação indireta: gradiente artério-cava e resistência no território da artéria renal esquerda.

Foram utilizados os seguintes aparelhos da marca Elema-Schönander; transdutores de pressão arterial (EMT-35) e pressão venosa (EMT-33); eletromanômetros (EM-3) e apa-

relho de registro de 8 canais (Mingograf 81), regulado para uma velocidade constante de 5 mm/seg.

A diferença entre a pressão na aorta abdominal e a pressão na veia cava caudal foi definida como gradiente artério cava (Grad A-C). Os valores das pressões e dos gradientes foram expressos em mmHg.

Para a medida do fluxo sanguíneo na artéria renal esquerda foi utilizada sonda exploradora fluxométrica eletromagnética de implantação aguda Nycotron modelo 372-PC de 4 mm de diâmetro, ligada a aparelho fluxométrico Nycotron modelo 372 de 2 canais.

Os valores da resistência, no território da artéria renal esquerda (RR), foram calculados à partir dos valores do gradiente artério cava e do fluxo na artéria renal (FR), isto é,

$$RR = \frac{\text{Grad A — C}}{FR}$$

Todos os parâmetros foram estudados em 4 momentos.

Momento antes — corresponde ao primeiro registro, antes do uso do pentobarbital sódico (7,5 mg/kg).

Momento 5 min. — 5 minutos após a administração do anestésico.

Momento 15 min. — 15 minutos após a administração do anestésico.

Momento 30 min. — 30 minutos após a administração do anestésico.

Para cada parâmetro, 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 $P \leq 0,01$ e; *** para $P \leq 0,001$. Fez-se o estudo de contrastes pelo teste de Tukey.

Em cada momento foram calculados a média (X) e o erro padrão (SE) de cada atributo.

RESULTADOS

Os resultados por nós encontrados, encontram-se na tabela I.

TABELA I

FLUXO SANGUINEO RENAL, PRESSAO ARTERIAL MEDIA, PRESSAA VENOSA, FREQUENCIA CARDIACA, GRADIENTE ARTERIO CAVA E RESISTENCIA RENAL. MEDIA E ERRO PADRAO DOS VALORES OBTIDOS EM CADA MOMENTO

Momento	Fluxo sanguineo renal (ml/min/kg)	Pressão arterial média (mmHg)	Pressão venosa (mmHg)	Frequência cardíaca (bat/min.)	Gradiente artério cava (mmHg)	Resistência renal (mmHg x min) ml
Antes	12,29 ± 0,73	129,50 ± 5,37	4,32 ± 2,24	161,33 ± 8,59	125,89 ± 7,25	0,48 ± 0,04
5 min.	12,51 ± 0,73	121,64 ± 6,68	3,98 ± 2,31	161,00 ± 6,60	115,92 ± 7,75	0,42 ± 0,03
15 min.	11,60 ± 0,87	123,92 ± 3,66	3,45 ± 2,32	163,50 ± 7,04	120,47 ± 5,23	0,49 ± 0,06
30 min.	11,54 ± 0,78	137,47 ± 6,64	3,24 ± 2,30*	160,83 ± 9,04	134,23 ± 8,41	0,53 ± 0,03

* significante para $P < 0,05$

DISCUSSAO

A anestesia empregada, com pentobarbital sódico, na dose de 7,5 mg/kg foi suficiente para determinar anestesia profunda no animal (plano III do III período de Guedel), pois anteriormente (60 minutos antes) o animal já havia recebido o pentobarbital sódico na dose de 30 mg/kg. Assim, podemos considerar o momento antes como sendo aqueles em que os animais se encontravam sob anestesia superficial (plano I do III período de Guedel), com o pentobarbital sódico enquanto que nos momentos 5, 15 e 30 minutos os animais se encontravam sob anestesia profunda com o pentobarbital sódico.

A fluxometria eletromagnética implica na produção de trauma cirúrgico que pode alterar os fluxos; este fato se tornou irrelevante, pois o fenômeno é considerado nos registros controle. As disseções vasculares foram realizadas de modo cuidadoso, procurando evitar as lesões dos plexos nervosos perivasculares; a própria abordagem cirúrgica facilitou este fato, pois evitava a abertura do peritônio e facilitava a exposição e disseção da artéria renal esquerda.

