

## ALTERAÇÕES DA FUNÇÃO RENAL DURANTE A ANESTESIA PELO HALOTANO

(Estudo experimental em cães) (\*)

DR. RENATO ANGELO SARAIVA, E.A. (\*\*)

DR. ANTERO COELHO NETO (\*\*\*)

DR. JOÃO BATISTA C. ARAÚJO (\*\*\*\*)

DR. ZAIRO EIRA GARCIA VIEIRA (\*\*\*\*\*)

*São estudadas experimentalmente as alterações da função renal em 8 (oito) cães anestesiados pelo halotano durante duas horas.*

*Houve diminuição do clearance de para-amino hipurato (fluxo plasmático renal), clearance de creatinina (ritmo de filtração glomerular) clearance osmolar, fluxo urinário e quantidade filtrada de sódio (função tubular).*

*Concluiu-se que há uma redução global da função renal no cão sob a ação do halotano. Os resultados sugerem que provavelmente estas alterações não ocorreram por uma ação direta do halotano sobre o rim e sim em conseqüências a um aumento da liberação do hormônio anti-diurético indicado pela redução do fluxo urinário e função tubular. Do mesmo modo os resultados sugerem ser muito provável que a queda da pressão arterial tenha determinado a diminuição do fluxo plasmático renal e do ritmo de filtração glomerular.*

*Implicações clínicas no homem são discutidas.*

O halotano tem sido um dos agentes anestésicos mais estudados desde que foi introduzido na prática de anestesia. Sua administração pode provocar distúrbios funcionais em

(\*) Trabalho realizado na Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

(\*\*) Professor Associado da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (Anestesiologia).

(\*\*\*) Professor Titular da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (Uro-nefrologia).

(\*\*\*\*) Professor Assistente da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (Anestesiologia).

(\*\*\*\*\*) Professor Titular da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília (Anestesiologia).

determinadas estruturas orgânicas por ação do agente ou por ação indireta dependente de alterações sistêmicas desencadeantes. O halotano pode provocar disfunção renal leve, moderada ou profunda. O objetivo deste trabalho é contribuir para elucidação dos seus mecanismos.

#### MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizados 8 cães de ambos os sexos, cujos pesos variaram de 8 a 22 quilos, submetidos a seguinte rotina:

*Pré-Anestésico*: morfina 0,2 mg/kg por via intramuscular.

*Preparação*: sob anestesia local infiltrativa, 4 a 6 ml de lidocaina a 0,5% foram dissecadas e cateterizadas artéria e as veias femorais, para controle da pressão arterial, frequência cardíaca, colheita de sangue e infusão contínua de solução glicosada a 5% e solução de para-amino hipurato, em separado.

A administração de para-amino hipurato (PAH) foi padronizada: uma primeira dose correspondente a 0,2 mg x volume extra-celular (VEC) foi injetada logo após a cateterização da veia femoral (VEC = 20% do peso do cão) e VEC x 0,022 mg corresponde à concentração ideal de PAH por ml de plasma, seguindo-se a administração de solução glicosada a 5%.

Uma vez cateterizada a veia contra-lateral, uma bomba de infusão contínua tipo Harvard foi regulada para injetar, até o fim da experiência, uma dose de manutenção de PAH igual a 0,2 mg x 12 ml/kg/minuto, que corresponde ao fluxo plasmático renal (FPR) teórico.

Sob anestesia tópica com 1 ml de pantocaína a 1% a bexiga foi cateterizada, esvaziada e lavada para evitar permanência de urina concentrada. A sonda vesical foi mantida para sucessivas colheitas de urina.

Decorridos 30 minutos da lavagem vesical e administração de PAH foi feito o registro ( $C_1$ ) dos seguintes parâmetros: pressão arterial, frequência cardíaca, pH, PaCO<sub>2</sub> excesso da base (BE), fluxo urinário. Colhido sangue e urina para verificação da natremia, quantidade filtrada de sódio, clearance de PAH.

A pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) foram verificadas através de manômetro de mercúrio. O pH e a PaCO<sub>2</sub> foram medidos por intermédio dos eletrodos de vidro para pH e de Severinghaus para PCO<sub>2</sub> de uma unidade Radiometer. Achados os valores destas variáveis foi encontrado o excesso de base pelo nomograma de alinhamento de Siggaard Andersen.

O volume urinário colhido continuamente foi medido no final de cada etapa.

Clearance significa aclaramento, que é a medida da depuração plasmática de uma substância. É calculado:

$$C = \frac{Vu \times Xu}{Xp}, \text{ onde : } Vu = \begin{array}{l} \text{volume urinário por quilo} \\ \text{por minuto} \end{array}$$

$$Xu = \text{valor da substância na urina}$$

$$Xp = \text{valor da substância no plasma}$$

Para achar o clearance osmolar, as osmolaridades do plasma e da urina foram medidas no osmômetro de Fiske.

Para o clearance de creatinina esta substância foi dosada no sangue e na urina pelo método de Jaffé. <sup>(2)</sup> Usando-se o método padronizado por Hower W. Smith, o para-amino hipurato foi dosado no plasma e urina para encontrar-se o clearance desta substância. <sup>(3)</sup> O sódio plasmático foi medido pelo método da fotometria de chama.

A quantidade filtrada de sódio foi encontrada pela fórmula  $QFNa = RFG$  (Clearance de Creatinina) x  $N_e$  plasmático.

Trinta minutos após repetiu-se a etapa anterior ( $C_2$ ). A média dos resultados entre  $C_1$  e  $C_2 = C$  (Controle). Após a administração de halotano usando-se o vaporizador universal de Takaoka e sistema de Jackson Rees com máscara para cães, por nós idealizada. O fluxo de oxigênio foi aproximadamente 4 litros por minuto mais 100 ml por quilo de peso por minuto. A concentração média de halotano na indução foi 3% e na manutenção 1,5% de acordo com o consumo, segundo a régua de concentração de Takaoka.

Estabilizada a anestesia, fêz-se entubação traqueal em todos os animais.

A hidratação com solução glicosada a 5% foi mantida desde o início da experiência, logo após a cateterização da veia femural. Um volume de 10 a 15 ml por quilo de peso por hora foi bastante para produzir um fluxo urinário suficiente em todos os animais.

Ao completar 1 a 2 horas de administração de halotano foram feitos registros de dados e colheita de material para verificações das variáveis em estudo (amostras e registros 1 e 2).

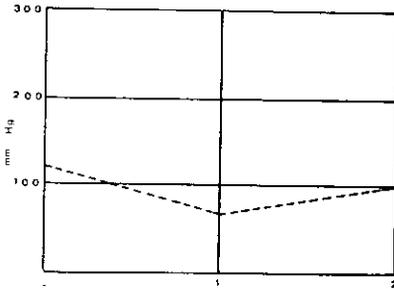
#### RESULTADOS

Analisaremos os resultados em valores médios obtidos no controle (C), na primeira hora (1) e na segunda hora (2).

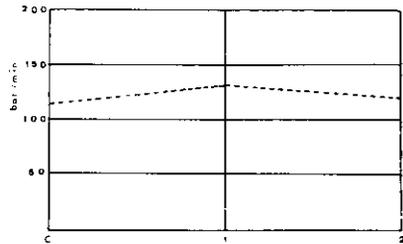
As variações na primeira e segunda hora foram relacionados porcentualmente aos valores do controle.

O estudo estatístico foi realizado pelo método de análise da variância, que relaciona as variações dos valores entre os animais (variações inter-grupo) e entre os diversos registros (variações de tempo).

A pressão arterial (quadro I) diminuiu cerca de 41% durante a primeira hora recuperando parcialmente e permanecendo reduzida em 29% no restante da experiência ( $P < 0.01$ ).

