

Rim e Anestesia

Pedro Thadeu Galvão Vianna¹

Vianna P T G - Kidney and anesthesia.

Key Word: KIDNEY

Aspectos anatômicos e fisiológicos

O rim é um órgão primordialmente homeostático que recebe um fluxo sanguíneo de cerca de 20% do débito cardíaco, ou aproximadamente $1.300 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1}$. Como os rins pesam 300 g e o fluxo sanguíneo renal (FSR) é de 3,3 a $4,0 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{g}^{-1}$, demonstra-se que sua circulação é proporcionalmente de 10-50 vezes maior que a dos demais órgãos. O rim é formado pela associação de um milhão de unidades funcionais, os néfrons, que estão constituídos de parte inicial dilatada, o corpúsculo renal ou de Malpighi, formado pelo pólo vascular a arteríola eferente que se arranja em um tubo de capilares sanguíneos chamado de glomérulo e prossegue através da arteríola aferente. O corpúsculo de Malpighi é envolvido pela cápsula de Bowman. O outro pólo, também chamado de urinário, recebe o filtrado glomerular e é mais delgado, recebendo a denominação de túbulo contorcido proximal, alça de Henle (partes delgada e espessa), túbulo contorcido distal e duto coletor^{1,2} (Fig. 1).

No homem, aproximadamente 85% dos néfrons estão localizados superficialmente no córtex e possuem alça de Henle curta (néfrons corticais). Os restantes 15% estão localizados na porção justamedular e possuem alça de Henle longa.

Ao exercer a sua função homeostática, os rins atuam principalmente na regulação do volume e da

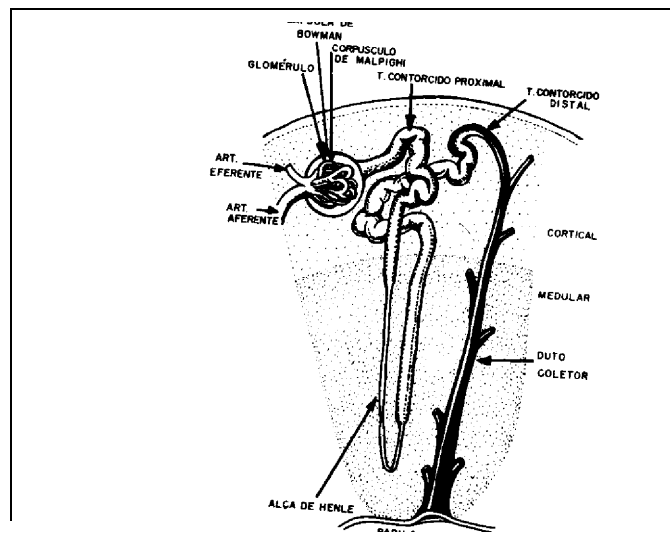


Fig. 1 Aspectos anatômicos do néfron.

tonicidade do meio interno, na regulação do equilíbrio ácido-base, dos eletrólitos e da pressão arterial sistêmica. Esta regulação é obtida através da filtração glomerular, reabsorção e secreção tubulares e com o auxílio do sistema renina-angiotensina-aldosterona, do hormônio antidiurético, das prostaglandinas e peptídeo natriurético atrial, este último produzido no átrio cardíaco. Para manter a homeostasia, o rim apresenta o seguinte desempenho: Tabela I. Fica demonstrado que a capacidade renal é muitas vezes maior no sentido de reabsorção (economizar) do que de excreção. Deve ser lembrada também a sua produção de eritropoetina, responsável pela formação da hemoglo-

1 Professor Titular do Depto. de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP.

Correspondência para Pedro Thadeu Galvão Vianna
Universidade Estadual Paulista
Departamento de Anestesiologia - UNESP
18610- Rubião Júnior - Botucatu - SP

Recebido em 28 de março de 1991
Aceito para publicação em 7 de maio de 1991
© 1991, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Tabela I - Dados de funcionamento renal (adulto normal 70 kg).

	min ⁻¹	24 horas
1. Ritmo de filtração glomerular	120ml	180 litros
2. Reabsorção tubular (NaCl)		1,5 kg
3. Reabsorção tubular (líquido)		178 a 179 litros
4. Diurese	0,5 a 1 ml	1a21litros

bina, principalmente em condições hipóxico-estimulantes^{1,4}.

Para o anestesiológista, deve ser lembrado que, além das funções fisiológicas fundamentais, este órgão é responsável pela excreção de drogas e, neste particular, destacam-se: os bloqueadores neuromusculares, a atropina, os anticolinesterásicos, os antibióticos e a digoxina⁵.

Aparelho justaglomerular - Liberação de renina

Reconhecido primariamente por Golgi há cerca de um século, o aparelho justaglomerular é localizado no hilo do glomérulo e consiste de componentes vascular e tubular. O componente vascular inclui as arteríolas aferente e eferente e um grupo de células, entre as arteríolas, que antigamente era denominado de "polkissen" e, atualmente, mesângio extraglomerular, por causa da localização entre as duas arteríolas glomerulares e da semelhança citológica e anatômica com o mesângio glomerular.

As células granulares do componente vascular exibem tanto características de células endócrinas quanto de células musculares lisas. Por isso podem ser consideradas como células "mioendócrinas". Estas células respondem pela produção de renina³.

Segundo diversos autores, existe correlação total entre os componentes vasculares e tubulares, sendo que estas estruturas são essenciais ao mecanismo de auto-regulação, ou seja, entre os limites de 80 (10,7 kPa) e 180 mmHg (24 kPa), em condições fisiológicas, o RFG e o FSR são mantidos estáveis⁴.

