

Fluxo Urinário na Anestesia pelo Halotano ‡

C. E. A. Araújo ¶, J. M. M. Cortez § & V. C. Medrado, TSA §

Araújo C E A, Cortez J M M, Medrado V C – Urinary flow during halothane anesthesia. Rev Bras Anest, 1984; 34: 5: 301 - 303

The authors studying the effects of halothane anesthesia on urinary flow of seventeen dogs after prehydration with saline found a decrease in flow statistically no significant. All the dogs developed light arterial hypotension during the experiments. We can't assure if the effects on urinary flow were caused by a direct effect on tubular kidney function or indirectly by the effects of arterial hypotension on glomerular filtration rate. However since the changes on blood pressure were not enough to cause interference with renal blood flow we believe that the reduction on urinary flow caused by a direct effect of halothane on tubular function.

Key - Words: ANESTHETICS: inhalation, volatile, halothane; ANIMAL: dog; HYPNOTICS: barbiturates, pentobarbital; KIDNEY: function

HALOTANO tem sido um dos agentes anestésicos mais estudados, desde que foi introduzido no arsenal anestesiológico. Os efeitos da anestesia pelo pentobarbital e halotano sobre a função renal, tem sido pesquisados por diversos investigadores^{1,7}. Saraiva e col⁶, Blackmore e col¹ e Vianna e col⁷, pesquisando em cães, verificaram que o halotano reduz o ritmo da filtração glomerular e do fluxo urinário. Em pacientes submetidos a cirurgia sob anestesia com halotano, Deusth e col², Lhoest⁵, Kono e col⁴ e Jensen e col³ chegaram aos mesmos resultados dos pesquisadores anteriores. Nós propusemos, neste estudo, investigar o fluxo urinário em cães induzidos ao sono com pentobarbital e mantidos anestesiados com halotano e oxigênio.

MATERIAL E MÉTODO

Em dezessete cães de ambos os sexos com peso corporal variando de 6 a 20 kg, foram instaladas perfusão venosa de cloreto de sódio a 9 por mil. Nos 10 minutos iniciais foram administrados a cada cão um volume de 10 mg. kg⁻¹ do peso corporal, visando do deficit a correção aproximada de água corporal, pois os cães permaneceram em jejum por um período de 12 horas. Todos os animais receberam pentobarbital sódico em solução a 3% na dose de 30 mg. kg⁻¹, por via venosa. Logo em seguida, os animais foram intubados e ventilados artificialmente pelo

ventilador Takaoka modelo 600, utilizando-se um fluxo de oxigênio que variou de 6 a 12 litros por minuto, isto é, 0,2 l. kg⁻¹ com 10 ml. kg⁻¹ de volume corrente. Após a dissecação da artéria femoral foi introduzido um cateter de polietileno conectado a um transdutor, ligado ao registrador de tensão arterial (Hewlett - Packard), para sua avaliação. Foi realizada abordagem cirúrgica dos ureteres e cateterização dos mesmos. Estes cateteres foram conectados a um tubo com 2 vias e ligados a um sistema elétrico registrador de gotas (Emai), para avaliação do fluxo urinário.

Com a finalidade de obtermos uma estabilização dos registros e de valores básicos para controle da investigação, os parâmetros, fluxo urinário e pressão arterial, foram registrados durante 15 minutos. Em seguida, foi iniciada a administração de halotano e oxigênio utilizando-se vaporizador Takaoka modelo Universal, tendo-se o cuidado de monitorizar as concentrações do anestésico com o auxílio do Fluotest modelo 90 fabricado por K. Takaoka. As concentrações empregadas variaram de 0,5 a 1,5 por cento, na dependência da solicitação da cada animal, tomando-se como parâmetro nessa avaliação as modificações da pressão arterial em 10% da pressão inicial. Trinta minutos após o início da administração de halotano foram avaliados os fluxos urinários dos animais. A análise estatística foi efetuada através do test "t" Student para amostras pareadas.

RESULTADOS

Quinze minutos após a administração do pentobarbital o fluxo urinário registrado foi de 2 a 20 ml por minuto com uma média de 6,04. Com trinta minutos de anestesia com halotano e oxigênio o fluxo urinário baixou para 1 a 17 ml por minuto com uma média de 4,36. Registrou-se também uma diminuição da tensão arterial máxima que foi estatisticamente significativa ($t_{16} = 3.530$; $p < 0,01$), o mesmo ocorrendo com a mínima ($t_{16} = 4.656$; $p < 0,001$). As alterações do volume urinário não foram estatisticamente significantes ($t_{16} = 1.184$; $p > 0,05$). Os resultados estão apresentados na Tabela I.

