

Efeitos do Óxido Nitroso em Normoxia e Hiperoxia Sobre a Função Renal do Cão[‡]

J. R. C. Braz, TSA[¶], P. R. Curi[§], P. T. G. Vianna, TSA[‡], Y. M. M. Castiglia[§]
& L. Lemonica, TSA[¶]

Braz J R C, Curi P R, Vianna P T G, Castiglia Y M M, Lemonica L — Effects of hyperoxic and normoxic nitrous oxide on renal function in the dog. Rev Bras Anest, 1985; 35: 1: 19 - 25

The effects of ventilation with normoxic and hyperoxic nitrous oxide on renal function were investigated in 18 dogs, previously anesthetized with sodium pentobarbital (30 mg. kg⁻¹) for surgical preparation, catheterism and monitoring.

Hyperoxic nitrous oxide mixtures causes a fall in the clearances of paraminohipurate, creatinine and osmolar, in the renal blood flow, in the urinary sodium excretion and a significant increase in the renal vascular resistance and in mean arterial pressure.

In normoxic, the nitrous oxide did not altered the clearances of paraminohipurate and creatinine, the renal blood flow, the urinary sodium excretion, and the fractioned sodium excretion and causes a significant increase in the mean arterial pressure and in the renal vascular resistance.

The findings on the present study suggest that the hyperoxic nitrous oxide causes renal alterations very important, while in normoxic, the nitrous oxide causes few renal alterations. The authors believe that these alterations are also related to the oxygen (hyperoxic) and not to the oxide nitrous per se.

Key - Words: ANESTHETICS: inhalation, gaseous, nitrous oxide; ANIMAL: dog; KIDNEY: function, clearance

NESTES 100 anos de existência como anestésico, o óxido nitroso foi considerado como uma substância que, diferentemente dos outros anestésicos, não provocava alterações importantes no homem. Talvez por ser utilizado diluído com o oxigênio e por apresentar baixa potência anestésica, quando comparado aos demais anestésicos inalatórios.

Nos últimos 15 anos, entretanto, têm-se verificado por uma série de trabalhos^{14,16,20,22,49,56,57}, efeitos importantes do óxido nitroso sobre os sistemas nervoso central, respiratório e principalmente cardiovascular.

Revedo a literatura, encontramos algumas referências, muitas vezes contraditórias, a respeito de

estudos experimentais e clínicos dos efeitos do óxido nitroso sobre a função renal. Alguns autores^{3,12,28,39,50} têm encontrado alterações importantes da hemodinâmica e da função renal. Por outro lado, outros autores^{2,21,24} não têm encontrado alterações importantes da função renal.

Alguns autores^{16,60} levantaram a hipótese que muitas das alterações hemodinâmicas, determinadas pelo óxido nitroso, poderiam ser devidas à alta concentração do oxigênio na mistura gasosa (hiperoxia). Por outro lado, alguns autores^{4,30,37,38,40} verificaram importantes alterações renais determinadas pelo oxigênio quando em hiperoxia.

Assim, pareceu-nos oportuno o estudo dos efeitos do óxido nitroso em hiperoxia (concentração de 50 a 66% com o oxigênio) e em normoxia (concentração de 80% com o oxigênio) sobre a função renal.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 18 cães adultos, machos, sem raça ou idade definidas, cujos pesos variaram entre 8 a 16 kg. Os animais foram distribuídos, obedecendo ao critério de sorteio, em 3 grupos experimentais.

Grupo 1 (G1) - Grupo controle - o anestésico utilizado neste grupo foi o mesmo nas duas fases, isto é, somente o pentobarbital sódico, ventilando-se os animais com a mistura oxigênio - ar ambiente em proporções iguais (50%).

[‡] Trabalho realizado no Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP). Parte da Tese de Livre Docência do 1º autor.

[¶] Professor Adjunto do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP

[§] Professor Adjunto do Departamento de Bioestatística do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola de Botucatu-UNESP

[‡] Professor Titular do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP

[§] Professor Assistente Doutor do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP

Correspondência para José Reinaldo Cerqueira Braz
Rua João Simões, 253
18600 - Botucatu, SP

Recebido em 31 de março de 1983

Aceito para publicação em 16 de junho de 1983

© 1985, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Grupo 2 (G2) - O anestésico empregado na segunda fase foi o óxido nitroso nas concentrações de 50 e 66% com o oxigênio.

Grupo 3 (G3) - O anestésico empregado na segunda fase foi o óxido nitroso na concentração de 80% com o oxigênio.

Na primeira fase todos os cães receberam o mesmo tratamento anestésico cirúrgico e foram ventilados com a mistura ar ambiente - oxigênio em proporções iguais (50%).

Após jejum de 12 horas, os animais foram anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg. kg^{-1}) e colocados em decúbito dorsal numa goteira de Claude Bernard, realizando-se a seguir o seguinte:

1 - Intubação orotraqueal e instalação de ventilação controlada, empregando-se o ventilador K. Takaka mod. 850 - 10; o volume corrente foi padronizado em $14,5 \text{ ml. kg}^{-1}$ e a frequência respiratória em 9 a 11 mov. min^{-1} . Utilizou-se a mistura de ar ambiente com O_2 (1 l. min^{-1}). A PaCO_2 foi mantida durante toda a experiência entre 4,0 a 4,6 kPa (30 - 35 mm Hg).

2 - Dissecção e cateterismo da veia femoral direita para infusão contínua de solução de Ringer ($0,3 \text{ ml. kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$) e administração do brometo de pancurônio ($0,08 \text{ mg. kg}^{-1}$). Após 30 minutos de infusão, injetou-se o "prime" da solução de creatinina (3,0%) e ácido para-aminohipúrico (PAH) (0,4%), utilizando-se 1 ml. kg^{-1} de peso corpóreo da solução. A seguir, administrou-se solução de Ringer contendo creatinina (0,20 g%) e PAH (0,08 g%), injetando-se por minuto, $0,60 \text{ mg. kg}^{-1}$ de creatinina e $0,24 \text{ mg. kg}^{-1}$ de PAH, até o final da experiência.

3 - Dissecção e cateterismo da artéria femoral direita para medida da pressão arterial média e coleta de sangue para gasometria.