Estudos com microscopia eletrônica propiciaram um modelo perfeitamente compatível com os estudos fisiológicos da liberação de renina. Segundo estas concepções, há variações na extensão de contato entre o componente vascular e tubular e isto modula o controle da secreção de renina. No caso da mácula densa, sugere-se que a diminuição na carga de sódio ou cloreto aumenta a secreção de renina. A diminuição da carga de eletrólitos irá diminuir o volume tubular e, desse modo, diminuirá o contato entre a mácula densa e as células granulares. No componente vascular, existindo diminuição no volume sanguíneo, haverá diminuição no volume da arteríola aferente que levará a menor contato com as células granulares, o que resultará em aumento da secreção de renina.

Do exposto, pode-se verificar que fatores como pressão de perfusão, volume líquido, concentração de sódio plasmático, estimulação simpática e liberação de catecolaminas são os grandes determinantes da produção de renina.

Inervação renal

O sistema nervoso simpático inerva os rins com fibras originárias de T12-L2. As terminações dos nervos simpáticos pós-ganglionares liberam noradrenalina para o rim. O efeito primário é vasoconstritor. A liberação de adrenalina da porção medular das adrenais também causa vasoconstricção. Outra substância adrenérgica com efeito renal é a dopamina. Esta produz estimulação dos receptores dopaminérgicos renais causando intensa vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo renal. A dopexamina é novo análogo sintético da dopamina que reduz a resistência vascular sistêmica e a pós-carga, seguida de aumento no débito cardíaco. Possui efeitos específicos vasodilatadores com pequeno efeito inotrópico e cronotrópico. Desse modo, tudo indica que esta droga seja melhor indicada em pacientes com baixo débito cardíaco quando o uso da dopamina tiver o inconveniente de causar taquicardia e arritmias⁶.

Há consistentes informações de que a produção de renina é mediada através do adrenoceptor beta ou, mais especificamente, o adrenoceptor beta 1. O bloqueador adrenoceptor inespecífico (bloqueia indiferentemente beta 1 e 2), propranolol, é eficaz no bloqueio da produção da renina.

Hemodinâmica renal

A função e a circulação renais estão inter-relacionadas. Deste modo, torna-se necessária a descrição da última.

A artéria renal (Fig. 2), ao chegar ao hilo, divide-se em artérias interlobares¹. A seguir, estas dirigem-se até a junção córtico-medular, assumindo forma encurvada e formando a rede arciforme com as artérias arqueadas². Destas, perpendicularmente e em direção à superfície renal, formam-se as arteríolas interlobulares³, das quais se originam as arteríolas

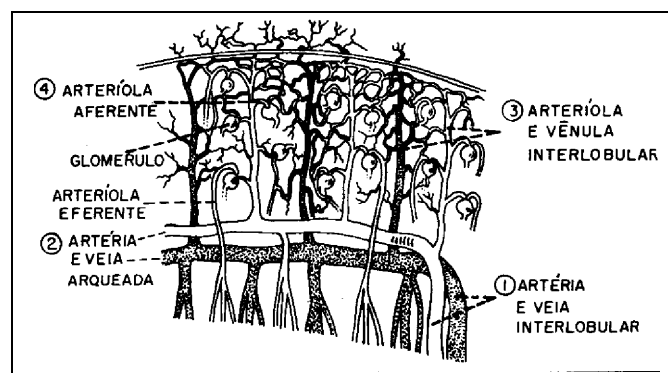


Fig. 2 Aspectos anatômicos da circulação renal.

aferentes⁴. Portanto, de cada artéria interlobular, saem múltiplas arteríolas que vão formar, cada uma, um tufo glomerular. Deste tufo há a formação final de uma única arteriola aferente.

Medida do fluxo sanguíneo renal

Baseado no princípio de Fick, utiliza-se o método indireto do clearance (depuração) do ácido para-amino-hipúrico (PAH) para avaliar-se o fluxo plasmático renal, através da fórmula:

$$C_{PAH} = \frac{U_{PAH} \cdot V}{P_{PAH}}$$

Em que C_{PAH} = Clearance de ácido para-amino-hipúrico

U_{PAH} = ácido para-amino-hipúrico urinário

V = volume urinário (ml.min⁻¹)

P_{PAH} = ácido para-amino-hipúrico plasmático

O fluxo sanguíneo renal é obtido através da fórmula:

$$FSR = \frac{C_{PAH}}{1-Ht}$$

Em que FSR = Fluxo sanguíneo renal

C_{PAH} = Clearance de ácido para-amino-hipúrico

Ht = Hematócrito

Este método é baseado na filtração do PAH e na secreção tubular do PAH restante, isto é, da parte que não foi filtrada, de modo que o PAH é eliminado durante a passagem da circulação.

Na realidade, o C_{PAH} mede o fluxo plasmático efetivo renal (FPER), que corresponde a 90% do fluxo sanguíneo renal, avaliando o fluxo sanguíneo que entra em contato com o tecido funcionante (glomérulos e tubulos). O fluxo plasmático restante (cerca de 10%) vai irrigar tecidos inertes, tais como o peri-renal e a gordura hilar⁷.

Métodos para medida do fluxo sanguíneo intra-renal

Método dos gases inertes - Consiste na injeção intra-arterial do gás inerte radioativo (Kr 85 ou Xe 133). Através desta técnica identificaram-se quatro

componentes, ou regiões, cada um tendo um padrão de fluxo sanguíneo, ou seja: I. córtex renal; II. medular externa; III. medular interna; e IV. gordura hilar e peri-renal.

Método das microesferas marcadas com isótopos radioativos

Baseia-se no princípio da extração de particular pelo leito capilar de um órgão, distribuindo-se de acordo com o fluxo sanguíneo do mesmo. A grande vantagem deste método é que estas microesferas são marcadas com isótopos radioativos, tomando fácil a mensuração do número de partículas captadas por determinada área.

