

Pedro Thadeu Galvão
Vianna, E.A. *

FUNÇÃO RENAL E ANESTESIA

Após abordar aspectos importantes da fisiologia renal, o autor aponta efeitos de agentes anestésicos e de técnicas diversas sobre a função renal, dando ênfase especial à insuficiência renal pós-operatória provocada pelo metoxifluorano.

São descritos os problemas da anestesia no paciente com insuficiência renal, problemas estes que podem ser contornados com diálise prévia à cirurgia.

Introdução

O rim exerce um papel fundamental na economia orgânica atuando na homeostasia. Atua primordialmente regulando a excreção de catabólitos, a pressão osmótica, o volume líquido e a composição iônica corporal.

Para o entendimento da ação dos rins sobre o organismo faz-se necessário o estudo da sua fisiologia. Torna-se também importante para o anestesiológico, conhecer os efeitos das drogas e técnicas empregadas sobre o rim. Estes estudos atingiram grandes repercussões quando Crandell e Col em 1966³⁸ chamou a atenção para o possível efeito nefrotóxico do metoxifluorano. É necessário o conhecimento da excreção das drogas utilizadas em anestesia; neste particular, destacam-se os relaxantes musculares cuja duração dos seus efeitos farmacológicos depende em grande parte da excreção renal.

Problema dos mais difíceis e que se constitui num desafio, representa a anestesia do indivíduo com insuficiência renal. Nele, são encontradas inúmeras alterações do equilíbrio ácido-básico e hidreletrolítico, sendo a mais temida a hiperpotassemia, com os consequentes efeitos sobre o miocárdio.

Desse modo, serão estudados neste capítulo aspectos renais de maior interesse para o Anestesiológico.

Aspectos fisiológicos

Os rins possuem como ação primordial a homeostasia do meio interno. Para que possa desenvolver a sua ação recebe 20 por cento do débito cardíaco possuindo um peso de apenas 0,4 por cento da massa corporal. Dessa maneira as alterações hemodinâmicas produzem grandes repercussões sobre os rins^{122,123,124}

A inervação renal é proveniente dos nervos simpáticos tóraco-lombar T₄ a L₁ e a existência da inervação parassimpática foi negada por Smith¹⁷². Entretanto, mais recentemente, constatou-se a existência de fibras colinérgicas que possuem efeitos vasodilatadores¹¹⁹.

Estudos recentes realizados com fluorescência histoquímica e microscopia eletrônica^{7,141} demonstraram inervação simpática dos túbulos renais proximal e distal. Aproveitando-se destas informações anatômicas, DiBona^{50,51} verificou que estas inervações ao nível dos túbulos renais eram responsáveis pela reabsorção de sódio, independente de alterações no ritmo de filtração glomerular, do fluxo sanguíneo renal ou na distribuição intrarrenal do fluxo sanguíneo.

A unidade fisiológica dos rins é o néfron, existindo aproximadamente um milhão de néfrons em cada rim.

Cada néfron consiste de: arteriola aferente, glomérulo (tufo capilar que se invagina na cápsula de Bowman para formar o corpúsculo renal), túbulo proximal, alça de Henle, túbulo contornado distal, duto coletor (Fig. 1).

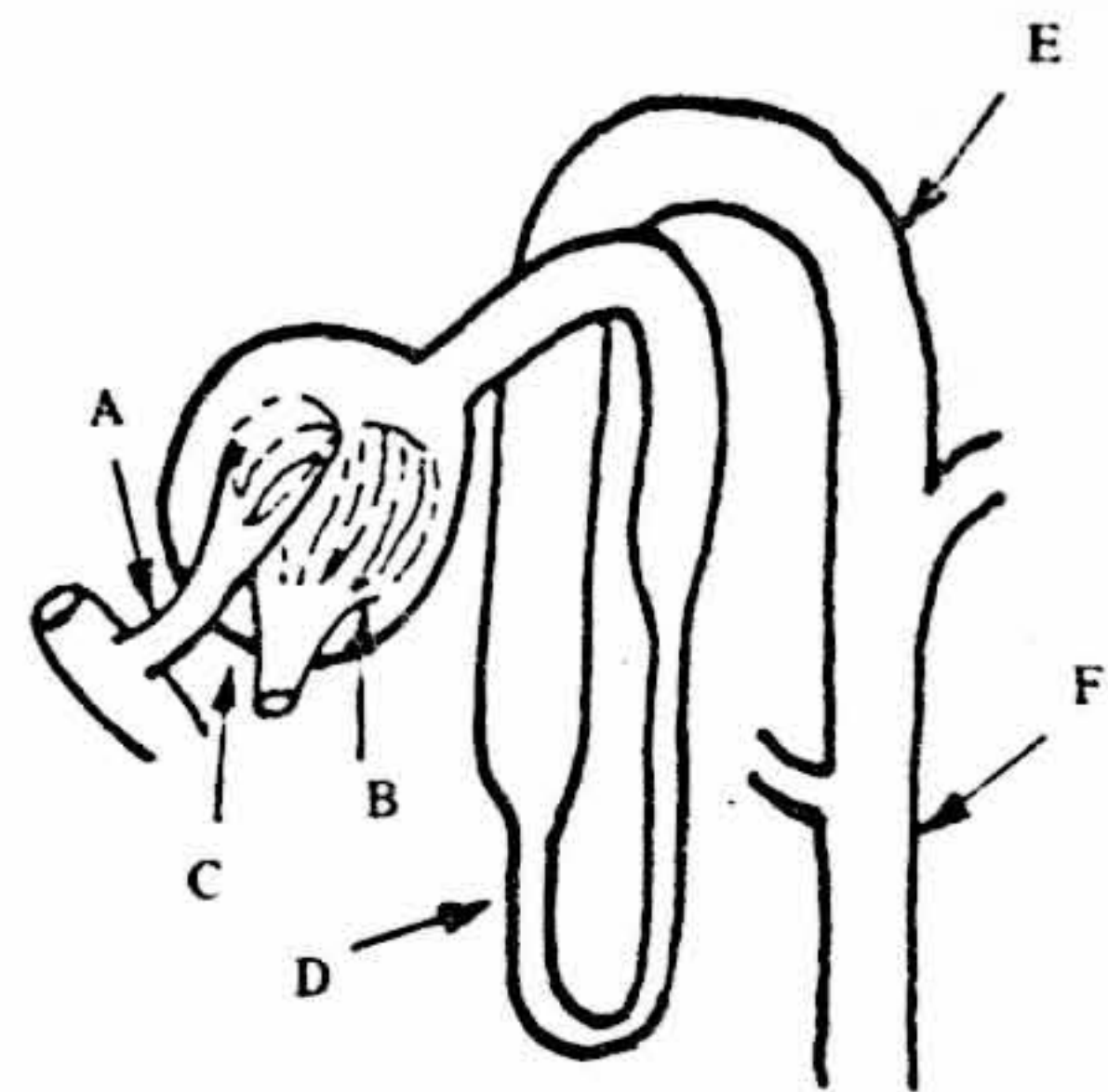


Figura 1 — Representação esquemática das principais estruturas renais. A- arteriola aferente, B- glomérulo, C- arteriola eferente, D- alça de Henle, E- túbulo distal, F- duto coletor.