4 - Dissecção e cateterismo da veia femoral esquerda para medida da pressão venosa na cava inferior e coleta de sangue para as dosagens bioquímicas e administração das doses complementares de pentobarbital sódico (5 mg. kg^{-1}) e brometo de pancurônio ($0,03 \text{ mg. kg}^{-1}$) cada 30 - 40 minutos.

5 - Cateterismo uretral para coleta de urina.

6 - Ventilação dos animais, no grupo G2, com óxido nitroso-oxigênio em proporções de 50% (momento M2) e 66 - 33%, respectivamente (momento M3).

7 - Ventilação dos animais no grupo G3, com ar ambiente (momento M2) e óxido nitroso - oxigênio na proporção de 80 - 20%, respectivamente (momento M3).

8 - Os animais do grupo G1 continuaram com a ventilação com oxigênio - ar ambiente em proporções de 50% e apenas sob a ação do pentobarbital sódico.

Estudou-se os seguintes atributos: fluxo plasmá-

tico efetivo renal através da depuração de PAH⁴⁴, ritmo de filtração glomerular através da depuração de creatinina⁴², depuração osmolar, fração de filtração, fluxo sanguíneo renal (depuração de PAH,)

1 - Hematócrito

volume urinário, osmolaridade urinária, excreção urinária e fracionária de sódio (DNA/Dcr), resistência vascular renal (Pressão arterial média), pressões

Fluxo sanguíneo renal

arterial média e venosa da cava inferior, frequência cardíaca, pHa , PaO_2 e PaCO_2 .

Os atributos foram estudados em três momentos:

M1 - 30 min. após a administração da 1.^a dose complementar do pentobarbital sódico.

M2 - 60 min. após a 1.^a dose complementar do pentobarbital sódico.

M3 - 90 min. após a 1.^a dose complementar do pentobarbital sódico.

O momento M2, no grupo G2, foi obtido após 15 minutos da administração do óxido nitroso na concentração de 50% com o oxigênio, enquanto que no grupo G3 foi obtido após 15 min. da administração de ar ambiente.

O momento M3, no grupo G2, foi obtido após 15 minutos da administração do óxido nitroso na concentração de 66% com o oxigênio, enquanto que no grupo G3 foi obtido após 15 minutos da administração do óxido nitroso na concentração de 80% com o oxigênio.

Utilizou-se com método estatístico a Análise de Perfil, que pressupõe variáveis com distribuição normal e covariância comum^{35,43}. Em cada momento foram calculados a média e o desvio de cada atributo.

RESULTADOS

Com o emprego do óxido nitroso, em concentrações de 50 e 66% com o oxigênio, ocorreram diminuições significantes dos fluxos sanguíneos e plasmático efetivo renal e do ritmo de filtração glomerular (figuras 1 e 2), sem alteração da fração de filtração. Em concentração a 80% com o oxigênio, o óxido nitroso provocou diminuição não estatisticamente significante da depuração de PAH (figura 1) e do fluxo sanguíneo renal, sem alterar o ritmo de filtração glomerular (figura 2) e a fração de filtração. Os valores da resistência vascular renal e da pressão arterial média apresentaram aumento significante com todas as concentrações empregadas do óxido nitroso. Os resultados dos efeitos do óxido nitroso sobre a hemodinâmica renal são mostrados na tabela I.

Estas alterações foram acompanhadas de diminuições da depuração osmolar, da osmolaridade urinária e da excreção urinária de sódio, sem alterações significantes do volume urinário e de excreção