Método Doppler duplex

Em 1981, Greene e Col.⁸ demonstraram ser possível a medida do fluxo sanguíneo cortical renal através deste método. Suas principais vantagens são: 1. Não ser invasiva. 2. As medidas podem ser feitas de modo instantâneo e repetidas indefinidamente.

Fluxo sanguíneo renal e consumo de oxigênio

Em geral, nos diversos órgãos, o fluxo sanguíneo é regulado pelas alterações metabólicas. No rim, isto não ocorre porque o fluxo sanguíneo modula o consumo de oxigênio. Desta maneira, havendo maior fluxo sanguíneo, haverá também maior consumo de oxigênio. A explicação para este fato é que o ritmo de filtração glomerular varia diretamente com o fluxo sanguíneo renal e a reabsorção tubular de sódio aumenta com o aumento do ritmo de filtração glomerular. O maior gasto energético renal, e conseqüentemente consumo de oxigênio (cerca de 80%), é destinado a reabsorção de sódio. Assim, a relação reabsorção de sódio/consumo de oxigênio é constante, aproximadamente 29 μ Eq. Na⁺-mol de O₂⁻¹. Por isso, a diferença arteriovenosa mantém-se em 1,7 ml.100 ml⁻¹ e, dentro de determinados limites, independentemente da variação de fluxo sanguíneo. Com a pressão arterial em níveis inferiores a 60 mmHg, há interrupção do ritmo de filtração glomerular e o consumo de oxigênio passa a exibir correlação inversa com o fluxo sanguíneo renal. Por outro lado, o consumo de oxigênio diminui naquelas situações em que o fluxo sanguíneo renal se mantém e a reabsorção de sódio diminui, como nos casos da obstrução ureteral e da diurese osmótica.

Auto-regulação renal

O fluxo sanguíneo renal não se altera com pressão de perfusão entre 60 e 180 mmHg. Este fato é demonstrado em rim denervado e isolado, independentemente de mecanismos humorais e neurogênicos, sendo, portanto, propriedade intrínseca da vascularização renal. Existem teorias para explicar este fenômeno de auto-regulação renal; uma delas é a proposta por Thureau e Wober⁹, que sugere que a regulação da resposta vasomotora é mediada pelo aparelho justaglomerular. Neste local ocorre a síntese de renina através de estímulo originado nas células da mácula densa do túbulo distal. A renina é importante hormônio precursor da angiotensina, potente constritor da musculatura lisa dos vasos. Segundo esta teoria, o aporte de NaCl à mácula densa correlacionar-se-ia diretamente com a liberação intra-renal de renina. Esta, por sua vez, estimularia a produção de angiotensina-II intra-renal, levando à resposta vasoconstritora da arteríola aferente do mesmo néfron.

Prostaglandinas

O rim sintetiza todas as prostaglandinas conhecidas, principalmente a PGE₂, PGI₂, PGF₂, PGD₂ e as tromboxanas. As grandes funções fisiológicas desses produtos da oxigenação do ácido aracônico são: controle do fluxo sanguíneo renal (FSR) e RFG, estimulação da secreção de renina e modulação da excreção de sódio e água. Indometacina, aspirina e drogas relacionadas (antiinflamatórias) inibem a enzima ciclo-oxigenase e, conseqüentemente, a prostaglandina. A indometacina, em doses convencionais, reduz cerca de 80% da síntese geral de prostaglandina, uma hora após administração parenteral. Essas drogas inibidoras de prostaglandinas não possuem efeitos deletérios na função renal de indivíduos acordados, mas causam diminuição acentuada do FSR, RFG e excreção de sódio e água quando coexistirem: anestesia, hiponatremia, depleção da volemia e vasoconstrição³.

Ritmo de filtração glomerular

A função mais importante do rim é o ritmo de filtração glomerular (RFG) que, no homem adulto, é cerca de 125 ml.min⁻¹ por 1,73 m² de superfície corporal, sendo discretamente inferior na mulher. No recém-nascido, o ritmo de filtração glomerular (RFG) é proporcionalmente cerca de 50% inferior ao do adulto, atingindo, também proporcionalmente, o mesmo nível com um ano de idade. A gestante possui ritmo de fil-

tração glomerular (RFG) 30% acima do normal. No adulto, o RFG mantém-se estável até os 40 anos, quando começa a regredir na proporção de 10% a cada década, de modo que aos 80 anos o RFG é apenas 60% do adulto jovem. Biópsias realizadas nestes indivíduos demonstram que essa alteração fisiológica corresponde à destruição proporcional do número de glomérulos⁴.

A filtração glomerular pode ser avaliada de modo acurado através do *clearance* (depuração) de inulina, um polímero da frutose com peso molecular de aproximadamente 5000^Å. Não é freqüentemente utilizada na clínica porque necessita ser infundida. Na prática clínica, usa-se o *clearance* de creatinina, que é subproduto do metabolismo energético e constituinte do plasma. Este método dá resultado muito próximo do real, porém possui dois inconvenientes: primeiro, no plasma existem substâncias que interferem com a dosagem de creatinina, fazendo com que seja medida concentração plasmática maior que a real; segundo, a creatinina é excretada pelos túbulos renais.