Podemos distinguir dois tipos de néfrons: corticais e justaglomerulares. Os primeiros são mais numerosos e mais curtos, enquanto os profundos justamedulares são em menor quantidade, mas possuem o dobro do comprimento dos anteriores¹⁵⁸. É sugerido que os néfrons corti-

FUNÇÃO RENAL E ANESTESIA

Recebido em 7.12.79

Aceito para publicação em 10.01.80

* Professor Livre Docente do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu - SP. Responsável pelo CET-SBA da Faculdade de Medicina de Botucatu - SP.

cais são «eliminadores de sais» enquanto os néfrons justamedulares possuem efeito inverso, isto é, são «retentores de sais». A importância deste fato é que em inúmeras circunstâncias pode haver alteração na redistribuição do fluxo sanguíneo intrarrenal, com a conseqüente alteração do desempenho fisiológico renal ¹²².

Aparelho justaglomerular

É formado por três estruturas anatómicas diferentes mas relacionadas entre si: as células granulares, a mácula densa (que é uma região especializada do túbulo distal) e as células mesangiais, (que são células intersticiais em contacto com os dois grupos celulares anteriores).

Tudo leva a crer que as células granulares sejam a fonte de renina ¹⁶⁸. A produção de renina é avaliada pela granularidade dessas células e estimulada pela simpaticotonia, catecolaminas, etc.

Métodos utilizados para o estudo da circulação renal

1. Depuração do para-aminohipurato de sódio (PAH)

O PAH não é metabolizado pelo organismo e toda a droga diluída no plasma que chega ao rim é totalmente eliminada pelo tecido renal funcionando. Deste modo, por este método iremos avaliar o fluxo plasmático efetivo renal; e para tanto empregamos a seguinte fórmula:

$$FPER = \frac{V_{PAH} \times V}{P_{PAH}}$$

onde: FPER = Fluxo Plasmático Efetivo Renal

V_{PAH} = Concentração de PAH na urina

P_{PAH} = Concentração de PAH no plasma

V = Volume urinário (ml/min)

Para calcular o fluxo sanguíneo efetivo renal (FSER) é só acrescentar o hematócrito (Ht) e utilizar a seguinte fórmula:

$$FSER = FPER / (1 - Ht) \quad 122, 123, 124, 172$$

Valores normais para a depuração do P_{PAH} no homem são 655 ml por $1,73 m^2$ de superfície corpórea ¹⁵².

Outra substância que preenche os requisitos acima citados é o diodrast, um contraste iodado usado em radiologia de vias renais excretoras. Por isso essa droga pode, semelhante ao PAH, ser empregada para avaliar a FPER.

A circulação renal abrangendo tecido funcionando e não funcionando pode ser avaliada

através de outros métodos como por exemplo, os gases inertes criptônio (Kr^{85}) ou xenônio (Xe^{133}) radioativos que são injetados na artéria renal. A queda da radioatividade sobre a região renal é medida com um detector gama externo. Através deste método são obtidos quatro componentes do fluxo sanguíneo renal que estão relacionados com as seguintes regiões:

- 1° Córtex renal (componente I)
- 2° Córtex justamedular e medular externa (componente II)
- 3° Medular interna (componente III)
- 4° Gordura peri-renal e hilar (componente IV).

Outro método para avaliar a distribuição regional do fluxo sanguíneo renal é o da microesfera com 10 a 100 μm de diâmetro, marcadas com traçadores radioativos que ao serem injetados diretamente no ventrículo esquerdo vão se alojar nos capilares, em quantidade proporcional ao fluxo de sangue, através do tecido renal. Este método tem sido utilizado entre nós por Seguro e col ¹⁶⁵.

O fluxo sanguíneo renal pode ser também avaliado através da utilização de fluxômetros eletromagnéticos ^{23, 194}. Estes fluxômetros podem ser usados em experiências agudas ou implantadas para experiência crônicas.

Na clínica usa-se o método do Hipuran ¹³¹ para avaliar o fluxo plasmático efetivo renal (FPER). É rotineiramente empregado no pré-operatório por ser de fácil execução (não requer medir-se a diurese) e inócua para o paciente ¹⁹⁵.

Ritmo de filtração glomerular (RFG)

O sangue advindo da artéria renal e fluindo para o glomérulo, irá nesse local sofrer uma ultrafiltração; inicia-se deste modo o processo de formação da urina.

O glomérulo é constituído de arteríola aferente, um tufo de capilares especializados e arteríola eferente. A interposição do leito capilar entre duas arteríolas com resistência variada ao fluxo, permite a regulação da pressão no capilar glomerular. Constrição arteriolar aferente e/ou dilatação arteriolar eferente produzem diminuição da pressão capilar, da fração de filtração (relação entre o FPER/RFG = 0,20) e do ritmo de filtração glomerular. Inversamente, dilatação arteriolar aferente e/ou constrição arteriolar eferente produzem aumento na pressão capilar, na fração de filtração e RFG ¹³.

Supõe-se que a resistência arteriolar aferente seja controlada primariamente por fatores neuronais e a eferente por influências humorais ⁶⁸.

O RFG é também avaliado pelo método de depuração, empregando-se substância que seja totalmente filtrada sem ser secretada ou reabsorvida pelo tecido renal. No homem e no rato utiliza-se a inulina e no cão a creatinina 22,25, 190,191,192,193,203

Havendo necessidade de se infundir estas substâncias e a retirada de repetidas amostras sanguíneas, tornam-se estes métodos restritos às avaliações que necessitam de grande precisão.

Na prática clínica é comumente usada a depuração de creatinina endógena. No homem a creatinina, que é um componente normal do sangue, é filtrada totalmente pelos glomérulos e excretada sem ser reabsorvida; mas por outro lado, uma pequena quantidade é secretada pelos túbulos o que torna esta depuração com valores inferiores aos da verdadeira filtração glomerular.