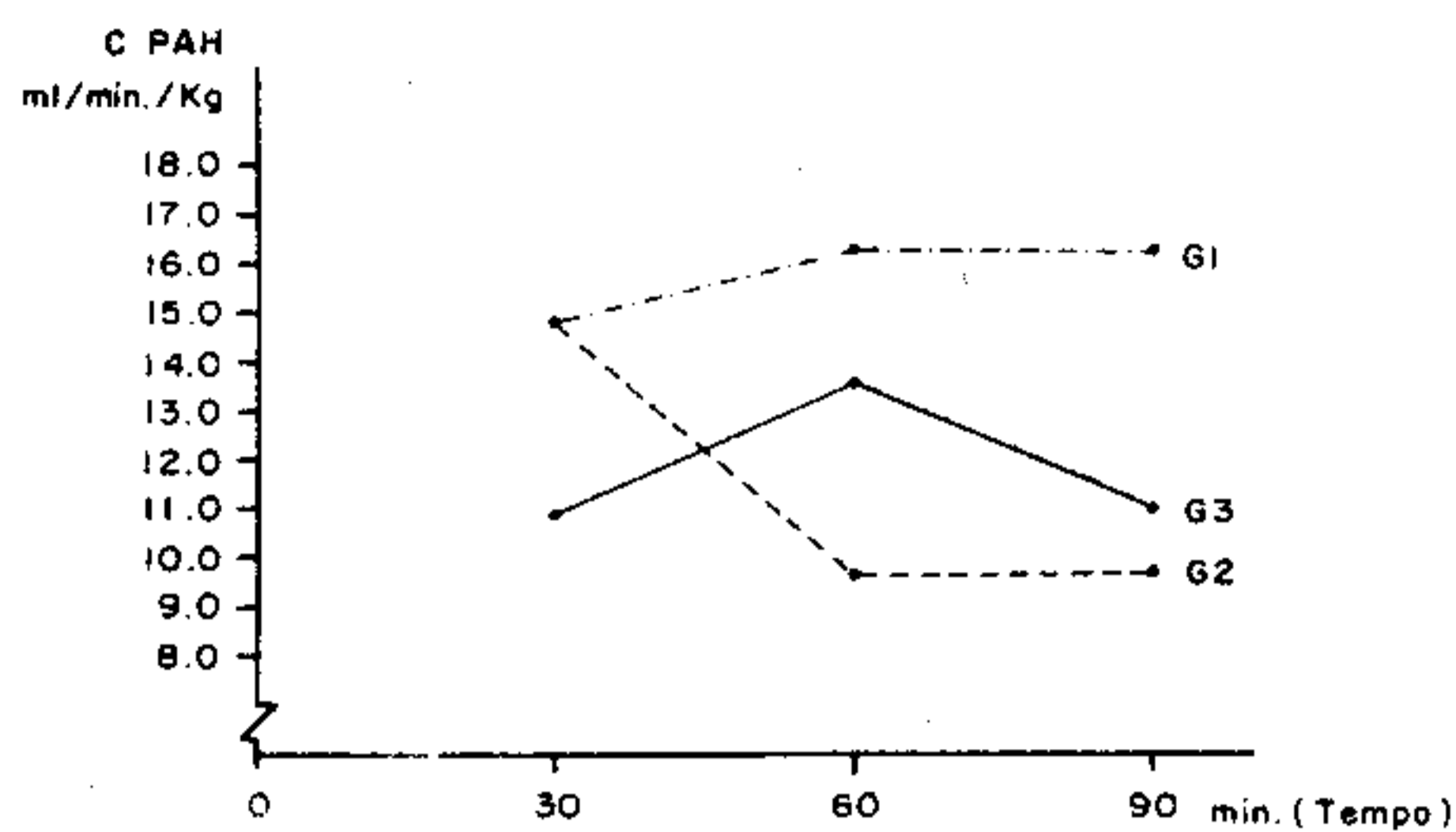


Fig 1 Depuração de PAH (ml. min⁻¹ kg⁻¹). Média dos valores observados em cada momento nos 3 grupos experimentais.

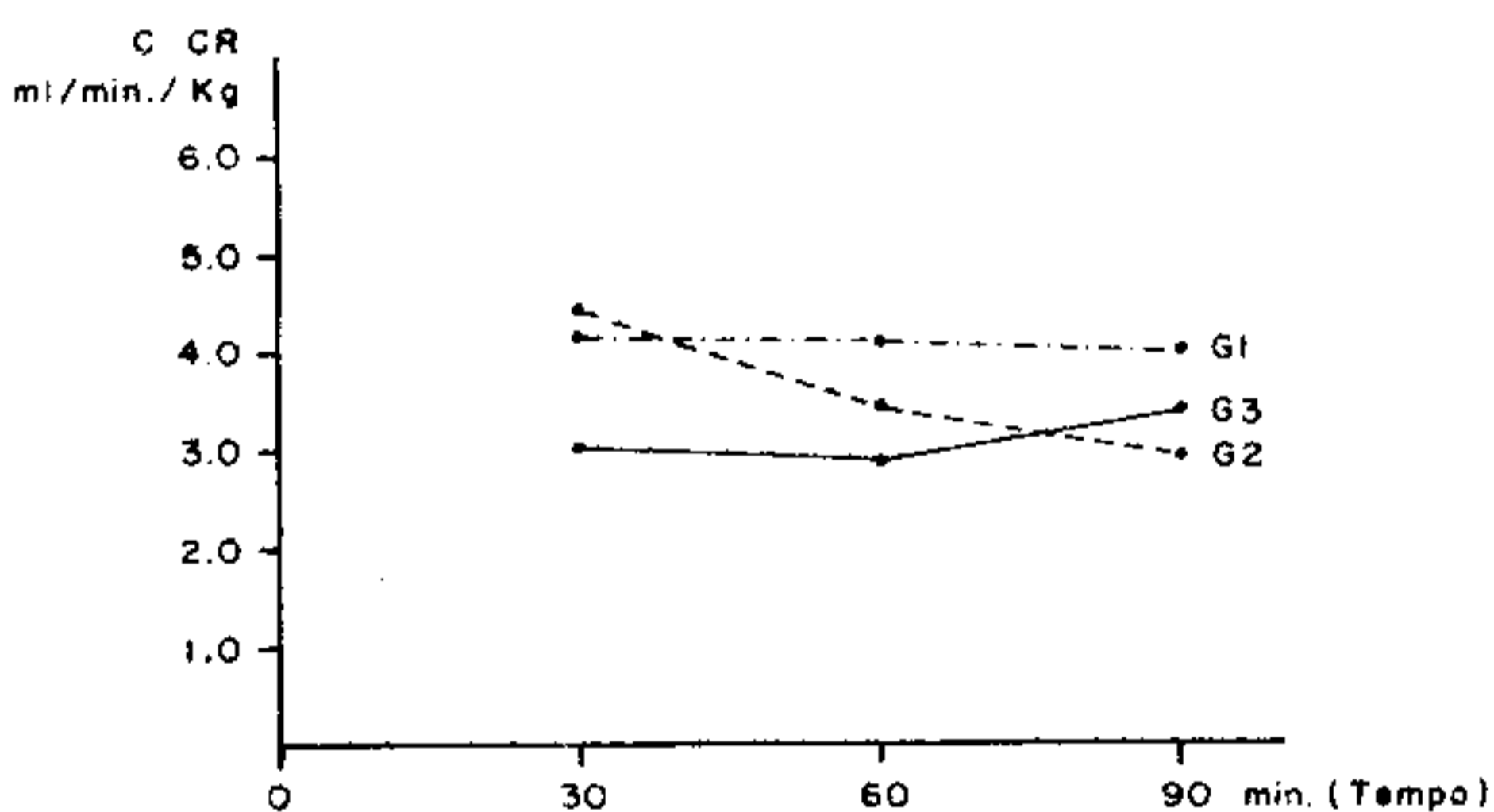


Fig 2 Duração de creatinina (ml min⁻¹ kg⁻¹). Média dos valores observados em cada momento nos 3 grupos experimentais.

Tabela I — Depuração de PAH, depuração de creatinina, fração de filtração, fluxo sanguíneo renal, pressão arterial média e resistência vascular renal. Média e desvio padrão dos valores obtidos em cada momento nos 3 grupos.