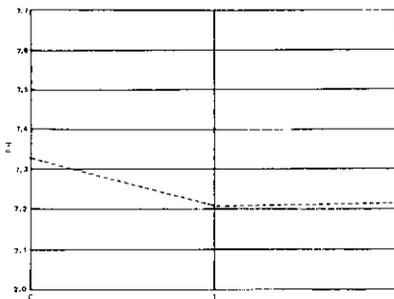


QUADRO I  
Pressão Arterial Média

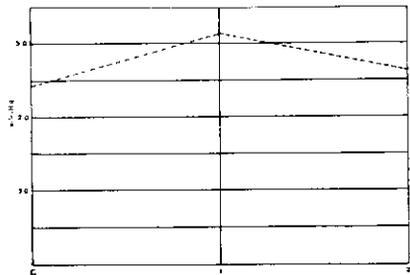


QUADRO II  
Frequência Cardíaca

O pH (quadro III) diminuiu cerca de 12% durante a primeira hora permanecendo reduzido na segunda hora ( $P < 0.05$ ).



QUADRO III  
pH

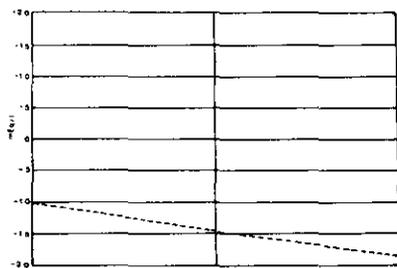


QUADRO IV  
pCO<sub>2</sub>

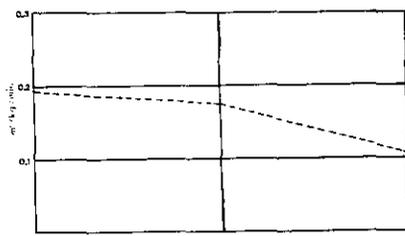
A PaCO<sub>2</sub> (quadro IV) aumentou 33% na primeira hora, sendo que na segunda hora permaneceu aumentada em 12%. ( $P < 0.01$ ).

O excesso de base (quadro V) diminuiu 18% na primeira hora e 54% na segunda hora ( $P < 0.01$ ).

O fluxo urinário (quadro VI) diminuiu cerca de 9,4% na primeira hora e 34% na segunda hora, sem significação estatística.



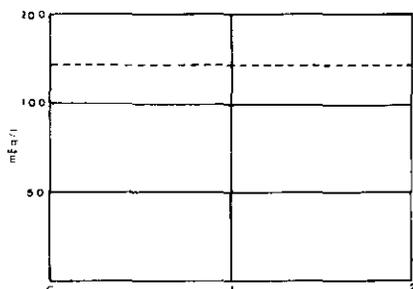
QUADRO V  
Excesso de Base



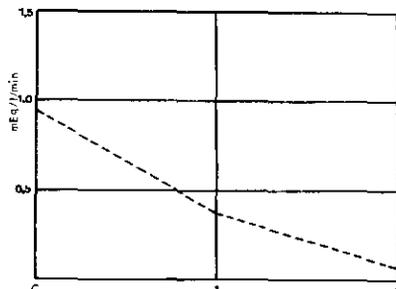
QUADRO VI  
Fluxo Urinário

A natremia (quadro VII) permaneceu inalterada.

A quantidade filtrada de sódio (quadro VIII) diminuiu 68% na primeira hora e 71% na segunda hora, sem significação estatística.



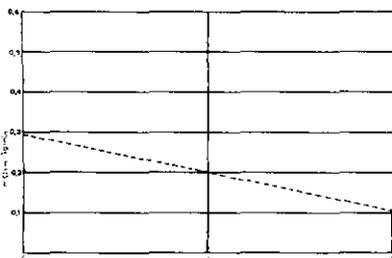
QUADRO VII  
Sódio Plasmático



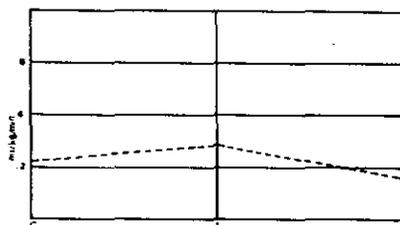
QUADRO VIII  
Quantidade Filtrada de Sódio

O clearance osmolar (quadro IX) diminuiu 28% na primeira hora e 56% na segunda hora ( $P < 0.05$ ).