Os valores normais da depuração da creatinina são no homem jovem 125 ± 15 ml/min por $1,73 \text{ m}^2$ de superfície corpórea; na mulher jovem 110 ± 15 ml/min por $1,73 \text{ m}^2$ de superfície corpórea. A velocidade de filtração varia não somente com superfície corpórea e o sexo mas também com a idade do indivíduo. É muito baixa no recém-nascido, porém aumenta rapidamente e aos dois anos de idade tem proporcionalmente o mesmo valor que no adulto. A velocidade de filtração também diminui na senilidade 152

Para se realizar a depuração de creatinina aconselhamos a leitura de Malnic e Marcondes, cujos detalhes a respeito deste método estão minuciosamente expostos 123,124

Regulação do fluxo sanguíneo renal —auto regulação do FSR

Ao se elevar o gradiente de pressão entre artéria e veia renal nos limites compreendidos entre 80 e 200 mmHg o fluxo sanguíneo se mantém constante, apesar da variação da pressão. Fato idêntico ocorre na filtração glomerular como se observa na Fig. 2.

Este fenômeno não depende da regulação nervosa ou humoral, pois funciona também no rim isolado perfundido; isto é o que podemos denominar auto-regulação do fluxo sanguíneo renal. Esta regulação parece estar localizada na arteríola aferente, devido ao fato de ser extensivo a filtração glomerular. Thureau e Wober 185 confirmaram esta suposição demonstrando que tanto as pressões tubulares como as pressões dos capilares da córtex renal eram constantes entre 90 e 190 mmHg. Após paralização da musculatura lisa obtida através da papaverina, tais pressões se elevam paralelamente à pressão arterial. Outras drogas que possuem comportamento semelhante são o cianeto e a novocaína. Isto mostra que a

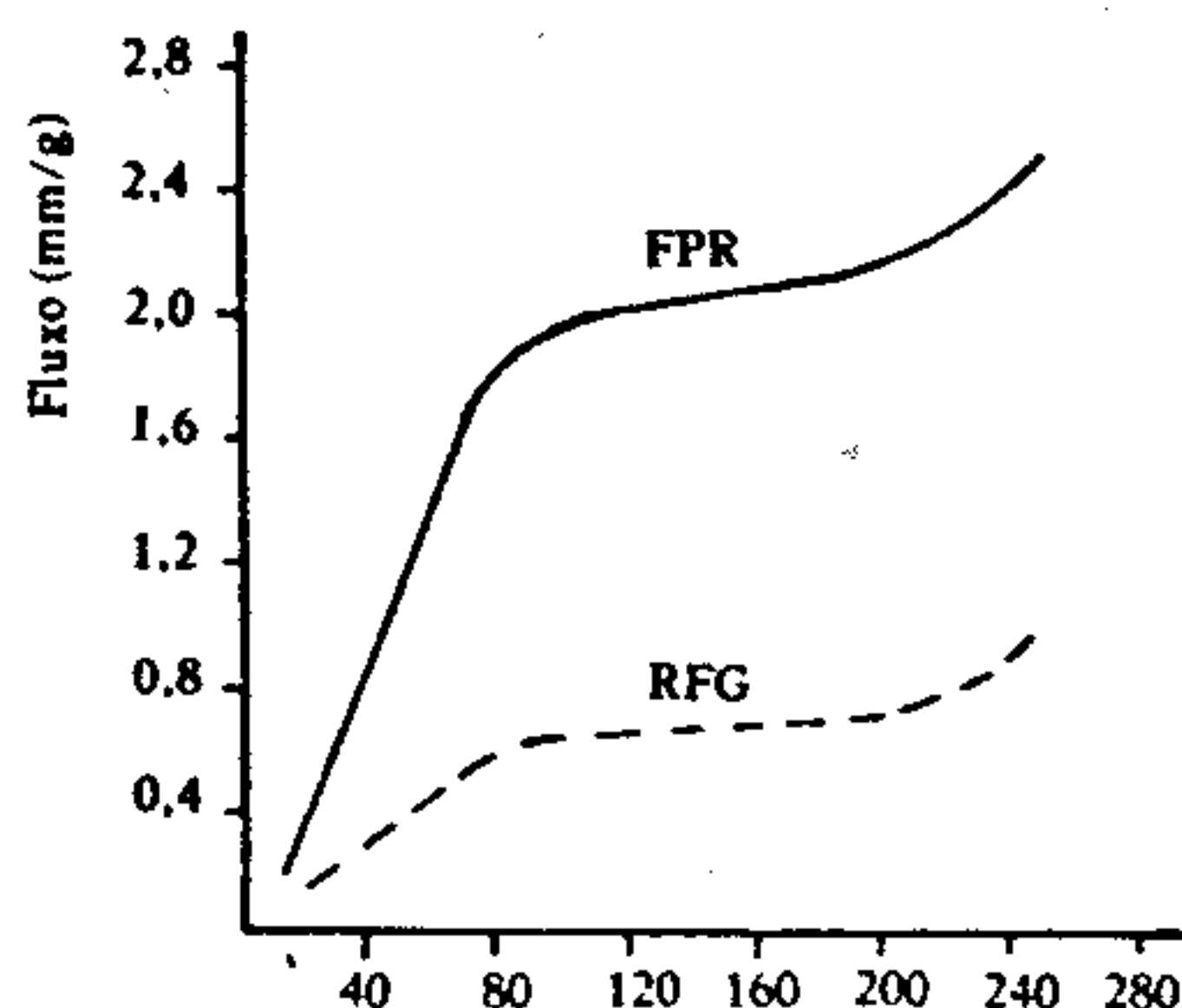


Figura 2 — Auto regulação renal entre as pressões de 80 a 200 mmHg o FPR (fluxo plasmático renal) e o RFG (ritmo de filtração glomerular) praticamente não se alteram (segundo Malnic e Marcondes, 1969) 123

musculatura vascular participa do fenômeno de auto-regulação. Os anestésicos inalatórios (principalmente o metoxifluorano e o halotano), interferem neste mecanismo de auto-regulação.

Existem diversos fatores que atuam na resistência arteriolar como por exemplo, pequenas doses de adrenalina e noradrenalina que causam vasoconstrição porém não alteram a filtração glomerular. Isto indica que estas drogas afetam igualmente as arteríolas aferentes e eferentes. Do modo inverso a acetilcolina causa vasodilatação.

Reabsorção tubular

Como a filtração glomerular é de aproximadamente 180 litros/dia, é necessária a existência de mecanismo de transporte tubular para a reabsorção da maior parte deste filtrado. Esta reabsorção pode ser ativa (contra um gradiente eletroquímico) e passiva (a favor do gradiente eletroquímico). A reabsorção ativa é efetuada com dispêndio de energia. Há 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 um número limitado de moléculas por minuto (por exemplo, glicose).