Grupo	Momento	Depuração de PAH (ml. min ⁻¹ kg ⁻¹)	Depuração de creatinina (ml. min ⁻¹ kg ⁻¹)	Fração de Filtração	Fluxo sanguíneo renal (ml. min ⁻¹ kg ⁻¹)	Pressão arterial média (kPa)	Resistência vascular renal (kPa. l ⁻¹ . s)
G1	M1	14,87 ± 6,58	4,15 ± 1,62	0,28 ± 0,08	20,20 ± 8,39	13,40 ± 1,64	0,003 ± 0,001
	M2	16,35 ± 6,81	4,08 ± 1,51	0,25 ± 0,05	22,36 ± 9,49	13,73 ± 1,51	0,003 ± 0,001
	M3	16,28 ± 8,14	4,01 ± 1,37	0,25 ± 0,08	22,08 ± 9,67	13,76 ± 1,64	0,003 ± 0,001
G2	M1	14,84 ± 3,27	4,46 ± 0,90	0,30 ± 0,09	23,48 ± 5,42	14,26 ± 2,68	0,003 ± 0,001
	M2	9,73 ± 3,14*	3,44 ± 1,17*	0,35 ± 0,10§	15,27 ± 5,22*	15,23 ± 3,83	0,005 ± 0,003*
	M3	9,74 ± 2,75*	2,95 ± 1,12*	0,30 ± 0,11	15,42 ± 4,68*	16,49 ± 4,92*	0,006 ± 0,003*
G3	M1	10,97 ± 2,14	3,03 ± 0,86	0,28 ± 0,09	14,90 ± 2,48	15,67 ± 2,47	0,005 ± 0,000
	M2	13,63 ± 3,06	2,91 ± 0,87	0,21 ± 0,08	18,59 ± 3,62	16,14 ± 2,00	0,004 ± 0,000
	M3	11,05 ± 2,78	3,43 ± 0,54	0,31 ± 0,13*	15,11 ± 3,33	17,44 ± 2,37*	0,005 ± 0,002*

* significante para p < 0,05 (comparação entre momentos do mesmo grupo).

§ significante para p < 0,05 (comparação entre momentos dos 3 grupos).

fracionária de sódio, apesar dos valores deste último atributo apresentarem tendência à diminuição. Embora estas alterações ocorressem com todas as concentrações utilizadas de óxido nitroso, elas foram mais evidentes quando se utilizou o óxido nitroso nas concentrações de 50 e 66% com o oxigênio. Estes resultados estão na tabela II.

A frequência cardíaca e a pressão venosa da cava inferior não apresentaram alterações significantes, bem como os valores do pHa e da PaCO₂. Os valores da PaO₂ variaram, como era esperado nos grupos G2 e G3. Estes resultados encontram-se na tabela III.

DISCUSSÃO

Como o óxido nitroso é um anestésico que possui baixa potência anestésica tanto no homem^{3,6,41,52} como cão^{17,51}, escolhemos como anestésico de base o pentobarbital sódico. Os resultados encontrados por nós (tabelas I e II) e os da literatura^{5,7,8,9,10,29} demonstram que o pentobarbital sódico não provoca alterações significates da função renal.

A diminuição do fluxo plasmático efetivo renal (figura 1), do fluxo sanguíneo renal e do ritmo de filtração glomerular (figura 2) observada com a ventilação com óxido nitroso, principalmente nas concentrações de 50 e 66% com o oxigênio, pode ser atribuída à diminuição do débito cardíaco e ou à vasoconstrição renal. Assim vários trabalhos^{1,11,18,19,20,31,57,58,59,60} demonstram a ação do óxido nitroso em produzir uma direta e moderada depressão do miocárdio, além de um aumento moderado da resistência vascular sistêmica.

Estudos dos últimos 15 anos sugerem que os efei-

Tabela II — Volume urinário, osmolaridade urinária, depuração osmolar, excreção urinária da Na e excreção fracionária de sódio. Média e desvio padrão dos valores obtidos em cada momento nos 3 grupos.

Grupo	Momento	Volume urinário (ml. min ⁻¹ kg ⁻¹)	Osmolaridade urinária (mosm. kg ⁻¹ água)	Depuração osmo- lar (ml. min ⁻¹)	Excreção urinária de Na (μ mol. min ⁻¹)	Excreção fra- cionária de Na
G1	M1	0,14 ± 0,10	506,83 ± 217,03	2,91 ± 1,24	288,63 ± 200,73	0,04 ± 0,02
	M2	0,14 ± 0,10	437,00 ± 114,32	290, ± 1,07	315,56 ± 165,99	0,04 ± 0,02
	M3	0,16 ± 0,10	415,00 ± 73,33	3,23 ± 1,12	347,63 ± 166,69	0,05 ± 0,04
G2	M1	0,13 ± 0,08	450,33 ± 103,10	2,23 ± 0,81	192,34 ± 76,05	0,03 ± 0,02
	M2	0,13 ± 0,08	313,33 ± 104,00*	1,55 ± 0,62*§	126,01 ± 59,17*§	0,02 ± 0,01§
	M3	0,14 ± 0,09	302,17 ± 159,46*	1,52 ± 0,60*§	112,77 ± 66,45*§	0,02 ± 0,01
G3	M1	0,11 ± 0,11	637,17 ± 276,21	2,62 ± 0,99	191,94 ± 75,13	0,03 ± 0,01
	M2	0,15 ± 0,08*	541,50 ± 206,98*	3,30 ± 0,81*§	305,38 ± 119,24*	0,06 ± 0,03 §
	M3	0,10 ± 0,03	523,17 ± 200,58*	2,42 ± 0,81§	213,04 ± 131,25§	0,03 ± 0,02

* significante para $p < 0,05$ (comparação entre momentos do mesmo grupo).§ significante para $p < 0,05$ (comparação entre momentos dos 3 grupos).Tabela III — Frequência cardíaca, pressão venosa de cava inferior, pHa, PaCO₂ e PaO₂. Média e desvio padrão dos valores obtidos em cada momento.

Grupo	Momento	Frequência car- díaca (bat. min ⁻¹)	Pressão venosa (kPa)	pHa	PaCO ₂ (kPa)	PaO ₂ (kPa)
G1	M1	141,33 ± 29,84	0,33 ± 0,25	7,40 ± 0,03	4,17 ± 0,30	19,42 ± 1,96
	M2	144,67 ± 42,46	0,31 ± 0,24	7,39 ± 0,03	4,10 ± 0,21	19,71 ± 2,03
	M3	141,00 ± 44,56	0,31 ± 0,22	7,39 ± 0,03	4,12 ± 0,22	19,53 ± 2,27
G2	M1	146,00 ± 18,20	0,51 ± 0,12	7,37 ± 0,04	4,15 ± 0,38	21,41 ± 2,74
	M2	144,67 ± 19,55	0,52 ± 0,10	7,36 ± 0,06	4,39 ± 0,50*	21,46 ± 2,56
	M3	137,67 ± 12,23	0,54 ± 0,12	7,38 ± 0,05	4,03 ± 0,46	16,62 ± 3,07*§
G3	M1	156,67 ± 29,19	0,36 ± 0,10	7,38 ± 0,11	4,47 ± 0,53	20,22 ± 3,67
	M2	161,33 ± 27,18	0,38 ± 0,07	7,38 ± 0,09	4,50 ± 0,61	10,24 ± 1,38*§
	M3	155,67 ± 27,28	0,35 ± 0,06	7,37 ± 0,07	4,45 ± 0,60	9,33 ± 0,89*§