O clearance de creatinina (quadro X) aumentou 5,6% na primeira hora e baixou 27% na segunda hora, sem significação estatística.

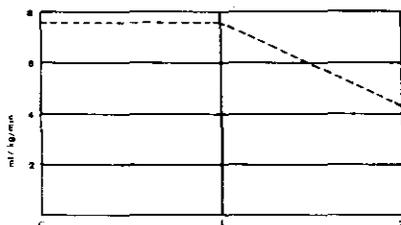


QUADRO IX  
Clearance Osmolar



QUADRO X  
Clearance de Creatinina

O clearance de PAH (quadro XI) diminuiu 0,5% na primeira hora e 40% na segunda, sem significação estatística.



QUADRO XI  
Clearance de Para-Amino-Hipurato

#### COMENTARIOS

Os resultados encontrados mostram evidentes alterações da função durante a anestesia pelo halotano.

O fluxo plasmático renal, indicado pelo clearance de para-amino hipurato (PAH) diminuiu, embora os resultados não tenham sido estatisticamente significantes, pois notam-se grandes variações individuais, bem como entre os valores médios da primeira e segunda hora. Resultados similares foram encontrados por Miller (4) e Mazze (5) que também não obtiveram significação estatística em seus estudos.

O ritmo de filtração glomerular (RFG), indicado pelo clearance de creatinina apresentou discreto aumento durante a primeira hora e queda moderada na segunda. Estes resultados também não foram estatisticamente significativos pela

disparidade entre os valores médios da primeira e da segunda hora. Existe correlação entre a diminuição do RFG e a redução da pressão arterial (PA). Esta correlação foi descrita por Miller <sup>(6,7)</sup>, Novelli <sup>(8)</sup> e Mueller <sup>(9)</sup>.

A função tubular indicada pelo fluxo urinário, quantidade filtrada de sódio e clearance osmolar, diminuiu na primeira hora e mais ainda na segunda, concordando com as experiências de Mueller <sup>(9)</sup> e Miller <sup>(6)</sup>. Estas alterações, segundo De Bobo <sup>(10)</sup>, são atribuídas ao hormônio antidiurético, que teria sua liberação estimulada pelo anestésico. Além deste mecanismo Miller <sup>(7)</sup> acha que há uma ação direta do halotano sobre o transporte tubular. Na opinião de Evans <sup>(11)</sup> Brun <sup>(12)</sup> e Churchill-Davidson e Willie <sup>(13)</sup> as alterações da função tubular e RFG dependem em grande parte das variações da hemodinâmica renal. Há ainda a hipótese de existir um mecanismo qualquer de retenção de sódio, produzido pela aldosterona que aparece no grande stress, porém as taxas do sódio plasmático dos nossos animais permaneceram inalteradas, presumindo que não houve interferência deste mineral corticoide.

Estes resultados obtidos em cães são semelhantes aos achados de diversos autores em investigações realizadas no homem.

As alterações da função renal produzidas pelo halotano, bem como outros agentes anestésicos em pacientes normais (Estado Físico 1. ASA), são reversíveis. Deutsch <sup>(14)</sup> anestesiando indivíduos normais, reverteu a ação estimuladora do ciclopropano sobre o hormônio anti-diurético aplicando "etanol. De Bobo <sup>(10)</sup> também usou o "etanol" para corrigir oligúria barbitúrica. Parece válida a aplicação deste álcool sempre que se deseja inibir a liberação de hormônio anti-diurético, geralmente estimulada em maior ou menor intensidade pelos agentes anestésicos.

Deutsch <sup>(15)</sup> acredita que além da ação estimuladora do hormônio anti-diurético, comum a todos anestésicos, certos agentes alteram a hemodinâmica renal mais do que outros principalmente em anestésias profundas. Segundo este autor a anestesia que menos alteraria a função renal seria a combinação de óxido nitroso e halotano em níveis superficiais. Justifica esta escolha afirmando que níveis superficiais destes agentes pouco alteram a hemodinâmica renal.

De acordo com os resultados que obtivemos e os achados dos vários autores, estas disfunções não são determinadas por uma ação direta do halotano sobre o rim. Os distúrbios são sempre produzidos por ação indireta dependente de alterações sistêmicas desencadeantes.