A reabsorção com limitação do gradiente - tempo, estará limitada pelo gradiente que pode ser estabelecido através da célula tubular no tempo em que o líquido está em contacto com o epitélio (por exemplo, sódio e bicarbonato).

Secreção tubular

Semelhante ao mecanismo da reabsorção, a secreção tubular pode ser ativa e passiva. A secreção ativa também pode ser limitada a secreção máxima (Tm) ou limitada ao gradiente-

tempo. Exemplo do processo limitado por T_m são os ácidos orgânicos, penicilina, PAH e diodrast e as bases orgânicas n - metilnicotinamida, histamina. Esse processo secretório ocorre no túbulo proximal. O exemplo típico do mecanismo de secreção limitado ao gradiente - tempo são os íons H^+ .

Controle da concentração osmótica e do volume do líquido extracelular (VEC)

A osmolaridade do líquido extracelular é mantida em torno de 300 msm/l graças ao hormônio antidiurético (HAD). Esse hormônio é sintetizado nas células do núcleo supra-óptico do hipotálamo e armazenado na neuro-hipófise, de onde, sempre que necessário, é liberado para a circulação.

Existem no organismo áreas sensíveis às variações de osmolaridade chamadas de osmorreceptores e que estão localizadas na área de distribuição da artéria carótida interna. Havendo modificação na osmolaridade sanguínea, esta zona será estimulada influenciando na liberação do HAD. O órgão efetor para o HAD é o rim, pois já foi comprovado que a sua presença é indispensável à permeabilização da água nas paredes do túbulo distal e do duto coletor. A presença de HAD é marcada por oligúria e sua ausência, por diurese. É grande a sensibilidade do organismo às variações de osmolaridade. Desse modo o rim é capaz de produzir urina concentrada ou diluída. A densidade urinária pode variar desde 1000 até 1035 ou seja entre os limites de 50 a 1200 msm/l. Assim se mantém rigorosamente inalterada a osmolaridade do meio interno ¹⁴⁶.

A secreção do HAD não depende exclusivamente da *osmolaridade* pois é também influenciada pelo *volume* do líquido extracelular. Desse modo, fatores como hemorragia, oclusão de diversos troncos venosos e a posição ortostática, ao reduzirem o retorno venoso ao coração, estimulam a produção do HAD e determinam oligúria, mesmo que exista uma osmolaridade plasmática diminuída. Ao contrário, quando se produz a expansão do volume do líquido extracelular através de solução isosmótica, há inibição da produção de HAD e conseqüentemente aumento da diurese.

Nas condições normais de anestesia a hidratação no adulto deve ser tal que a diurese seja aproximadamente de 1,0 ml/kg por hora ¹³.

O organismo detecta as variações de volume através dos receptores de volume, localizados no átrio esquerdo, e sendo de dois tipos: 1 - barorreceptores, sensíveis a modificação da pressão intra-atrial e 2 - tenso-receptores, ativados pela distensão da parede atrial. Estes reflexos seriam mediados pela via *aferente vagal* que en-

viaria o estímulo para o SNC e daí partiriam estímulos *eferentes simpáticos* que agem ao nível do túbulo proximal produzindo reabsorção de sódio e água. ^{50,51}

A aldosterona é responsável pela regulação da eliminação urinária de sódio e deste modo participa também da homeostase do volume extracelular. Atua sobre o rim aumentando a reabsorção de sódio ao nível dos túbulos distais e dos dutos coletores. Ela é secretada na zona glomerulosa da córtex adrenal. A sua produção é regulada por fatores eletrolíticos e volumétricos. Os fatores eletrolíticos estão expressos pela relação Na/K (extracelular). Se a relação diminui, há aumento da produção de aldosterona e ocorre o inverso se a relação está aumentada. Em outras palavras, permanecendo estável a concentração plasmática do potássio, a secreção de aldosterona estará aumentada na hiponatremia e diminuída na hipernatremia.

Os fatores volumétricos são determinados pelo grau de enchimento da árvore vascular arterial e pelo volume intra-vascular. Ao se reduzir o volume do líquido extracelular haverá aumento da secreção de aldosterona e oligúria. Por outro lado, a expansão do líquido extracelular acarreta a queda da produção de aldosterona e aumento do sódio urinário. A administração de quantidades apreciáveis de solução hiposmótica levará à retenção hídrica e baixa concentração de sódio extracelular. Apesar da hiponatremia estimular a secreção mineralo-corticoide, a taxa de aldosterona diminui, o que significa que o fator volumétrico é mais eficaz e supera o fator eletrolítico quando ambos os estímulos intervêm ao mesmo tempo em sentidos opostos. Este fato explica a séria complicação de hipervolemia que pode existir na ressecção transuretral quando se usa como líquido de irrigação a água destilada e pode acidentalmente haver absorção maciça deste líquido.

Dentre todos os fatores responsáveis pelos receptores de volume, o mais importante é constituído pelas arteríolas aferentes dos glomérulos, que se situam em posição excepcionalmente adequada para detectar variações de pressão ou de fluxo na árvore arterial.

Conforme foi dito anteriormente é próximo às paredes dessas arteríolas que estão localizadas as células justaglomerulares, que são responsáveis pela produção de renina. A renina tem propriedade de enzima agindo sobre um constituinte do plasma uma α_2 -globulina ou angiotensina I (decapeptídeo) que possui baixa ação pressora e que posteriormente é transformada na angiotensina II. A angiotensina tem uma ação sobre a excreção renal de sódio produzindo natriurese. Entretanto um dos papéis mais importantes do sistema renina-angiotensina foi descoberto mais recentemente, a partir dos trabalhos de Laragh e col. ¹⁰⁸ e de Genest e col. ⁷³ de-

monstrando a liberação de aldosterona por ação da angiotensina. Desse modo, este sistema faz parte de um mecanismo regulador do volume extracelular, que se inicia no rim através da detecção de uma alteração de carga de sódio que atinge o túbulo distal, e termina neste mesmo órgão através da atuação da aldosterona que promove a reabsorção de sódio. Quando se reduz o volume extracelular, há aumento da secreção de aldosterona e ao se expandir o volume extracelular a sua produção diminui.

Papel dos rins sobre o estado ácido - básico

Este assunto será desenvolvido em minúcias no capítulo específico, aqui estudaremos resumidamente os efeitos renais sobre o estado ácido-básico.