Reabsorção tubular

O filtrado glomerular na ordem de 180 litros por dia, ou seja, 120 ml.mn⁻¹, sofrerá ao longo do néfron uma série de alterações por processo de reabsorção e secreção tubular até resultar no volume urinário diário final de 1.000 a 1.500 ml. Para que ocorra este processo, é necessária a existência de mecanismo de transporte tubular para a reabsorção da maior parte deste filtrado. Esta reabsorção pode ser ativa (contra gradiente eletroquímico) e passiva (a favor de gradiente eletroquímico). A reabsorção ativa é efetuada com dispêndio de energia. Existem basicamente dois tipos de mecanismos de reabsorção ativa: reabsorção tubular máxima (Tm) e a reabsorção com limitação do gradiente-tempo. No primeiro pode ser reabsorvido somente número limitado de moléculas por minuto: é o caso da glicose que pode ser transportada da luz tubular, com concentração quase nula, para o sangue, com concentração de cerca de 100 mg%. Diariamente, os rins filtram e reabsorvem cerca de 1,5 kg de glicose. Uma vez que a carga filtrada de glicose é 10 a 40 vezes maior que sua utilização diária, fica evidente o importante papel que este órgão tem na conservação deste substrato. A reabsorção com limitação do gradiente-tempo estaria limitada pelo gradiente que pode ser estabelecido através da célula tubular no tempo em que o líquido está em contato com o epitélio, como no caso de sódio e de bicarbonato.

No túbulo proximal ocorre reabsorção isotônica de 80% de sódio e água; glicose, bicarbonato, fosfato e

aminoácidos são completamente reabsorvidos nesse segmento. No túbulo distal e coletor ocorre reabsorção de água, controlado pelo hormônio antidiurético (HAD), de uréia e de sódio (em troca com a secreção de potássio).

Secreção tubular

Pode-se definir secreção tubular como o transporte de substância do sangue peritubular para a luz tubular. Também se enquadra nessa classificação a transferência de substância produzida na célula tubular para a luz, como é o caso do íon hidrogênio e da amônia. De modo semelhante ao mecanismo da reabsorção, a secreção tubular pode ser ativa e passiva.

Avaliação da função renal

Em 1976, Cockcroft & Gault¹⁰ elaboraram uma fórmula que leva em conta a idade, peso corporal e a creatinina plasmática e a partir da qual se obtém o ritmo de filtração glomerular:

$$\text{RFG (ml.min}^{-1}\text{)} = \frac{(140^* - \text{idade em anos}) \times \text{Peso corporal (kg)}}{72^* \times \text{creatinina sérica (mg\%)}}$$

O resultado deverá ser multiplicado por 0,85 quando o paciente for do sexo feminino.

Nachtigall & Vianna, em 1989, realizaram, no pré-operatório de pacientes adultos, estudo comparando o ritmo de filtração glomerular obtido através do clearance de creatinina com o obtido através da fórmula de Cockcroft & Gault e obtiveram correlação de 0,87¹¹. Segundo os idealizadores desta fórmula, esta não deve ser usada em pacientes obesos e/ou com instabilidade da função renal.

Mesmo assim, o *clearance* de creatinina e método com sensibilidade suficiente para ser usado no diagnóstico precoce da insuficiência renal. Segundo Shin e cols., nos pacientes politraumatizados a confirmação precoce de disfunção renal era obtida quando o *clearance* de creatinina mantinha-se menor que 15 ml.min⁻¹ por mais de seis horas¹². Outros testes que poderiam ser usados para o diagnóstico da disfunção renal durante a oligúria estão na Tabela II.

Controle do volume do líquido extracelular-excreção (VEC) de água

No homem, o balanço só é mantido pela produção metabólica e ingestão deste líquido e excreção atra-

* Constantes obtidas pelos autores através de análise estatística.

Tabela II

Volume urinário	< 500 ml/24 horas
Excreção osmolar	< 25 mOsm/h
Densidade urinária	< 1,025
Osmolaridade urinária	< 400 mOsm/kg
Relação urina/plasma-creatinina	< 10
Concentração de sódio urinário	> 40 mmol/L
Excreção fracionária de sódio (FENa*)	> 3%

*FENa = sódio-urinário/plasmático: creatinina-urinária/plasmática x 100

vés da sudorese, das fezes e da urina. O principal controle da excreção de água é feito através da capacidade renal de concentrar e diluir a urina.

A detecção de variações da osmolaridade e do volume do meio interno por osmorreceptores e por receptores de variação de volume vascular e responsável pela regulação da osmolaridade do meio interno através da produção e da inibição do hormônio antidiurético (HAD). Desse modo, a osmolaridade do VEC é mantida em torno de 300 mOsm.l⁻¹.

Esse hormônio é sintetizado pelas células do núcleo supra-óptico do hipotálamo e armazenado na neuro-hipófise, de onde, sempre que necessário, é liberado para a circulação. No organismo existem áreas bastante sensíveis às variações de osmolaridade conhecidas por osmorreceptores e que se localizam na área de distribuição da artéria carótida interna. Existindo alterações na osmolaridade sanguínea, esta zona é estimulada, influenciando na liberação do HAD proveniente da reserva armazenada na hipófise. A vida média do HAD é cinco a 10 minutos no homem. Seu armazenamento na neuro-hipófise é importante, pois há demora de cerca de 30 minutos para que a vasopressina sintetizada possa novamente atingir a neuro-hipófise a ser liberada. É importante notar que o HAD não é liberado somente através de estímulos ligados a concentrações e volume do meio interno. Estímulos dolorosos, bem como certas drogas - agentes colinérgicos, barbitúricos e prostaglandinas (PGE1) - liberam o hormônio. Os estímulos dolorosos poderiam atuar através da mediação de endorfinas. Elevação da temperatura do hipotálamo e queda da PaO₂ do sangue também provocam a liberação do hormônio. Por outro lado, sabe-se que o etanol inibe sua liberação, contribuindo para diurese aquosa. O órgão efetor para o HAD é o rim, pois a metabolização da vasopressina depende de clivagem de sua molécula após ligação a receptores. Parece que o órgão mais ligado à desativação desta molécula é o próprio rim, pois já foi comprovado que sua presença é indispensável à permeabilização da água nas paredes do túbulo distal e do duto coletor. Desse modo, o rim é

capaz de produzir urina concentrada ou diluída. A densidade urinária pode variar desde 1.000 até 1.035, ou seja, entre os limites de 50 a 1.200 mOsm.L⁻¹. Desta maneira, mantém-se inalterada a osmolaridade do meio interno.