* significante para $p < 0,05$ (comparação entre momentos do mesmo grupo).§ significante para $p < 0,05$ (comparação entre momentos dos 3 grupos).

tos cardiocirculatórios do óxido nitroso são dependentes de uma série de fatores: tipo de ventilação empregada (espontânea ou controlada)^{25,49}, duração da administração do óxido nitroso^{11,49}, profundidade anestésica⁶ e concentração do óxido nitroso^{16,24,34}. A associação com outros anestésicos: halotano^{22,23,46,49,55}), éter⁴⁸, fluroxene⁴⁷ e isoflurano¹⁴, pode estimular o sistema cardiovascular, com resposta tipo α adrenérgica (aumento da pressão arterial média e da resistência vascular sistêmica), semelhante a por nós obtida com a associação do óxido nitroso ao pentobarbital sódico (tabela I e III); ao ser administrado em conjunto com o enflurano Smith e col, 1978⁴⁵ e Hanowell e col, 1982²³ não observaram aumento da atividade simpática. Por outro lado, quando em combinação com altas doses de morfínomiméticos, produz depressão cardiovascular no homem^{32,33,53,54}.

Por outro lado, alguns autores^{15,16} demonstraram, em cães, que o óxido nitroso em hiperoxia determina decréscimo da contratilidade miocárdica e do débito cardíaco e aumento da resistência periférica total, enquanto que em normoxia produz aumento significativo do débito cardíaco e diminuição da resistência periférica total. Também, alguns autores^{27,30,38} têm demonstrado, experimentalmente, uma ação específica do oxigênio, quando em hiperoxia, sobre a hemodinâmica renal, com aumento da resistência vascular renal e queda do fluxo sanguíneo renal.

Assim, parece-nos que a explicação mais provável para o fato do óxido nitroso produzir diminuição dos fluxos plasmático e sanguíneo renal e do ritmo de filtração glomerular é a de que o mesmo, em hiperoxia ou em normoxia, determina vasoconstrição renal, com aumento da resistência vascular

renal. Pelos resultados por nós encontrados, o efeito vasoconstritor renal da associação óxido nitroso e oxigênio em hiperoxia (50 ou 33% de oxigênio) é maior do que da associação em normoxia (20% de oxigênio) já que o efeito vasoconstritor renal desta última não diferiu da produzida pela ventilação com oxigênio em hiperoxia (50% de oxigênio). Provavelmente isto se deve à soma de efeitos do óxido nitroso e da hiperoxia sobre a hemodinâmica renal.

A diminuição da depuração osmolar pode estar relacionada com as alterações da hemodinâmica renal ocorridas mas, deve-se principalmente à ação do óxido nitroso e/ou da hiperoxia sobre a função tubular, aumentando a reabsorção de sódio. Sempre que ocorreu diminuição da depuração osmolar houve queda da excreção urinária de sódio (tabela III). Isto se deve ao fato de ser o íon sódio, ao lado da urina, um dos principais solutos da urina, contribuindo com a maior parte da osmolaridade urinária. Como a excreção fracionária de sódio apresentou também, tendência para diminuição, indicando, maior alteração da depuração de sódio em relação à depuração de creatinina, pode-se sugerir uma possível participação do sistema renina-angiotensina com liberação de aldosterona, aumentando a reabsorção tubular de sódio e provando diminuição da excreção urinária desse íon.

Também, a possível estimulação simpática determinada pelo óxido nitroso pode ser um fator a mais para explicar os fatos ocorridos, já que Dibona, 1978¹³ verificou que a estimulação simpática, independente de alterações das depurações de PAH e creatinina, determina aumento da reabsorção de água e sódio pelos túbulos renais.

O volume urinário praticamente não se alterou em todos os momentos estudados nos 3 grupos experimentais. Este fato pode ter ocorrido devido a

expansão média do volume extracelular que realizamos ($18 \text{ ml. kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$). Ishihara e col, 1978²⁶, estudando 2 grupos de cães sob ação da associação óxido nitroso e oxigênio a 50% com halotano, verificaram no grupo com pequena expansão do volume extracelular ($10 \text{ ml. kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$) aumento da liberação do hormônio diurético, diminuição dos fluxos sangüíneos renal medular e, principalmente cortical, associados a diminuição significativa da pressão arterial média, do débito urinário e da osmolaridade urinária, enquanto no grupo com grande expansão do volume extracelular ($30 \text{ ml. kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) não observaram alterações dos atributos estudados, ocorrendo apenas diminuição gradual da osmolaridade urinária.

Corroborando os resultados por nós observados, encontramos na literatura alguns trabalhos^{3,12,28}. Outros autores^{2,21,24,39,50} encontraram resultados diferentes aos da nossa experimentação. Algumas causas podem explicar estas contradições nos resultados: diferentes espécies de animais utilizadas na experimentação, graus de hidratação, condições experimentais, associação do óxido nitroso a outros anestésicos e diferentes níveis de PaO_2 e PaCO_2 empregados.

Nossos dados demonstram que o óxido nitroso a 50 ou 66%, em hiperoxia, apresenta comportamento que o inclui entre os anestésicos que determinam alterações renais importantes. Quando em normoxia (óxido nitroso a 80%), as alterações renais foram menores e mesmo ausentes sem relação ao momento em que se ventilaram os cães com oxigênio a 50% (hiperoxia), demonstrando que algumas das alterações renais provocadas pela associação óxido nitroso-oxigênio devem ser imputadas também ao próprio oxigênio (hiperoxia) e não somente ao óxido nitroso.

Braz J R C, Curi P R, Vianna P T G, Castiglia Y M M, Lemonica L — Efeitos de óxido nitroso em normoxia e hiperoxia sobre a função renal do cão. *Rev Bras Anest*, 1985; 35: 1: 19 - 25

Em 18 cães, com anestesia de base pelo pentobarbital sódico (30 mg. kg^{-1}) e submetidos à expansão do volume extracelular ($18 \text{ ml. kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$), foi estudada a ação do óxido nitroso em concentrações a 50 e 66% com o oxigênio (hiperoxia) e a 80% com o oxigênio (normoxia), sobre a função renal.