A nossa dieta habitual é acidificante, resultando na formação de 40 a 60 mEq de íons H^+ diariamente. Estes ácidos são neutralizados pelo sistemas tampões do líquido orgânico, principalmente bicarbonato de sódio. Se os sais de sódio resultantes da ação dos sistemas tampões fossem excretados pelos rins, isto resultaria em rápida depleção de sódio, por isso os túbulos renais promovem a reabsorção desse íon através da secreção de íons H^+ . Para execução deste mister, o rim atua através de três tipos de mecanismos:

- a. reabsorção de bicarbonato
- b. excreção de ácidos livres
- c. secreção de amônia

Os ajustamentos renais do estado ácido-básico se desenvolvem lentamente.

a Reabsorção de bicarbonato

Na porção intracelular tubular, o CO_2 se associa à água, graças à atividade catalizadora da anidrase carbônica, para formar o ácido carbônico (H_2CO_3) que se dissociará em íons H^+ para trocar com o Na^+ da luz tubular. Por outro lado, o Na^+ reabsorvido vai se unir no interior da célula ao HCO_3^- refazendo o $NaHCO_3$ que volta para a circulação sanguínea. Desse modo é reabsorvida a maior parte de $NaHCO_3$ filtrada pelos glomérulos. Recentemente tem surgido outra hipótese de que a reabsorção de bicarbonato pelos rins seria pouco regulada pelo mecanismo acima exposto e que o grande responsável pela reabsorção de bicarbonato de sódio seria o volume extracelular. Havendo aumento do volume extracelular haveria diminuição da reabsorção de bicarbonato; ao diminuir o volume extracelular ocorreria o oposto. Dentro do mesmo raciocínio a hipercapnia aumentaria a reabsorção de bicarbonato porque, sendo o CO_2 vasodilatador, produziria uma queda relativa

do volume extracelular. Isto seria verdadeiro porque nos animais de experimentação em que se produz a expansão do volume extracelular, o nível de $PaCO_2$ não exerce nenhum efeito sobre a reabsorção de bicarbonato 104,105,156,169,170,171, 193,199,203.

b Excreção de ácidos livres

A acidificação da urina é produzida pela reação dos sais tampões alcalinos no líquido luminal com os íon hidrogênio secretados para formar ácidos tampões urinários.

c Secreção de amônia

A glutamina e outros ácidos amina-dos são extraídos do sangue pelas células tubulares; estas contêm a enzima glutaminase que catalisa a hidrólise da glutamina, liberando amônia (NH_3). As membranas são permeáveis à amônia (NH_3) que se difunde passivamente do interior das células para a luz tubular, dependendo a intensidade da difusão do grau de acidez do líquido tubular. A amônia que chega à luz tubular se associa ao íon hidrogênio para formar o íon de amônia (NH_4^+) que é impermeável às membranas tubulares e desse modo é totalmente excretado.

Efeitos farmacológicos

Em 1905, Pringle e col¹⁵⁵ observaram a existência de oligúria, redução urinária de nitrogênio e sódio durante a anestesia pelo éter. Desse modo ficou comprovado que os anestésicos inalatórios podem produzir em grau maior ou menor, alterações na função renal. Este fato foi confirmado por diversos pesquisadores 5,17,26, 33,37,47,48,49,56,63,85,129,133,134,149,150,161.

O bloqueio raquídeo subaracnóideo alto, devido à hipotensão arterial, produz também depressão da hemodinâmica renal 4.

Todos estes efeitos são reversíveis, e, 2 horas após prolongadas anestésias, função renal retorna à normalidade e os pacientes só apresentam moderada oligúria 57.

Atualmente acredita-se que inúmeros são os fatores capazes de produzir alterações na hemodinâmica e na atividade neuro humoral renal. Essas modificações podem se iniciar na medicação pré-anestésica, pois a simples injeção de atropina possui um efeito antidiurético acompanhado de redução no ritmo de filtração glomerular, na excreção de sódio e de cloro 174. O uso de hipnalgésicos, barbitúricos e sedativos pode produzir oligúria e diminuição do fluxo plasmático efetivo renal. 23,43,44,45,46,74,77,90, 95,114

O diazepam e o lorazepam não produzem alterações significantes sobre o fluxo sanguíneo renal quando empregados na medicação pré-anestésico de pacientes ASA I e II submetidos a cirurgia eletiva. Este fato foi observado por Vianna e col¹⁹⁵ ao utilizarem o Hipuran¹³¹ como método de avaliação do fluxo plasmático renal.

A pentazocina, hipnoanalgésico empregado na medicação pré-anestésica, produz uma queda significativa do fluxo sanguíneo renal e um aumento da resistência vascular renal²⁰¹; estes efeitos podem ser atribuídos ao aumento de catecolaminas¹⁸⁰ e de renina e angiotensina⁹⁶ como causa de vasconstrição renal.

Fator da maior importância é o nível anestésico, pois sendo os rins órgãos de grande perfusão, as repercussões resultantes da anestesia profunda terão enormes efeitos na hemodinâmica renal^{35,161,203}. Estas alterações podem ser atenuadas dependendo do grau de hidratação^{12,76,102,129}.

Os anestésicos venosos também alteram o comportamento funcional dos rins.

O propanidid acarreta diminuição de filtração glomerular e do fluxo plasmático renal¹⁸.

Com relação à quetamina existe um efeito antidiurético em cães sem alterações do fluxo plasmático renal e da filtração glomerular^{16,190,191}. Posteriormente, Vianna e col¹⁹⁴ confirmaram não haver alterações do fluxo sanguíneo renal, ao empregarem o método da fluxometria eletromagnética.

A neuroleptoanalgesia não produz diminuição significativa da filtração glomerular, do fluxo plasmático renal e do volume urinário^{83,194}. Por outro lado Csaszar e col⁴² estudando em 38 pacientes os efeitos da NLA II sobre a função renal observaram apenas diminuição do volume urinário.

Braz e col^{22,25} estudaram em cães os efeitos isolados de fentanil, droperidol e inoval e chegaram à conclusão de que o fentanil diminui significativamente o fluxo plasmático renal, a depuração de água livre e o volume urinário, fato este não observado quando se empregou o droperidol e o inoval; frente a estes resultados os autores aconselham o uso do droperidol ou da associação droperidol+fentanil (inoval) para se evitar alterações da função renal.

O emprego de 0,8 mg/kg de etomidato produz uma diminuição de 6% no fluxo sanguíneo renal e aumento igual da percentagem na resistência vascular renal¹⁸²; isto demonstra que esta droga utilizada recentemente como anestésico venoso, deprime de maneira muito discreta o FSR.

De um modo geral, a anestesia inalatória em menor grau a venosa, produz um efeito

estereotipado caracterizado por queda do fluxo sanguíneo renal, diminuição em menor intensidade da filtração glomerular e aumento da resistência vascular renal.