‡ Trabalho realizado no Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia

¶ Médico Ex-Residente do Hospital Professor Edgar Santos (UFBA). Chefe do Serviço de Anestesiologia do Hospital Martagão Gesteira; Salvador, BA

§ Acadêmico sextanista de Medicina, cursando a Disciplina de Anestesiologia no Hospital Prof. Edgar Santos

§ Responsável pelo CET-SBA do Hospital Prof. Edgar Santos.

Correspondência para Carlos Eduardo Aragão de Araújo
Rua V - 9 - Quadra M - 8 - Lote 01 - apto 402 - Itaipara
40000 - Salvador, BA

Recebido em 13 de janeiro de 1983

Aceito para publicação em 1 de julho de 1983

© 1984, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Tabela I – Efeito da anestesia pelo halotano sobre a tensão arterial e fluxo urinário, em 17 cães

Cão	Peso kg	Antes do Halotano			Concen- tração	Após 30 min de Halotano		
		T. Arterial		Fluxo Urinário		T. Arterial		Fluxo Urinário
		kPa	mm Hg			kPa	mm Hg	
		*max**min	ml/min***		*max **min	ml/min***		
1	18.0	23.9/13.3	180/100	4.5	0.5 - 1.0	23.9/13.3	180/100	3.5
2	12.5	19.9/ 7.9	150/60	3.5	1.0 - 1.5	17.2/ 6.6	130/50	1.8
3	14.0	19.9/ 9.3	150/70	20.0	0.5 - 1.5	14.6/ 5.3	110/40	10.0
4	14.0	23.9/11.3	180/85	6.0	0.8 - 1.0	23.9/10.6	180/80	4.0
5	10.5	18.6/10.6	140/80	2.5	0.5 - 1.0	15.9/9.3	120/70	1.6
6	9.0	17.9/11.9	135/90	3.5	0.3 - 1.0	17.2/11.9	130/90	2.4
7	20.0	25.2/13.3	190/100	5.0	0.5 - 1.3	25.2/13.3	190/100	2.5
8	12.0	22.6/10.6	170/80	7.5	0.4 - 1.0	21.2/ 9.3	160/70	5.5
9	20.0	17.2/ 9.3	130/70	5.1	0.5 - 1.0	15.9/ 7.9	120/60	5.0
10	8.5	17.9/11.3	135/85	11.0	0.3 - 1.0	17.9/11.3	135/85	10.0
11	8.5	19.2/ 9.9	145/75	4.0	0.5 - 1.0	18.6/ 9.3	140/70	5.6
12	18.0	26.6/14.6	200/110	6.0	0.3 - 0.6	25.2/13.3	190/100	4.5
13	10.0	22.2/13.3	170/100	4.5	0.3 - 0.5	22.6/10.6	170/80	2.0
14	6.5	17.2/12.6	130/95	10.0	0.3 - 0.6	14.6/10.6	110/80	17.0
15	15.0	25.2/11.9	190/90	2.5	0.5 - 1.0	25.2/10.6	190/80	1.5
16	6.0	19.9/10.6	150/80	2.0	0.5 - 1.0	14.6/ 9.3	110/70	1.5
17	9.5	25.2/11.9	190/90	5.0	0.6 - 1.0	23.9/11.3	180/85	8.0
X	12.47	21.2/11.3	160/85.88	6.04		19.8/10.2	149.71/77.06	5.08
S	4.51		24.06/13.02	4.36			31.35/16.78	4.15

* $t_{16} = 3.530$; $p < 0.01$ ** $t_{16} = 4.656$; $p < 0.001$ *** $t_{16} = 1.184$; $p > 0.05$

DISCUSSÃO

Os resultados encontrados revelam alteração do fluxo urinário durante anestesia pelo halotano, sem significado estatístico. Existem diversos trabalhos na literatura indicando que o halotano determina diminuição do fluxo plasmático renal, do ritmo de filtração glomerular e do fluxo urinário^{1,7}.