Foram analisados os seguintes parâmetros: fluxo plasmático efetivo renal, filtração glomerular, depuração osmolar, fração de filtração, fluxo sangüíneo renal, resistência vascular renal, volume urinário, osmolaridade urinária e excreções urinárias e fracionária de sódio.

O estudo foi complementado com determinações das pressões arterial média e venosa da cava caudal

Braz J R C, Curo P R, Vianna P T G, Castiglia Y M M, Lemonica L — Efectos de óxido nitroso en normoxia e hiperoxia sobre la función renal de can. *Rev Bras Anest*, 1985; 35: 1: 19 - 25

En 18 canes, con anestesia de base por pentobarbital sódico (30 mg. kg^{-1}) y sometidos a la expansión del volumen extracelular ($18 \text{ ml. kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$), fué estudiada la acción del óxido nitroso en concentraciones de 50 y 66% con el oxígeno (hiperoxia) y a 80% con el oxígeno (normoxia), sobre la función renal.

Los siguientes parámetros fueron analizados: flujo plasmático efectivo renal, filtración glomerular, depuración osmolar, fracción de filtración, flujo sangüíneo renal, resistencia vascular renal, volumen orinário, osmolaridad orinária y excreciones orinárias de sodio. Fué complementado el estudio con determinaciones de las presiones arterial media y

da frequência cardíaca do pH_a e da PaO_2 e $PaCO_2$. O óxido nítrico em hiperoxia diminuiu significativamente os fluxos plasmáticos e sanguíneo renais, a filtração glomerular, a excreção urinária de sódio e aumentou significativamente a resistência vascular renal e a pressão arterial média. Em normoxia, o óxido nítrico não alterou as depurações de PAH e creatinina, o fluxo sanguíneo renal e as excreções urinárias e fracionárias de sódio, apesar de aumentar a pressão arterial média e elevar, não significativamente, a resistência vascular renal.

Com base nos resultados obtidos, os AA concluem que o óxido nítrico a 50 ou 66% com o oxigênio (hiperoxia) apresenta comportamento que o inclui entre os anestésicos que determinam alterações renais importantes. Quando em normoxia, óxido nítrico a 80%, as alterações renais foram menores, mostrando que muitas das alterações provocadas pela associação óxido-nítrico-oxigênio devem ser imputadas também ao próprio oxigênio (hiperoxia) e não somente ao óxido nítrico.

Unitermos: ANESTÉSICOS: inalatório, gasoso, óxido nítrico; ANIMAL: cão; RIM: função, depuração

venosa de la cava cola, de la frecuencia cardiaca del pH_a y de PaO_2 y $PaCO_2$. El óxido nítrico en hiperoxia disminuyó significativamente los flujos plasmáticos y sanguíneos renales, la filtración glomerular, la excreción urinaria de sodio y aumentó significativamente la resistencia vascular renal y la presión arterial media. En normoxia, el óxido nítrico no alteró las depuraciones de PAH y creatinina, el flujo sanguíneo renal y las excreciones urinarias y fraccionadas de sodio, a pesar de aumentar la presión arterial media y elevar, no significativamente, la resistencia vascular renal.

Con base en los resultados obtenidos, los AA concluyen que el óxido nítrico a 50 y 66% con el oxígeno (hiperoxia) presenta comportamiento que lo incluye entre los anestésicos que determinan alteraciones renales importantes. Cuando en normoxia, óxido nítrico a 80%, las alteraciones renales fueron menores, mostrando que muchas alteraciones provocadas por la asociación óxido-nítrico-oxígeno deben ser imputadas también al propio oxígeno (hiperoxia) y no solamente al óxido nítrico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Andersen R K — Cardiovascular effects of 50 p. 100 nitrous oxide and 50 p. 100 oxygen mixture. *Anaesthesia*, 1975; 30: 555 - 556.
2. Bidwai A V, Liu W S, Stanley T H, Bidwai V, Loeser E A, Shaw C L — The effects of large doses of Fentanyl and Fentanyl with nitrous oxide on renal function in the dog. *Can Anaesth Soc J*, 1976; 23: 296 - 302.
3. Bidwai A V, Stanley T H, Bloomer H A, Blatnick R A — Effects of anesthetic doses of morphine on renal function in the dog. *Anesth Analg*, 1975; 54: 357 - 360.
4. Bird A D, Bloor K — Renal function and urinary oxygen tension at two atmospheres of oxygen. *Surg Gynecol Obstet*, 1968; 126: 1273 - 1279.
5. Blake W D — Some effects of Pentobarbital anesthesia on renal hemodynamics, water and electrolyte in the dog. *Am J Physiol*, 1957; 191: 393 - 398.
6. Bloch M — Some systemic effects of nitrous oxide. *Br J Anaesth*, 1963; 35: 631 - 639.
7. Braz J R C, Colognesi J R, Vianna P T G, Yong L C — Efeitos do pentobarbital sódico sobre o fluxo sanguíneo renal. Estudo experimental no cão. *Rev Bras Anest*, 1978; 28: 602 - 608.
8. Burger B M, Hopkins T, Tulloch A, Hollenberg N K — The role of angiotensin in the canine renal vascular response to barbiturate anesthesia. *Cir Res*, 1976; 38: 196 - 202.
9. Castiglia Y M — Efeitos do pentobarbital sódico e de macrodoses do Fentanil na função renal. Estudo experimental no cão. Botucatu, 1983, 143f. (Tese - Doutorado - Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu, UNESP).
10. Corcoran A C, Page I H — Effects of anesthetic dosage of pentobarbital sodium on renal function and blood pressure in dogs. *Am J Physiol*, 1943; 140: 234 - 239.
11. Craythorne N B, Darby T D — The cardiovascular effects of nitrous oxide in the dog. *Br J Anaesth*, 1965; 37: 560 - 565.
12. Deutsch S, Bastron R D, Pierce Jr E C, Vandam L D — The effects of anaesthesia with thiopentone, nitrous oxide narcotics and neuromuscular blocking changes on renal function in normal man. *Br J Anesth*, 1969; 41: 807 - 815.
13. DiBona G F — Neural control of renal tubular sodium reabsorption in the dog. *Fed Proc*, 1978; 37: 1214 - 1217.
14. Dolan W M, Stevens W C, Eger II, E I, Crowell T H, Halsey M J, Shakespeare T F, Miller R D — The cardiovascular and respiratory effects of isoflurane-nitrous oxide anaesthesia. *Can Anaesth Soc J*, 1974; 21: 556 - 568.
15. Dottori O, Häggendal E, Linder E, Nordström G, Seeman T — The haemodynamic effects of adrenergic receptor blockade or stimulation during nitrous oxide anaesthesia in dogs. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1976; 20: 414 - 420.
16. Dottori O, Häggendal E, Linder E, Nordström G, Seeman T — The haemodynamic effects of nitrous oxide anaesthesia on systemic and pulmonary circulation in dogs. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1976; 20: 429 - 436.
17. Eger II, E I, Brandstater B, Saidman L J, Regan M T — Severinghaus J N, Munson E S — Equipotent alveolar concentrations of methoxy-fluorane, halothane, diethyl ether, fluroxene, cyclopropane, and nitrous oxide in the dog. *Anesthesiology*, 1965; 26: 771 - 777.
18. Eisele J H, Reitan J A, Massumi R A, Zelis R F, Miller R R — Myocardial performance and nitrous oxide analgesia in coronary artery disease. *Anesthesiology*, 1976; 44: 16 - 20.
19. Eisele J H, Smith N T — Cardiovascular effects of 40 per cent nitrous oxide in man. *Anesth Analg*, 1972; 51: 956 - 963.
20. Eisele J H, Trenchard D, Stubbs J, Guz A — The immediate cardiac depression by anaesthetics in conscious dogs. *Br J Anaesth*, 1969; 41: 86 - 93.
21. Finsterer U, Brechtelsbauer H, Prucksunand P, Zink V, Kramer K — Natrium-und Wasserbilang beim Hund in Waschzustand und unter verschiedenen Narkosebedingungen. I. Mitteilung: Lachgas - und Barbituratnarkose. *Anaesthesist*, 1975; 24: 1306 - 1316.
22. Fukunaga A F, Epstein R M — Sympathetic excitation during nitrous oxide-halothane anesthesia in the cat. *Anesthesiology*, 1973; 39: 23 - 36.
23. Hanowell S T, Kim Y D, Jones M, Pierce E, MacNamara T E — N_2O addition to halothane and enflurane: depressant or stimulant in coronary artery disease. *Anesthesiology*, 1982; 57: A77.