Podemos observar que a função tubular foi reduzida provavelmente em consequência do aumento da liberação do hormônio anti-diurético. É muito provável que o fluxo plasmático renal e o ritmo de filtração glomerular foram diminuídos em consequência da queda da pressão arterial.

#### AGRADECIMENTOS

Expressamos nossos agradecimentos aos laboratórios: AYERST e HOESCHT pela valiosa colaboração e ao Professor ADEMAR BRANDINI da Faculdade de Tecnologia da Universidade de Brasília, pelo estudo estatístico.

#### SUMMARY

##### RENAL FUNCTION DURING HALOTHANE ANESTHESIA

(Experimental studies in dogs)

The effect of halothane on renal function was studied in eight mongrel dogs during two hours of anesthesia.

There was a reduction in PAH clearance (plasma renal flow), creatinin clearance (glomerular filtration rate), osmolar clearance, urine flow and urine sodium (tubular function).

It is concluded that there was an overall reduction of the renal function. The results suggested, however, that halothane did not depress renal function by direct action. There seemed to be an stimulation and excess of anti-diurétic hormone as indicated by the reduction on urine flow and tubular function. Moreover the findings also suggest that the blood pressure fall was the determining factor for the reduction in plasma renal flow and glomerular filtration rate.

Clinical implications in man are discussed.

#### REFERÊNCIAS

1. Malnic G e Marcondes M — Fisiologia Renal. Edart. São Paulo, 1969.
2. Oliveira Lima A et alii — Métodos de Laboratório Aplicados a Clínica. Ed Guanabara, Rio de Janeiro, 1969.
3. Homer W Smith — «The Kidney. Structure and Function in Health and disease», Oxford University. New York, 1951.
4. Miller J R et alii — Effect of vasopressors on direct renal blood flow during halothane anesthesia. *Anesth and Analg* 5:767, 1966.
5. Mazze R I et alii — Renal function during anesthesia and surgery. Effects of halothane oxygen and halothane nitrous oxide — oxygen anesthesia.
6. Miller J R et alii — A comparison of the effects on renal tubular function of halothane oxygen and halothane nitrous oxide — oxygen anesthesia. *Anesth and Analg* 45:42, 1966.
7. Effect of halothane Anesthesia on renal tubular function in man. *Anesth and Analg* 44:236, 1965.
8. Novelli C B et alii — La circolazione renale durante anestesia eterea ed alotanica. *Acta Anesthesiologica (Padova)* 14:347, 1963.
9. Mueller C B et alii — Glomerular and tubular influences on Na and H<sub>2</sub>O excretion. *Amer J Physiol.* 165:411, 1951.

10. De Bobo R C and Prescott K R — The antidiuretic action of thiobarbiturates and the mechanism involved. *J Pharm & Experim Therap.* 85:222, 1945.
11. Evans B and Enderby G E H — Controlled hypotension and its effects on renal function. *The Lancet*, 262:1045, 1952.
12. Brum C and Munch O — Lesions of the kidney in acute renal failure following shock. *The Lancet* 267:603, 1957.
13. Churchill-Davidson J C and Willie W D — The effects of adrenaline, nora-drenaline, and methedrine on the renal circulation during anesthesia. *The Lancet*, 261:803, 1951.
14. Deutsch, S et alii — Cyclopropane effects on renal function in normal man. *Anesthesiology* 28:547, 1968.
15. Comunicação, fornecida pelo laboratório Ayerst.



## XII CONGRESSO LATINO-AMERICANO DE ANESTESIOLOGIA

22 a 26 de agosto de 1972

BOGOTÁ — COLÔMBIA

*Em organização pela Sociedade Colombiana de Anestesiologia*

*Temas Oficiais:*

Fisiologia Respiratória e anestesia  
Drogas Novas em anestesia  
Problemas Clínicos em anestesia  
Ensino da anestesiologia

Secretaria: Hospital Militar Central, 13 piso  
Transversal 5a N.º 49-00  
Apartado Aéreo 11.206  
Bogotá — Colombia