A aldosterona, hormônio produzido na zona glomerular da córtex adrenal, é responsável pela regulação da eliminação urinária de sódio. A aldosterona, ao lado da renina e da angiotensina, integra o assim chamado sistema RAA, cuja ação principal é regular o VEC. A aldosterona atua sobre o rim aumentando a reabsorção de sódio ao nível dos túbulos distais e dos dutos coletores. A sua produção é regulada por fatores eletrolíticos e volumétricos. Os fatores eletrolíticos estão expressos pela relação Na⁺/K⁺ extracelular. Se essa relação diminui, há aumento da produção de aldosterona e ocorre o inverso quando a relação esta aumentada. Os fatores volumétricos são acionados pelo volume intravascular. Quando existir diminuição do VEC, haverá aumento da secreção de aldosterona e conseqüente oligúria. Entretanto, a expansão do VEC vai acarretar diminuição da produção de aldosterona e aumento do sódio urinário (excreção urinária de sódio). A difusão de quantidade enormes de solução hiposmótica conduzirá fatalmente a retenção hídrica e diminuirá a concentração de sódio extracelular. Nessa situação, a taxa de aldosterona diminui, apesar da hiponatremia estimular a secreção deste hormônio. Isso mostra que o fator volumétrico é mais eficaz e supera o fator eletrolítico quando intervêm ambos os estímulos.

A secreção do HAD vai depender da osmolaridade, sendo também influenciada pelo volume do líquido extracelular. Desse modo, fatores como oclusão de diversos troncos venosos, hemorragia e posição ortostática, ao reduzirem o retorno venoso ao coração, estimulam a produção do HAD e determinam queda de diurese, mesmo quando existe diminuição da osmolaridade plasmática. Contrariamente, quando ocorre expansão do VEC através de solução isosmótica, haverá inibição da produção do HAD.

Como explicar estas inter-relações?

Recentemente foi descoberto o peptídeo natriurético atrial (ANP), hormônio que está intimamente envolvido na regulação da homeostasia renal e cardiovascular¹³. Este peptídeo, que é estocado no cardiócito atrial, é capaz de exercer efeito potente, seletivo e transitório no balanço de líquidos; eletrólitos e na pressão arterial. Este hormônio produzido no átrio procura sintonizar os efeitos hidroeletrólíticos e de pressão arterial exercidos pelo coração, rins, adrenais, vasos sanguíneos e cérebro. Uma cadeia de 126

aminoácidos, formando o pré-hormônio (atriopetigênio), fica armazenada nos miócitos atriais; normalmente, pequenas quantidade deste pró-hormônio são liberadas para a corrente sanguínea, porém sofrem clivagem enzimática, transformando-se no hormônio propriamente dito, o peptídeo natriurético atrial (ANP), com cadeia de 28 aminoácidos¹³. O aumento deste pode ser causado por:

1. Expansão de volume
2. Agentes constritores que elevam a pressão atrial
3. Imersão em água
4. Taquicardia atrial
5. Dieta rica em sais

Na circulação, este peptídeo exerce numerosos efeitos, tais como: *efeito direto normal* - aumento da filtração glomerular e da fração de filtração, acentuada natriurese e diurese, inibição da secreção de renina, angiotensina, aldosterona e HAD; *efeito vascular* - causa vasodilatação e aumento do fluxo sanguíneo medular renal, reduzindo, conseqüentemente, a hipertonicidade da medula interna.

A resposta deste hormônio a anestesia clínica e cirurgia ainda não foi verificada em profundidade, porém começam a surgir os primeiros trabalhos. Assim, observou-se que o uso da morfina, do fentanil, do éter e da quetamina estaria associado ao aumento dos níveis de atriopeptídeo. Em pacientes com doença cardíaca vascular, os níveis deste hormônio estão mais elevadas do que nos coronariopatas¹⁴. Em voluntários, a secreção do peptídeo natriurético atrial esta relacionada com a infusão rápida de solução salina ou ringer lactato e alterações na pressão venosa central. O surpreendente desse estudo é que o aumento da produção deste hormônio teve resposta retardada e surgiu somente após 30 minutos do início da infusão¹⁵.

O papel dos rins sobre o equilíbrio ácido-base

O rim é capaz de eliminar ácidos fixos, produzindo urina de acidez consideravelmente maior que a do plasma, podendo chegar a um pH de até 4,4. Há uma série de mecanismos pelos quais o rim é capaz de eliminar ácidos fixos, mas, apesar disso, parece que o processo de transporte envolvido na secreção de íons H⁺ para a luz tubular é um só. Os principais mecanismos pelos quais o rim é capaz de eliminar ácidos fixos são três: a eliminação de ácidos livres ou de sais ácidos, a reabsorção de bicarbonato e a excreção de sais de amônio.

Diuréticos

Atuam em quatro grandes sítios do néfron: túbulo proximal, segmento medular da alça de Henle, segmento cortical da alça de Henle e túbulo distal.

No túbulo proximal, cerca de 60% a 75% do filtrado glomerular são reabsorvidos isotonicamente. Dever-se-ia esperar que a inibição do transporte do túbulo proximal causasse grande diurese. Entretanto, isso não acontece na prática porque a porção tubular subsequente à proximal tem alta capacidade de reserva, permitindo que seja reabsorvida, quando necessário, quantidade além do normal de cloreto de sódio. Atuam nesse local a furosemida, o ácido etacrínico e a acetazolamida. Esta última tem ação de bloquear a anidrase carbônica e a nossa experiência tem mostrado que ela causa nos pacientes acidose metabólica intensa, sem contudo ser diurético potente.