Em relação ao fluxo sanguíneo renal, verificamos que não houve alteração significativa após a administração do pentobarbital sódico.

Corroborando os resultados por nós observados, embora empregando metodologia diferente, encontramos os trabalhos de Corcoran & Page (5), que investigando os efeitos do pen-

tobarbital sódico (30 mg/kg por via intraperitoneal), não encontraram alterações significantes do fluxo plasmático renal (medido pelo clearance do diodrast) e da filtração glomerular (medida pelo clearance da inulina). Entretanto, Glauser & Selkurt (¹) estudando o efeito prolongado (5 horas) do pentobarbital sódico (30 mg/kg) na função renal de cães, encontraram uma queda, não estatisticamente significantes de 18% no fluxo plasmático renal, medido pelo clearance do ácido para-aminohipúrico (PAH). Blak (²) verificou em cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg) que havia uma queda do fluxo plasmático renal e da filtração glomerular imediatamente após o início da anestesia; estas alterações, após a primeira hora da anestesia, tendiam a voltar aos níveis dos valores controles.

A diminuição do fluxo sanguíneo renal e a redução da filtração glomerular, observada com o emprego de algumas drogas anestésicas são atribuídos a diminuição do débito cardíaco ou a vasoconstrição renal.

Quanto ao débito cardíaco, alguns trabalhos (^{7,11}), demonstram que o pentobarbital sódico o diminui principalmente a partir da 1.ª hora após o início da anestesia; a razão desse fato se deve, provavelmente, a uma ação direta da droga na fibra do miocárdio.

Segundo Price (¹⁴), a pressão arterial tende a se alterar menos que o débito cardíaco, nas anestésias com oxibarbitúricos; quando o débito cardíaco diminui, a resistência periférica aumenta. Em nosso trabalho, como em outros (^{3,11}), a pressão arterial média não se alterou significativamente.

Em relação a vasoconstrição renal, verificamos pelo nosso trabalho que a resistência vascular renal não se alterou significativamente em relação ao momento "antes".

Em trabalho recente, Conger & Burke (⁴), verificaram que o pentobarbital sódico, em cães, não altera a autoregulação renal mantendo constante o fluxo sanguíneo renal, quando as pressões arteriais médias foram mantidas entre 140 e 100 mmHg.

Assim, provavelmente, o fluxo sanguíneo renal não alterou significativamente, devido a manutenção de boas condições cardioculatórias determinadas pelo pentobarbital sódico.

Após a administração do pentobarbital sódico, verificamos que ocorreu uma queda progressiva da pressão venosa, que se tornou estatisticamente significante, após 30 minutos de anestesia.

Na revisão da literatura, encontramos alguns trabalhos (^{3,14}), que referem a não ocorrência de alterações significantes de pressão venosa, após a administração do pentobarbital.

Parece-nos que a explicação mais provável para a queda de pressão venosa é devido as perdas de líquido por parte do animal durante o transcorrer da experiência, e o não recebimento de hidratação parenteral durante a realização da mesma.

De maneira semelhante a Colognesi & Hossne (3), observamos que os níveis atingidos pela frequência cardíaca, no momento inicial, são cerca de 40% maiores que os valores controles obtidos em cães treinados e anestesiados com pentobarbital sódico (11,12).

Em relação a frequência cardíaca, vários autores (6,9,10,15), referem que o pentobarbital determina aumento da frequência cardíaca; isto provavelmente é devido a ação parassimpatolítica (13) ou simpatomimética (1) do pentobarbital.

Assim, provavelmente, a não elevação da frequência cardíaca durante as novas experiências, se deve ao fato de que a mesma já se encontrava elevada no momento inicial, pela ação do pentobarbital administrado previamente, da superficialização da anestesia e das condições da experimentação.