24. Hill G E, Lunn J K, Hodges M R, Stanley T H, Sentker C R, Johansen R, Hatt S – N₂O modification of halothane-altered renal function in the dog. *Anesth Analg*, 1977; 56: 690 - 695.
25. Hornbein T F, Martin W E, Bonica J J, Freund F G, Parmentier P – Nitrous oxide effects on the circulatory and ventilatory responses to halothane. *Anesthesiology*, 1969; 31: 250 - 260.
26. Ishihara H, Ishida K, Oyama T, Kudo T, Kudo M – Effects of general anaesthesia and surgery on renal function and plasma ADH levels. *Can Anaesth Soc J*, 1978; 25: 312 - 318.
27. Kioschos J M, Behar V S, Saltzman H A, Thompson Jr H K, Myers W E, Whalen R A, McIntosh H D – The effect of hyperbaric oxygenation upon renal hemodynamics. *Am J Med Sci*, 1970; 260: 270 - 278.
28. Leighton K M, Koth B – Some aspects of the clinical pharmacology of nitrous oxide. *Can Anaesth Soc J*, 1973; 20: 94 - 103.
29. Lemonica L – Efeitos da hipercapnia e da hipotensão arterial sobre a função renal do cão. Botucatu, 1982. 197 f. (Tese Doutorado - Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu - UNESP).
30. Lockett M F – Effects of changes in PO₂, PCO₂ and pH on the total vascular resistance on perfused cat kidneys. *J Physiol, Lond*, 1967; 193: 671 - 678.
31. Lundborg R O, Milde J H, Theye R A – Effect of nitrous oxide on myocardial contractility of dogs. *Can Anaesth Soc J*, 1966; 13: 361 - 367.
32. Lunn J K, Stanley T H, Eisele J, Webster L, Wood-Ward A – High dose Fentanyl anesthesia for coronary artery surgery: plasma Fentanyl concentrations and influence of nitrous oxide on cardiovascular responses. *Anesth Analg*, 1979; 58: 390 - 395.
33. McDermott R W, Stanley T H – The cardiovascular effects of low concentrations of nitrous oxide during morphine anesthesia. *Anesthesiology*, 1974; 24: 89 - 91.
34. Michaels I, Kay H, Barash P – Does nitrous oxide or a reduced FiO₂ alter hemodynamic function during high dose Fentanyl anesthesia? *Anesthesiology*, 1982; 57: A44.
35. Morrison D F – The multivariate analysis of variance. In: *Multivariate statistical methods*. New York, Mc Graw-Hill, 1967; 159 - 199.
36. Munson E S, Saidman L J, Eger II, E I – Effects of nitrous oxide and morphine on the minimum anesthetic concentration of fluoroxene. *Anesthesiology*, 1965; 26: 134 - 139.
37. Norman J N, Irvin T T, MacIntyre J, Shearer J R, Smith G – The effect of oxygen on the normal and the underperfused canine kidney. *Br J Surg*, 1970; 57: 299 - 301.
38. Norman J N, Shearer J R, Napper A J, Robertson I M, Smith G – Action of oxygen on the renal circulation. *Am J Physiol*, 1974; 227: 740 - 744.
39. Nuutinen L S – The effect of nitrous oxide on renal function in open heart surgery. *Ann Chir Gynaec Fenn*, 1976; 65: 200 - 206.
40. Rennie D W, Knox F G – Effect of O₂ at high ambient pressure on blood flow and oxygen consumption of the kidney. *J Appl Physiol*, 1964; 19: 1095 - 1099.
41. Saidman L J, Eger II, E I – Effect of nitrous oxide and of narcotic premedication on the alveolar concentration of halothane required for anesthesia. *Anesthesiology*, 1964; 25: 302 - 306.
42. Shoch H K, Câmara A A – Endogenous creatinine clearance. *Methods Med Res*, 1957; 5: 214 - 219.
43. Singer J M – Análise de curvas de crescimento. São Paulo, 1977 112 f. (Tese - Mestrado - Instituto de Matemática e Estatística - Universidade de São Paulo).
44. Smith H W, Finkelstein N, Aluminosa L, Crawford B, Graber M – The renal clearance of substituted hippuric acid derivatives and other aromatic acids in dogs and man. *J Clin Invest*, 1945; 24: 388 - 404.
45. Smith N T, Calverley R K, Prys-Roberts C, Eger II, E I, Jones C W – Impact of nitrous oxide on the circulation during enflurane anesthesia in man. *Anesthesiology*, 1978; 48: 345 - 349.
46. Smith N T, Corbascio A N – The cardiovascular effects of nitrous oxide during halothane anesthesia in the dog. *Anesthesiology*, 1966; 27: 560 - 566.
47. Smith N T, Eger II, E I, Cullen B F, Sawyer D C, Gregory G A – The cardiovascular response to the addition of nitrous oxide to fluoroxene in man. *Br J Anaesth*, 1972; 44: 142 - 149.
48. Smith N T, Eger II, E I, Gregory G A, Cullen B F, Cullen D J – The cardiovascular responses to the addition of nitrous oxide to diethyl ether in man. *Can Anaesth Soc J*, 1972; 19: 42 - 48.
49. Smith N T, Eger II, E I, Stoelting R K, Whayne R F, Cullen D, Kadis L B – The cardiovascular and sympathomimetic responses to the addition of nitrous oxide to halothane in man. *Anesthesiology*, 1970; 32: 410 - 421.
50. Stanley T H, Gray N H, Bidway A V, Lordon R – The effects of high dose morphine plus nitrous oxide on urinary output in man. *Can Anaesth Soc J*, 1974; 21: 379 - 384.
51. Steffey E P, Gillespie J R, Berry J D, Eger II, E I, Mudon E S – Anesthetic potency (MAC) of nitrous oxide in the dog, cat, and stump-tail monkey. *J Appl Physiol*, 1974; 36: 530 - 532.
52. Stoelting R K – The effect of nitrous oxide on the minimum alveolar concentrations of methoxyflurane needed for anesthesia. *Anesthesiology*, 1971; 34: 353 - 355.
53. Stoelting R K, Gibbs P S – Hemodynamic effects of morphine and morphine-nitrous oxide in valvular heart disease and coronary disease. *Anesthesiology*, 1973; 38: 45 - 52.
54. Stoelting R K, Gibbs P S, Creasser C W, Peterson C – Hemodynamic and ventilatory responses to fentanyl, fentanyl-droperidol and nitrous oxide in patients with acquired valvular heart disease. *Anesthesiology*, 1975; 42: 319 - 324.
55. Stoelting R K, Revis R R, Longnecher D E – Haemodynamic responses to nitrous oxide-halothane and halothane in patients with valvular heart disease. *Anesthesiology*, 1972; 37: 430 - 435.
56. Sykes M K, Hurtig J B, Tait A R, Chakrabarti M K – Reduction of hypoxic pulmonary vasoconstriction in the dog during administration of nitrous oxide. *Br J Anaesth*, 1977; 49: 301 - 307.
57. Thompson I A, Hughes R L, Fitch W, Campbell D – Effects of nitrous oxide on liver haemodynamics and oxygen consumption in the greyhound. *Anaesthesia*, 1982; 37: 548 - 553.
58. Thorburn J, Smith G, Vance J P, Brown D M – Effect of nitrous oxide on the cardiovascular system and coronary circulation of the dog. *Br J Anaesth*, 1979; 51: 937 - 942.
59. Thornton J A – Cardiovascular effects of 50 p. 100 nitrous oxide and 50 p. 100 oxygen mixture. *Anaesthesia*, 1975; 30: 556 - 557.
60. Thornton J A, Fleming J S, Goldberg A D, Baird D – Cardiovascular effects of 50% nitrous oxide and 50% oxygen mixture. *Anaesthesia*, 1973; 28: 484 - 559.