Resumindo, os anestésicos inalatórios e os venosos, podem produzir as seguintes alterações renais^{13,126,190}:

1. neuro-endócrinas com liberação do sistema renina-angiotensiva e aldosterona (RAA).
2. hemodinâmicas com diminuição do fluxo sanguíneo renal (FSR), do ritmo de filtração glomerular (RFG) e aumento da resistência vascular renal.

Estes efeitos atuando isolada ou conjuntamente irão determinar: oligúria e diminuição da excreção de eletrólitos, principalmente do sódio.

3. Aumento da liberação do HAD e maior reabsorção de água ao nível do túbulo distal com a conseqüente queda do volume e aumento da osmolaridade urinárias. A depuração osmolar (Cosm) também diminui, pois esta é obtida através da fórmula:

$$\text{Cosm} = \frac{V \times U_{\text{osm}}}{P_{\text{osm}}}$$

onde:

Cosm = Depuração osmolar

V = Volume urinário (ml/min)

P_{osm} = Osmolaridade plasmática

Isto porque o volume urinário cai em maior intensidade do que o aumento da osmolaridade urinária, portanto a resultante V x U_{osm} será menor. A depuração de água livre é obtida da subtração da depuração osmolar (Cosm) pelo volume urinário ($C_{H_2O} = \text{Cosm} - V$), torna-se *negativo*. Isto quer dizer que a reabsorção de água pura, livre de solutos, é mais intensa que a reabsorção de eletrólitos (solutos).

Outro fator que pode contribuir para produzir modificação das principais funções renais é a acidose respiratória que é caracterizada principalmente por hipercapnia. Recentemente Yong²⁰³ comprovou que o aprofundamento anestésico produzido pelo halotano produzia maiores alterações renais, porém, estas eram mais acentuadas, quando associadas a hipercapnia. (Fig. 3)

A ventilação com pressão positiva intermitente (VPPI) também pode causar modificações nas principais funções renais^{181,189}. Quando se emprega a ventilação com pressão positiva contínua (VPPC) ou seja com pressão positiva no final da expiração, estes efeitos são acentuados, isto é, há queda do fluxo plasmático, filtração glomerular e volume urinário^{8,9,55,70,87,103,143,159,186,193}. Alguns autores acreditam que o efeito antidiurético é proveniente do aumento do HAD^{8,9,10}; e outros, que os efeitos antidiuréticos são produzidos pelas alterações hemodinâmicas da VPPC ou seja queda do débito cardíaco^{181,186,189}.

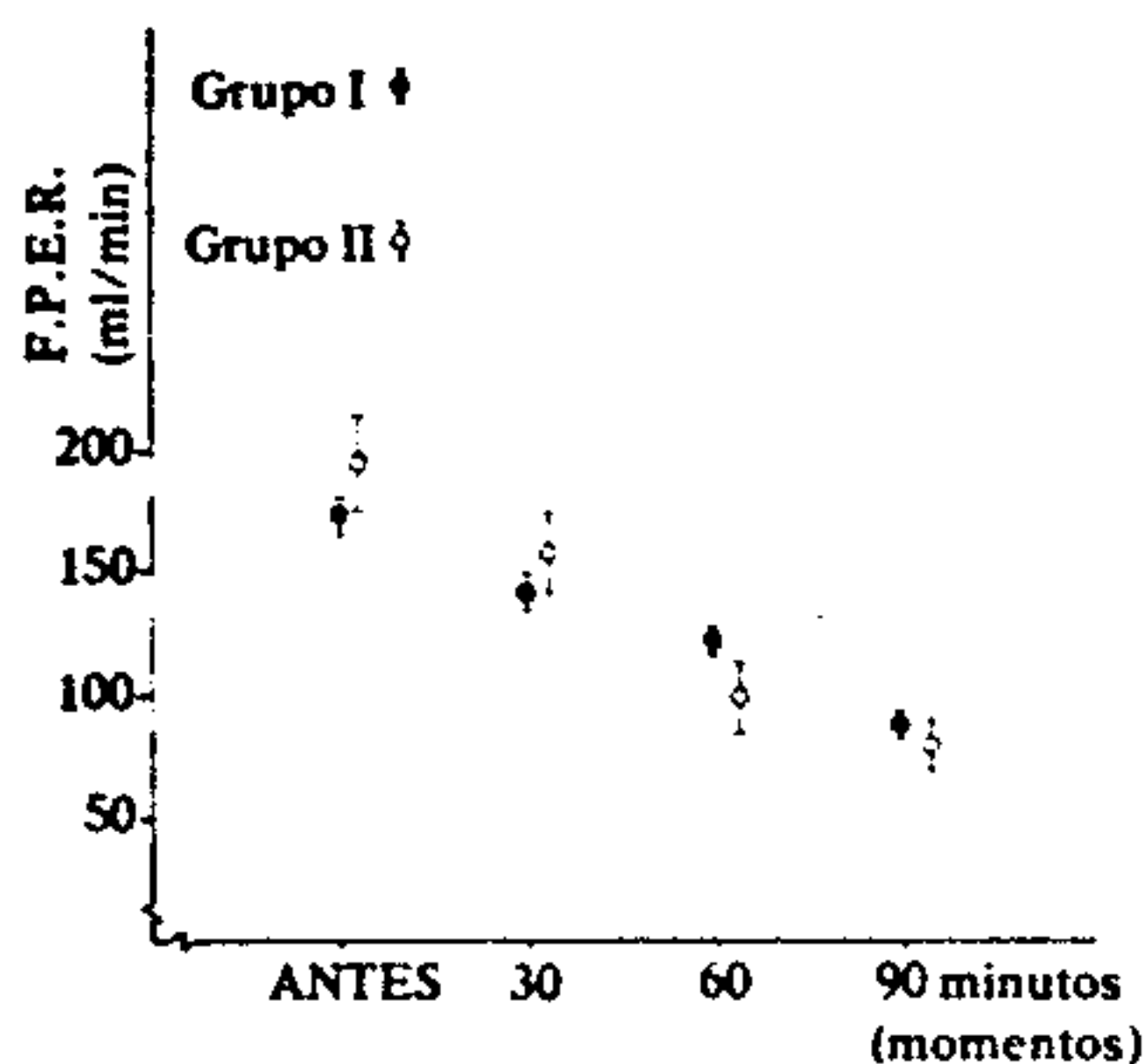


Figura 3 — Fluxo Plasmático Efetivo Renal (FPER)

Média dos resultados e erro padrão (SE) obtidos nos momentos: antes (controle), 30 ($\text{PaCO}_2 = 40 \text{ mmHg}$), 60 ($\text{PaCO}_2 = 60 \text{ mmHg}$) e 90 ($\text{PaCO}_2 = 80 \text{ mmHg}$) minutos após o início da inalação de halotano a 0,75% (Grupo I) e a 1,5% (Grupo II). (Segundo Young, 1977), 203

Segundo Hall e col⁸⁷ a VPPC produz oligúria e diminuição da excreção de sódio devido a alteração da redistribuição do fluxo sanguíneo renal. Estes autores ao empregarem o Kr^{85} puderam comprovar um aumento do fluxo sanguíneo no compartimento II (região justamedular). Fato semelhante foi observado com VPPI¹³⁹.