A alça ascendente de Henle é responsável pela reabsorção de aproximadamente 15 a 30% da carga filtrada. O cloreto de sódio é ativamente transportado da luz tubular para o segmento medular, que é relativamente impermeável à água. Nesse local, atuam a furosemida, o ácido etacrínico, o manitol e os mercuriais. São os mais potentes diuréticos, principalmente os dois primeiros¹⁶⁻¹⁸.

Os tiazídicos são diuréticos menos potentes do que os acima citados e atuam causando inibições da reabsorção de sódio no sítio de diluição cortical.

Existem também os diuréticos que antagonizam o efeito da aldosterona (reabsorção do sódio no túbulo distal), que são diuréticos que atuam no túbulo distal, porém, sem antagonizar o efeito da aldosterona, trocam o sódio pelo potássio. Estas drogas exibem modesta atividade diurética, aumentando a excreção fracional de sódio filtrada e reabsorvida.

Há considerável controversia sobre o papel do agente diurético na prevenção e no tratamento da insuficiência renal aguda (IRA).

Lembramos que a oligúria, no paciente grave, na maioria das vezes é manifestação da depleção do volume intravascular e/ou diminuição do débito cardíaco. Deve-se, portanto, fazer a reposição volêmica e o aumento do débito cardíaco. Caso a oligúria persista após adequada reposição, e na ausência de queda do débito cardíaco, pode-se suspeitar de vasoconstrição renal e a droga de escolha para utilização e a dopamina - 1 a 3 $\mu\text{g.kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$; nessas doses, essa droga aumenta o fluxo sanguíneo renal, o *clearance* osmolar e a natriurese, de modo semelhante aos diuréticos, porém é a única que determina aumento do débito cardíaco.

Naqueles pacientes com previsão de isquemia

renal (cirurgia na artéria renal ou enxerto da aorta abdominal com clampeamento acima das artérias renais etc.), o anestesiologista deve adotar as seguintes condutas pré-anestésicas: 1) O ideal é a prescrição de dieta hipersódica com a finalidade de reduzir as reservas intra-renais de renina; 2) expansão pré-operatória do volume extracelular com infusão de Ringer com lactato ou solução salina 0,9%. No nosso serviço prescrevemos 500 a 1.500 ml destas soluções, com início da hidratação 12 horas antes da cirurgia (os tratamentos 1 e 2 dependem das condições cardiovasculares do doente); 3) nos pacientes que são hipertensos e que não possuam lesões na artéria renal, a prescrição de captopril pode ser boa escolha como droga anti-hipertensiva pré-operatória; 4) 30 minutos antes do episódio isquêmico, é recomendável o uso de manitol, que exerce principalmente proteção tubular e eliminação de radicais livres 5) nos pacientes oligúricos pode-se usar a associação dopamina (1 -3 $\mu\text{g.kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) e furosemida na tentativa de reverter essa oligúria.

Efeitos dos anestésicos sobre a função renal

De modo geral, os anestésicos gerais e as técnicas empregadas causam alterações nas principais funções renais (ver Tabela III).

Tabela III- Drogas anestésicas empregadas e a função renal.

FSR (fluxo sanguíneo renal) ↓ ↓
RFG (Ritmo de Filtração Glomerular) ↓
FF = RFG/FSR ↑
RVR ↑
Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona
Vu (Volume urinário) ↓
Excreção de NA ↓

Estas alterações foram verificadas inicialmente por Pringle, em 1905¹⁹, em pacientes submetidos a anestesia pelo éter. Desde então, inúmeros trabalhos têm confirmado os seus achados.

Nós também verificamos, em 1971, que a quetamina é droga que produz diminuição da diurese sem alterar o RFG e o fluxo plasmático efetivo renal (FPER). Posteriormente, estes resultados foram confirmados através da fluxometria eletromagnética²⁰.

Em 1973, Braz²¹ estudou, em três grupos de cães, os efeitos do fentanil, droperidol e da associação fentanil e droperidol (Inoval[®]). No grupo do fentanil houve diminuição das principais funções renais, enquanto que o grupo em que se empregou o droperidol não apresentou nenhuma alteração da função renal. O mesmo se verificou no grupo do Inoval[®]. Em outras

palavras, o droperidol, por ser droga alfa-bloqueadora, não causa modificações na hemodinâmica renal e inclusive neutraliza o efeito depressor renal do fentanil, fato este comprovado no grupo do Inoval^{R 21}.

Em 1981, Castiglia²² estudou os efeitos de macrodoses de fentanil sobre a função renal. Nesse estudo, os animais apresentaram queda significativa do RFG (depuração de creatinina), FPER (depuração de ácido para-amino-hipúrico - PAH) e diurese quando sob efeito de 0,05 mg.kg⁻¹ e 0,1 mg.kg⁻¹ de fentanil. Esses efeitos do fentanil foram revertidos com o uso da infusão de dopamina (2-5 µg.kg⁻¹.mil⁻¹)²³.

Comprovamos ainda, em pacientes, não existirem alterações do FPER quando os mesmos foram submetidos ao lorazepam e diazepam como medicação pré-anestésica.

Além dos efeitos intrínsecos das próprias drogas anestésicas que, na maioria das vezes, são dose-dependentes, podemos encontrar no transanestésico fatores, tais como:

1. Equilíbrio ácido-base
2. Ventilação com pressão positiva intermitente e contínua
3. Oxigenação
4. Hipotermia

Equilíbrio ácido-base

É sabido que o nível de PaCO₂ acima de 70 mmHg (9,3kPa) (acidose respiratória) causa diminuição das principais funções renais²⁴; por isso, Yong²⁵ observou que os efeitos hemodinâmicos renais do halotano eram mais acentuadas quando estavam associados a hipercapnia; mostrou, ainda, que estes efeitos foram determinados pelo aumento da resistência vascular renal.