CONCLUSÕES

No cão, nas condições experimentais empregadas, com base nos resultados obtidos, podemos concluir que o pentobarbital sódico:

1. Não determina alterações significantes no fluxo sanguíneo renal, na pressão média na aorta abdominal, na frequência cardíaca, no gradiente pressórico artério cava e na resistência no território arterial renal.

2. Reduz a pressão média na cava caudal, 30 minutos após o início da anestesia.

Frente a estes dados, concluimos que o pentobarbital sódico deve ser uma das drogas anestésicas de escolha nas experiências que objetivam o estudo da função renal em cães, visto que a droga determina boas condições circulatórias e não altera o fluxo sanguíneo renal.

SUMMARY

EFFECTS OF SODIUM PENTOBARBITAL ON THE RENAL BLOOD FLOW; ELECTROMAGNETIC FLUXOMETRY. EXPERIMENTAL STUDY IN DOGS

In six dogs, previously anesthetized with sodium pentobarbital (30 mg/kg) for surgical preparation, catheterism and monitoring, the action of sodium pentobarbital (7.5 mg/kg) on renal flow was studied. Determinations of mean arterial pressure, venous pressure, cardiac rate, arterio-cava pressure gradient and renal arterial resistance were made.

Pentobarbital doesn't change significantly the renal blood flow and all others parameters studied, with the exception of venous pressure in the caudal cava, where the drug produces a significant fall.

Sodium pentobarbital is one of the anesthetic drugs of choice in renal function experiments dogs.

REFERÊNCIAS

1. Barlow G & Knott D H — Hemodynamic alterations after 30 minutes of pentobarbital sodium anesthesia in dogs. *Am J Physiol*, 207:764-6, 1964.
2. Blake W D — Some effects of pentobarbital anesthesia on renal hemodynamics, water and electrolyte excretion in the dog. *Am Physiol*, 191:393-8, 1957.
3. Colognesi J R & Hossne W S — Efeitos do pentobarbital sódico e do enflurano sobre a circulação sanguínea hepática. Fluxometria eletromagnética e manometria. Estudo experimental no cão. *Rev Bras Anest* 27:4-14, 1977.
4. Conger J D & Burke T J — Effects of anesthetic agents on autoregulation of renal hemodynamics in the rat and dog. *Am J Physiol*, 230:652-7, 1976.
5. Corcoran A C & Page I H — Effects of anesthetic dosage of pentobarbital sodium on renal function and blood pressure in dogs. *Am J Physiol*, 140:234-9, 1943.
6. Gilmore J P — Effect of anesthesia and hepatic sampling site upon hepatic blood flow. *Am J Physiol* 195:465-8, 1958.
7. Gilmore J P — Pentobarbital sodium anesthesia in the dog. *Am J Physiol*, 209:404-8, 1965.
8. Glauser K F & Selkurt E E — Effect of barbiturates on renal function in the dog. *Am J Physiol*, 168:469-79, 1952.
9. Goldberg S J, Linde L M, Gaal P G, Monna K, Takahashi M, Sarna G — Effects of barbiturates on pulmonary and systemic haemodynamics. *Cardiovasc Res* 2:136-142, 1968.
10. Imig C J, Randall B F, Hines H M — Effect of Pentobarbital sodium anesthesia upon volume blood flow, arterial pressure and heart rate. *Proc Soc Exp Biol Med* 82:9-10, 1953.
11. Nash C B, Davis F, Woodbury R A — Cardiovascular effects of anesthetic doses of pentobarbital sodium. *Am J Physiol*, 185:197-12, 1956.
12. Olmsted F & Page I H — Hemodynamic changes in dogs caused by sodium pentobarbital anesthesia. *Am J Physiol*, 210:817-20, 1966.
13. Page I H & McCubbin J W — Autonomic regulation of arterial pressure responses. *Arch Int Pharmacodyn Ther*, 157:152-65, 1965.
14. Price H L — General anesthesia and circulatory homeostases. *Physiol Rev* 40:187-218, 1960.
15. Sawyer D C, Lumb W V, Stone H L — Cardiovascular effects of halothane, methoxyflurane, petobarbital and thiamylal. *J Appl Physiol*, 30:36-43, 1971.