De modo inverso, a ventilação com pressão negativa aumenta a diurese^{71,159,168} sem alterar o fluxo plasmático renal, o ritmo de filtração glomerular e a depuração de água livre^{21,70,143}. Godley e col⁷⁸, estudando a ação da pressão expiratória negativa na função renal de cães, encontraram apenas aumento da diurese e da natriurese, que eles atribuíram a elevação da pressão arterial média que poderia aumentar o fluxo sanguíneo da medula renal.

De outro modo Vianna e col¹⁹³, verificaram que em animais hidratados o CO_2 exercia influência na função renal de cães submetidos a VPPC. Quando os animais eram submetidos a alcalose ou a acidose respiratória (hipo e hipercapnia), havia alterações das principais funções renais. Nos animais submetidos a VPPC e com níveis de CO_2 em torno de 38 mmHg, não existiam modificações das principais funções renais.

Com relação à eletro-anestesia, Wood e Donell²⁰⁰ estudaram o efeito da corrente elétrica transcranial no fluxo sanguíneo renal, na filtração glomerular e no débito urinário, em cães, utilizando corrente de 60 a 100 miliampere. Observaram acentuada hipertensão arterial com grande diminuição da filtração glomerular, do fluxo plasmático e do débito urinário. Os autores atribuem esses efeitos à intensa estimulação simpática, produzida pela corrente elétrica.

Hipotensão induzida

Esta técnica pode levar a uma acentuada queda da diurese à medida que se diminui a pressão arterial. Sabe-se que pressões arteriais abaixo de 60 mmHg poderão ser incapazes de vencer a pressão colóido-osmótica do plasma e com isto há abolição da ultrafiltração, ou seja, desaparece o ritmo de filtração glomerular; existindo vasodilatação dificilmente haverá isquemia renal pois o suprimento de oxigênio é normalmente maior do que nos outros tecidos do organismo. Por isso, a diferença artério-venosa de oxigênio no tecido renal é de 17 mm Hg enquanto nas outras partes do organismo é de 38 mm Hg. Por outro lado, havendo alterações do FSR, haverá modificações proporcionais do consumo de oxigênio e com isto a diferença artério-venosa de oxigênio não se altera. A explicação desse fato é que ao aumentar o FSR, eleva-se o ritmo de filtração glomerular com maior carga de sódio a nível tubular, causando, em consequência, aumento da reabsorção de sódio que é a responsável pela maior parte do consumo de oxigênio. Somente a partir de quedas tensionais inferiores à da pressão de filtração, abaixo de 60 mmHg, é que o rim funcionaria como os outros tecidos do organismo (menor fluxo sanguíneo, maior diferença artério-venosa de oxigênio)¹²².

Os ganglioplégicos tipo hexametônio e pentametônio foram bastante utilizados para a realização desta técnica. Quanto aos efeitos destas drogas sobre o rim, a literatura é controversa, pois existem trabalhos como o de Evans e Enderby⁶⁴ comprovando o aparecimento de hematúria e cilindúria no período pós-operatório, o que demonstra a possibilidade de lesão renal após o emprego destas substâncias. Moyer e McConn¹⁴⁰ observaram em pacientes submetidos à hipotensão induzida, queda do fluxo sanguíneo renal, do ritmo de filtração glomerular, da diurese e da excreção de água. Fato semelhante foi observado por Wakin¹⁹⁷.

Por outro lado Miles e col¹³¹ ao usarem o brometo de pentametônio observaram que a queda da pressão arterial sistêmica era muito mais intensa do que a diminuição do fluxo sanguíneo renal, demonstrando assim existir uma vasodilatação renal. Tudo leva a crer que todos os ganglioplégicos produzem vasodilatação renal e os efeitos destas drogas sobre os rins são menos intensos do que sobre a circulação cerebral e coronariana. Conclusão muito importante é a que chegaram Hampton e Little Jr.⁸⁸ pois a incidência de insuficiência renal aguda foi semelhante à de um grupo não submetido a hipotensão induzida. Estes autores chegaram a esta conclusão após o levantamento de 6.805 hipotensões induzidas realizadas na Inglaterra, Irlanda e EUA.

Little¹¹⁵ numa grande casuística observou 54 casos de oligúria (0,19%) e 62 de

anúria (0,22%). Não responsabilizou a anúria por nenhum caso de morte. Em outra série mais recente, acima de 10.000 casos, não existe nenhuma menção de sérias complicações renais ^{60,113}.

Atualmente tem sido empregado o nitroprussiato de sódio para técnica de hipotensão induzida. Essa droga atua produzindo relaxamento da musculatura lisa dos vasos. Ao ser empregada para reduzir a pressão arterial média em torno de 50mmHg ocorre diminuição do fluxo sanguíneo renal (FSR) de 20% em relação ao nível de controle, porém este fluxo sanguíneo retorna aos níveis pré-hipotensivos com cerca de 6 minutos. Esta restituição do fluxo ocorre mesmo durante o nível pressórico de 50 mmHg. Isto demonstra que a autorregulação do FSR persiste durante hipotensão induzida pelo nitroprussiato de sódio ¹¹¹. Quando a pressão arterial cai a níveis de 60mmHg existe uma queda do ritmo de filtração glomerular (avaliado através da depuração de inulina) associado a diminuição do fluxo plasmático renal (avaliado pela depuração do paraminohipurato de sódio) ¹⁴. Por outro lado, Wang e col. ¹⁹⁸ ao empregarem essa droga para reduzir a pressão arterial a níveis próximos de 90 mmHg não encontraram redução do FSR. Confirmando estes resultados, Bagshaw e col ⁶ concluíram que o nitroprussiato de sódio só produz alterações significativas do FSR quando a pressão arterial cai 55% em relação aos níveis normais.

Seguro e col ¹⁶⁵ empregando a técnica de micro-esferas radioativas (que permite o estudo da redistribuição do fluxo sanguíneo intrarrenal) e da depuração de creatinina, verificaram o efeito da infusão venosa do nitroprussiato de sódio em cães normais (Tabela I).