Ventilação com pressão positiva intermitente

A ventilação com pressão positiva intermitente (VPPI) causa antidiurese e diminuição do RFG e do FPER. Possivelmente este fenômeno será desencadeado por fatores hemodinâmicos, tais como diminuição de retorno venoso, da pressão de enchimento ventricular e do débito cardíaco e, como consequência, irá determinar a liberação de mecanismos de ajustes, como aumento da produção do hormônio antidiurético (HAD) e estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA). Esses mecanismos tornam-se mais acentuadas quando se emprega ventilação com pressão positiva contínua (VPPC), ou seja, VPPI associada à pressão positiva no final da expiração, também conhecida como PEEP (*Positive End*

Expiratory Pressure). Baseados em tais conjectural, nós, em 1977, realizamos pesquisa em cães, onde demonstramos haver neutralização da antidiurese e queda do RFG e do FPER causadas pela VPPC, após acentuada hidratação com solução salina, em animais mantidos em normocapnia²⁶. Em 1979, Hemmer e Suter²⁷ observaram que nos pacientes com VPPC havia diminuição dos débitos cardíaco e urinário, da excreção de sódio e da depuração de creatinina. Entretanto, todas estas alterações hemodinâmicas e renais foram revertidas quando se associou a VPPC à infusão contínua de dopamina na dosagem média de 5,0 ± 0,5 µg.kg⁻¹. Nesses casos a dopamina funcionou como cardioestimulante e vasodilatador renal.

Posteriormente, Hemmer e Col., 1980²⁸, puderam comprovar o aumento da produção do HAD em pacientes submetidos à VPPC de modo prolongado (cinco a seis dias). Por outro lado, Bark e Cols., 1980²⁹, procuraram definir com mais precisão os vários mecanismos envolvidos na produção do HAD, durante a VPPC, realizando diversos experimentos em cães. Verificaram que a VPPC, com 10 a 15 cm de H₂O, eleva significativamente os níveis de HAD; estes níveis retornaram aos valores basais após o término da pressão positiva no final da expiração. Um fato importante, e que confirmou os nossos achados, foi que a infusão prévia de dextran preveniu os níveis elevados de HAD, a queda da pressão arterial e do débito cardíaco. Os níveis elevados de HAD durante a VPPC não foram relacionados com o volume pulmonar, a pressão transmural esquerda e a osmolaridade sérica. A vagotomia e a denervação do seio carotídeo não alteram os níveis de HAD durante a VPPC. Contudo, esses níveis de HAD foram significativamente reduzidos pela diminuição da pressão intracraniana através de remoção do líquido do cérebro espinhal, durante a VPPC. A administração do propranolol bloqueou a atividade de renina plasmática desencadeada pela VPPC. Recentemente, Teba e Cols. não encontraram nenhuma correlação entre a VPPC e a inibição da produção do peptídeo natriurético atrial, mostrando que a antidiurese não é causada pela diminuição da produção deste hormônio³⁰.

Oxigenação

A hiperóxia aumenta a resistência vascular renal, diminuindo o bom desempenho desse órgão. Braz³¹ demonstrou, em trabalho experimental, que o ar ambiente é a melhor mistura gasosa para a função renal. Com relação à hipóxia aguda, Zillig e Cols.³² observaram, em ratos, modificações da hemodinâmi-

ca intra-renal, sem modificações da função excretora. Há acentuada vasodilatação renal.

Hipotermia

A diminuição do RFG e do FPER e o aumento da fração de filtração

$$F F = \frac{F P E R}{R F G}$$

são causados pela diminuição da temperatura corpórea. Portanto, a hipotermia deprime as principais funções renais.

Anestésicos halogenados e a função renal

Em 1960, Crandell e cols.³³ descreveram a síndrome da nefrotoxicidade pelo metoxifluorano caracterizada por poliúria hiposmótica, azotemia, hipernatremia e hiperosmolaridade plasmática. A toxina responsável pela disfunção renal é o íon fluoreto (F⁻), metabólito do metoxifluorano. Este, a depender dos níveis sanguíneos (acima de 50 µM .L⁻¹), irá causar altera-

ções no ultratransporte na alça de Henle, aumento do fluxo sanguíneo medular, edema e destruição mitocondrial do túbulo contornado proximal. A liberação do F⁻ é insignificante com halotano e isoflurano. O mesmo não acontece com o enflurano; desse modo, foi observado, em voluntários que recebem enflurano por mais de 9,5 horas, níveis de fluoreto que variaram entre 30 e 40 µM .L⁻¹. Possivelmente estes níveis não causam nenhum dano ao paciente saudável, porém não se conhece o que possa acontecer no indivíduo com disfunção renal; além disso, precauções devem ser tomadas com o uso prolongado do enflurano em pacientes obesos ou com indução enzimática, capaz de aumentar o acúmulo e a metabolização deste halogenado.

Com relação ao halotano, verificou-se possuir este anestésico efeito protetor durante o episódio de isquemia tubular renal. Este efeito seria dose-dependente³⁴.

Vianna P T G - Rim e anestesia.