Deusth e col² verificaram no homem anestesiado com halotano a 1,5%; após administração venosa de etanol, um aumento significativo do fluxo urinário, o mesmo não ocorrendo quando o etanol não foi administrado, ocasião em que a diminuição do fluxo urinário foi observada. Sabe-se que o etanol é um potente inibidor do hormônio antidiurético.

Kono e col⁴ constataram, em um grupo de pacientes submetidos a cirurgia cardiovascular usando fentanil e óxido nitroso, alterações, não significativas, dos níveis de vasopressina, renina e aldosterona ao lado de diminuição plasmática do cortisol, adrenalina e noradrenalina, com aumento do volume urinário. Em outro grupo usando halotano e óxido nitroso verificaram aumento plasmático de cortisol, aldosterona, vasopressina e diminui-

ção da recuperação de creatinina. Os autores demonstraram que o aumento da dose de fentanil pode atenuar a resposta hormonal ao estresse, que ocorre durante a cirurgia, e assim preservar a função renal.

Lhoest⁵ sugere que o halotano diminui a taxa de filtração glomerular e o fluxo plasmático renal, enquanto que a fração filtrada permanece estável, o que não ocorre com o enflurano, que diminui a taxa de filtração glomerular, mas aumenta o fluxo plasmático renal além de diminuir a fração filtrada. Esse autor ainda sugere que em relação a água e eletrólitos o débito urinário, e depuração osmolar e a excreção fracional de sódio. Provavelmente, o halotano age sobre o túbulo proximal do néfron.

Jensen e col³ demonstraram em um grupo de pacientes anestesiados superficialmente com halotano, que a taxa de filtração glomerular média diminuiu insignificamente (7%) e a pressão arterial aumentou significativamente (10%). Em outro grupo, os mesmos autores, associaram a anestesia pelo halotano e analgesia peridural e verificaram que tanto a taxa de filtração glomerular como a pressão arterial diminuíram significativamente 19% e

15%, respectivamente. Sugerem que a diferença na taxa de filtração glomerular entre os dois grupos foi devido à alteração da pressão arterial.

Vale mencionar que a hidratação no pré e per operatório, tanto em animais de experimentação como em pacientes, influenciam de forma marcante o fluxo urinário.

Os nossos estudos revelaram uma diminuição do fluxo

urinário, embora estatisticamente insignificante. Acreditamos dever-se a um efeito do halotano sobre a função tubular renal, aumentando a reabsorção de sódio e água, apesar de terem sido registradas alterações de tensão arterial, porém não de magnitude que viessem a interferir com o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular.

Araújo C E A, Cortez J M M, Medrado V C – Fluxo urinário na anestesia pelo halotano. Rev Bras Anest, 1984; 34: 5: 301 - 303

Dezessete cães previamente hidratados com solução salina e recebendo pentobarbital sódico, intubados e ventilados artificialmente pelo ventilador Takaoka modelo 600, tiveram pressão arterial e fluxo urinário registrados durante 15 minutos. Anestesia com halotano em concentração de 0,5 a 1,5% e oxigênio foi administrada durante 30 minutos, quando novamente foram registrados fluxo urinário e pressão arterial, ocorrendo diminuição da pressão arterial estatisticamente significativa e diminuição do fluxo urinário, estatisticamente não significativa.

Os autores concluem que as modificações do fluxo urinário observadas são devidas a um efeito direto do halotano sobre a função tubular renal, pois, embora estatisticamente significativa as alterações da pressão arterial, não justificam uma redução do fluxo sanguíneo renal e conseqüentemente diminuição da taxa de filtração glomerular com queda do fluxo urinário.

Unitermos: ANESTÉSICOS: inalatório, volátil, halotano; ANIMAL: cão; HIPNÓTICOS: pentobarbital sódico; RIM: função

Araujo C E A, Cortez J M M, Medrado V C – Flujo orinário en la anestésia por el halotano. Rev Bras Anest, 1984; 34: 5: 301 - 303

Diecisiete canes previamente hidratados con solución salina y recibiendo pentobarbital sódico, entubados y ventilados artificialmente por el ventilador Takoaka modelo 600, tuvieron presión arterial y flujo orinário registrados durante 15 minutos. Anestesia con halotano en concentración de 0,5 a 1,5% y oxígeno fué administrado durante 30 minutos, cuando nuevamente fueron registrados flujo orinário y presión arterial, ocurriendo disminución de la presión arterial estadísticamente significativa y disminución del flujo orinário, estadísticamente no significativa.