BLOQUEIO SUBARACNÓIDEO COM BUPIVACAÍNA 0,5%: EFEITO DA DENSIDADE DA SOLUÇÃO

Foram estudadas as características do bloqueio subaracnóideo com 4 ml de bupivacaína a 0,5% em soluções contendo 8%, 5% ou 0% de glicose, em pacientes submetidas a laparotomia ginecológica. O estudo foi do tipo duplo-cego e detectou as seguintes peculiaridades: 1) - a latência para a extensão máxima da analgesia foi de 10 - 15 minutos com as três soluções; 2) - a extensão cefálica da analgesia foi 3 - 4 segmentos mais elevada com as soluções hiperbáricas do que com a solução sem glicose; 3) - a latência para o bloqueio motor completo nos membros inferiores foi 5 - 10 minutos com as três soluções; 4) - a duração do bloqueio motor (em membros inferiores) diminuiu com o aumento da concentração de glicose na solução. A solução sem glicose não produziu anestesia cirúrgica adequada devido à extensão cefálica limitada do bloqueio; por outro lado, apenas as soluções contendo glicose proporcionaram bloqueio motor da musculatura abdominal suficiente para a cirurgia, com duração de 1,0 - 1,5 h. Foi necessária anestesia geral com halotano em 7 das 10 pacientes que receberam bupivacaína hipobárica e em 5 das 20 pacientes que receberam bupivacaína hiperbárica. Não se observou cefaléia pós-raquianestesia em nenhuma das pacientes.

(Moller I W, Fernandes A, Edstrom H H — Subarachnoid anaesthesia with 0,5% bupivacaine: effects of density. Br J Anaesth, 1984; 56: 1191 - 1195).

COMENTÁRIO: Os resultados deste trabalho demonstram a superioridade das soluções hiperbáricas sobre as hipobáricas de bupivacaína em bloqueio subaracnóideo para cirurgias abdominais. A não ser quando se deseja uma extensão limitada da analgesia (por exemplo, membros inferiores) e ausência de bloqueio motor, não há razão para se utilizar solução hipobárica de bupivacaína em raquianestesia. (Nocite J R).