Unitermo: RIM

REFERÊNCIAS

1. Malnic G, Marcondes M - Fisiologia renal. Ed. Pedagógica e Universitária Ltda. São Paulo 1983:407.
2. Vianna P T G - Função renal e anestesia. Rev Bras Anest 1980; 34:83-101.
3. Vianna P T G - Fisiologia renal para o anesthesiologista. Rev Bras Anest 1984; 34:419-24.
4. Vianna P T G, Yong L C, LEMONICA L - Anestesia e função renal. Anestesia nas disfunções renais. In: Cremonesi E. Temas Anestesiologia. São Paulo: Savier 1987; 21:233-47.
5. Bennett W M, Aronoff G R, Morrison G, Golper T A, Pulliam J, Wolfson M, Singer I - Drug prescribing in renal failure: dosing guidelines for adults. Amer J Kidney Dis 1983; 3:155-191.
6. Stephan H, Sonntag H, Henning H, Yoshimine - Cardiovascular and renal haemodynamic effects of dopexamine: Comparison with dopamine. Br J Anaesth 1990; 65:380-387.
7. Harries JO - Evaluation of renal function. ASA Refresher Courses in Anesthesiology 1976; 4:39-50.
8. Greene E R, Venters MD, Avasthi PS, Conn R L, Jahnke R W - Noninvasive characterization of renal artery blood flow. Kidney Int 1981; 20:523-529.
9. Thureau K, Wober E - Zur Lokalisation der Autoregulativen widersaenderugen in der Niere. Arch Ges Physiol 1962; 274:553-67.
10. Cockcroft O W, Gault M H - Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nefron 1976; 16:31-41.
11. Nachtigall R C C O, Vianna P T G, Curi P R, Ganem EM, Modolo N S P - Avaliação do ritmo de filtração através da depuração de creatinina e da creatinina plasmática. Rev Bras Anest 1989.
12. Shin B, Mackenzie C F, Helrich M - Creatinine clearance for early detection of post-traumatic renal dysfunction. Anesthesiology 1986; 64:605-609.
13. Needleman P, Greenwald J E - Atriopeptin: A cardiac hormone intimately involved in fluid, electrolyte, and blood pressure homeostasis. N Engl J Med 1986; 314:828-33.
14. McIntire R W, Schwinn D A - Atrial natriuretic peptide. J Cardiothor Anest 1989; 3:91-98.
15. Kamp-Jensen K, Olesen K L, Bach V, Schutten H J, Engquist A - Changes in serum electrolyte and atrial natriuretic peptide concentrations, acid-base and haemodynamic status after rapid infusion of isotonic saline and ringer lactate solution in healthy volunteers. Br J Anaesth 1990; 64: 606-610.
16. Frazier H S, Yager H - The clinical use of diuretics (first of two parts). N Engl J Med 1973; 288:245-249.
17. Frazier H S, Yager H - The clinical use of diuretics (second of two parts). N Engl J Med 1973; 288:455-57.
18. Jacobson H R, Kokko J P - Diuretics: site and mechanism of action. Ann Rev Pharmacol Toxicol 1976; 16:201-4.
19. Pringle H, Maunsell R C B, Pringle S - Clinical effects of ether anesthesia on renal activity. Br J Med 1905; 2:542-44.
20. Vianna P T G, Braz J R C, Colognesi J R, Yong L C - Efeitos da ketamina sobre o fluxo sanguíneo renal. Estudo experimental no cão. Rev Bras Anest 1978; 28: 293-301.
21. Braz J R C - Efeitos do fentanil, droperidol e inoval sobre a função renal e eletrólitos (sódio e potássio). Estudo experimental no cão. Botucatu 1973: 95 (Tese de Doutorado - Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu).
22. Castiglia Y M M - Efeitos do pentobarbital sódico e de macrodoses de fentanil na função renal. Botucatu, 1983:143 (Tese de Doutorado -

- Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP).
23. Oliveira S L C - Efeitos renais da dopamina em cães com anestesia mantida por fentanil. Botucatu 1988:153. (Tese Doutorado - Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP).
 24. LEMONICA L - Efeitos da hipercapnia e da hipotensão arterial sobre a função renal do cão. Botucatu 1982:197 (Tese de Doutorado - Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP).
 25. Yong L C - Efeitos do halotano associado à hipercapnia sobre a função renal do cão. Botucatu 1977:149 (Tese de Doutorado - Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP).
 26. 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 CO₂, arterial. Botucatu, 1977:87 (Tese de Docência-Livre - Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP).
 27. Hemmer M, Suter P M - Treatment of cardiac and renal effects of PEEP with dopamine in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 1979; 50:399-403.
 28. Hemmer M, Viquerat C E, Suter P M, Vallaton M B - Urinary antidiuretic hormone excretion mechanical ventilation and weaning in man. *Anesthesiology* 1980; 52: 395-400.
 29. Bark H, Le Roith D, Nyska M, Glicks S M - Elevations in plasma ADH levels during PEEP ventilation in the dog: mechanisms involved. *Am J Physiol* 1980;139:474-81.
 30. Teba L, Harak V D, Franklin G S, Blechmidt NG, Lindner WJ - Positive - pressure ventilation with positive end-expiratory pressure and atrial natriuretic peptide release. *Crit Care Med* 1990; 18:831-35.
 31. Braz J R C, Curi P P, Vianna P T G, Castiglia Y M M, LEMONICA L. Efeitos do óxido nítrico em normóxia e hiperóxia na função renal do cão. *Rev Bras Anest* 1985; 35: 19-25.
 32. Zillig B, Schvler G, Truniger B - Renal function and intrarenal hemodynamic in acutely hypoxic and hypercapnic rats. *Kidney Int* 1978; 14: 58-67.
 33. Crandell W B, Pappas S G, MacDonald A - Nephrotoxicity associated with methoxyflurane anesthesia. *Anesthesiology* 1966; 27: 591-607.
 34. Rice M J, Hyelmlang J A, Southord J H. The effect of halothane, isoflurane, and verapamil on ischemic-isolated rabbit renal tubules. *Anesthesiology* 1989; 71:738-743.