Los autores concluyen que las modificaciones del flujo orinário observadas son devidas a un efecto directo del halotano sobre la función tubular renal pues, aunque estadísticamente significativa las alteraciones de la presión arterial, no justifican una reducción del flujo sanguíneo renal y conseqüentemente disminución del grado de filtración glomerular con caída del flujo orinário.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blackmore W P, Erwin K W, Wiegand O F, Lipsy R – Renal and cardiovascular effects of halotane. *Anesthesiology*, 1960; 21: 489 - 495.
2. Deusth S, Goldberg M, Stephen G W, Wu W H – Effects of halothane anesthesia on renal function in normal man. *Anesthesiology*, 1966; 27: 793 - 804.
3. Jensen B H – Glomerular filtration rate during halothane anaesthesia and epidural analgesia in combination with halothane anaesthesia. *Acta Anaesth Scand*, 1977; 21: 395 - 399.
4. Kono K – Renal function and stress response during halothane or fentanyl anesthesia. *Anesth Analg*, 1981; 60: 552 - 556.
5. Lhoest L – Study of the renal function during anesthesia with halothane and enflurane. *Anaesthesiol Belg*, 1976; 27: 272 - 282.
6. Saraiva R A, Vieira Z E G, Neto A C, Araújo J B C – Alterações da função renal durante a anestesia pelo halotano. *Rev Bras Anest*, 1972; 22: 143 - 151.
7. Vianna P T G, Braz J R C, Yong L C, Vane L A – Efeitos do halotano associado a hipercapnia sobre a hemodinâmica renal. *Rev Bras Anest*, 1979; 29: 553 - 569.

DESLOCAMENTO DE ALGUMAS DROGAS DE SUA LIGAÇÃO COM PROTEÍNAS PLASMÁTICAS PELO ENFLURANO E PELO HALOTANO

Foi estudada "in vitro" a influência de anestésicos voláteis (halotano e enflurano) sobre a ligação com proteínas plasmáticas de três drogas com alta capacidade de ligação, a saber, prazosin (albumina e ácido α_1 - glicoproteína), propranolol (ácido α_1 - glicoproteína) e diazepam (albumina). As concentrações das drogas foram determinadas a partir de isótopos radiativos. Enflurano, halotano e ácido trifluoracético (metabolito do halotano) inibiram a ligação do diazepam com a albumina: esta inibição foi do tipo competitivo e não guardou relação com a potência anestésica dos vapores, de modo que o fenômeno pode ser considerado como um efeito colateral dos anestésicos voláteis. A ligação do prazosin e do propranolol com proteínas plasmáticas não foi influenciada significativamente pelos anestésicos em questão. Tanto o enflurano como o ácido trifluoracético provocaram, em concentrações encontradas na clínica, aumento da fração livre do diazepam no plasma (60% para o enflurano e 90% para o ácido trifluoracético). Os autores concluem que a anestesia com o enflurano pode potencializar temporariamente os efeitos do diazepam e que, no pós-operatório com anestesia pelo halotano, deve-se esperar por eliminação mais rápida do diazepam como resultado do seu deslocamento da ligação com proteínas plasmáticas pelo ácido trifluoracético.

(Dale O, Nilsen O G – Displacement of some basic drugs from human serum proteins by enflurane, halothane and their major metabolites - an in vitro study. *Br J Anaesth*, 1984; 56: 535 - 542).

COMENTÁRIO: Em primeiro lugar é preciso considerar que este é um estudo "in vitro" e nem sempre os resultados obtidos em reações bioquímicas nas condições do laboratório se reproduzem no organismo. Na hipótese de que estes resultados possam ser transpostos para a clínica, devemos considerar também que, se é verdade que a eliminação do diazepam fica acelerada pela presença do metabolito do halotano no plasma no período pós-operatório, não é menos verdade que, nestas circunstâncias, o diazepam terá sua ação farmacológica exacerbada uma vez que a fração livre da droga no plasma aumenta. Não é o que se observa na prática clínica, pelo menos com as concentrações usuais de halotano e enflurano. Seria interessante a repetição do estudo bioquímico "in vivo", comparando-se as concentrações da droga livre no plasma antes e durante a administração do enflurano, bem como durante o pós-operatório com o halotano. (Nocite J R).