Estes dados mostram que o nitroprussiato promove um aumento do fluxo sanguíneo renal com desvio da córtex superficial para a profundidade, porém acompanhado de queda da taxa de filtração glomerular por diminuição da PA, sem alteração na excreção de sódio. Do mesmo modo, em cães hipertensos induzidos pela infusão de noradrenalina, não se verificou queda do ritmo de filtração glomerular nem do FSR mas com redistribuição deste fluxo para a profundidade renal.

Ao realizar um estudo comparativo entre os efeitos do trimetafame e do nitroprussiato de sódio sobre o fluxo sanguíneo renal (FSR) Wang e col ¹⁹⁸ concluíram que o nitroprussiato de sódio não produz alterações da hemodinâmica renal devido aos efeitos compensatórios da vasodilatação do leito renal e conseqüente preservação da autorregulação renal. A possível explicação para a manutenção da autorregulação renal é o aumento da produção do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA) durante a hipotensão pelo nitroprussiato. Isto produziria mecanismos de ajustes tanto no FSR, quanto na pressão arterial sistêmica. A ausência deste mecanismo protetor através do bloqueio farmacológico da angiotensina II ou produzido por nefrectomia pode causar hipotensão grave e fatal ¹³². Desse modo tudo indica que a hipotensão induzida estaria contra-indicada em indivíduos com insuficiência renal ¹⁹ pela impossibilidade destes poderem acionar esse mecanismo protetor; já sob o efeito do trimetafam o FSR diminui sempre, mesmo quando a hipotensão for mínima ¹⁹⁸. A resistência da vasculatura renal não se modifica de maneira significativa quando se relaciona ao grupo sem hipoten-

Tabela I — Efeito do nitroprussiato de sódio sobre a redistribuição do fluxo sanguíneo renal.

PA mmHg	Cl CREAT ml/min	FE% Na	FSR ml/ min	RVR mmHg min/ ml	DISTRIB. % FSR Cortical					
					Zona 1	Zona 2	Zona 3	Zona 4		
controle	134 ± 5	28,4 ± 5,0	1,41 ± 0,58	110 ± 22	1,44	0,31	33 ± 3	32 ± 1	22 ± 2	12 ± 2
nitro	89 ± 4	21,3 ± 4,*	0,98 ± 0,62	159 ± 27	0,68 ± 0,18		28 ± 3	30 ± 2	26 ± 2	15 ± 3
P =	0,001	0,01	NS	0,02	0,01		0,05	NS	0,01	NS

PA = Pressão arterial; Cl. Creat = Clearance de Creatinina; FENa % = Excreção fracional de sódio que é a relação expressa em porcentagem entre clearance de sódio (ClNa) e o clearance de creatinina (ClNa/Clcreat); FSR = Fluxo sanguíneo renal; RVR = Resistência vascular renal; Zona 1 = Zona cortical externa; Zonas 2 e 3 = Zonas corticais intermediárias; Zona 4 = Zona cortical interna.

são induzida mas é maior ao se comparar ao grupo submetido aos efeitos do nitroprussiato de sódio. Isso demonstra que para o lado da hemodinâmica renal esta última é a droga de escolha.

O halotano tem sido empregado na técnica de hipotensão induzida^{61,184}. Esta hipotensão é obtida às custas da diminuição do débito cardíaco⁶¹. O FSR está diminuído em relação aos níveis pré-anestésicos, entretanto, esta queda é menos acentuada do que a do débito cardíaco, demonstrando-se existir uma vasodilatação renal compensatória. Com relação à distribuição do fluxo sanguíneo intrarrenal a porção cortical é contemplada com um fluxo sanguíneo adequado, e por isso esta técnica dificilmente poderá produzir a síndrome de necrose cortical observada no choque hemorrágico⁶¹. Finalmente, Thompson e col¹⁸⁴ realizaram um estudo comparativo entre a hipotensão induzida (PAM=50 mmHg) pelo halotano e a produzida através do nitroprussiato de sódio. No pós-operatório os testes da função cerebral, hepática, renal e miocárdica não diferem entre o grupo dos pacientes submetidos a dose elevada de halotano e o grupo que esteve sob o efeito do nitroprussiato de sódio.

Vasopressores

Estas drogas na sua grande maioria produzem vasoconstrição renal e conseqüente diminuição do fluxo sanguíneo renal. Isso é tão verdadeiro que a infusão intrarrenal de noradrenalina é empregada para produzir o modelo experimental de insuficiência renal aguda¹⁷⁷. Tem sido demonstrado que os rins possuem receptores α e β adrenérgicos. Os primeiros reagem produzindo vasoconstrição enquanto os últimos, vasodilatação. Deste modo a infusão intrarrenal do agonista β adrenérgico, isoproterenol, tem demonstrado produzir vasodilatação renal¹²⁵. Em termos quantitativos esse efeito do isoproterenol é menos potente que outros^{125,176} vasodilatadores como acetilcolina, bradicinina e prostaglandina E¹⁵.

Em contraste à estimulação β adrenérgica, os estímulos α adrenérgicos exercem grandes efeitos fisiológicos na hemodinâmica renal. Desse modo, a noradrenalina é primariamente um agonista α adrenérgico que produz intensa vasoconstrição renal. Tudo indica que esta vasoconstrição se situa nas arteríolas aferentes e eferentes assim como nas vênulas. A acentuada estimulação adrenérgica e conseqüente aumento da resistência vascular, resulta em queda do ritmo de filtração glomerular e fluxo sanguíneo renal (FSR). Por outro lado, tem sido verificado que essa vasoconstrição não é exercida de maneira homogênea em todos os néfrons. Pomerang e col¹⁵⁴, usan-

do o método de infusão de Kriptônio 85 observaram que a estimulação adrenérgica, produz diminuição do fluxo sanguíneo cortical externo e aumento no fluxo sanguíneo justamedular. Além disso, o estímulo simpático exerce um efeito direto na reabsorção tubular de sódio independente de alterações na hemodinâmica renal^{50,51}. Esse aumento da reabsorção de sódio ao nível tubular pode ser bloqueado através da infusão de fenoxibenzamina diretamente na artéria renal¹⁷⁹. Neste experimento também não houve modificações do ritmo de filtração glomerular do fluxo sanguíneo renal ou da fração de filtração¹⁷⁹.

Existe considerável evidência que os estímulos adrenérgicos produzem aumento da produção de renina¹⁶³.

Além dos efeitos da adrenalina e da noradrenalina, Grangsjö e Persson⁸⁴, verificaram que os vasoconstritores, metoxamina, metaraminol, vasopressina e angiotensina produzem diminuição do FSR tanto da cortical como da medular renal. Estas alterações foram observadas em cães normovolêmicos e hipovolêmicos.

A dimetofrina é uma amina simpaticomimética com efeito predominante α . Os efeitos dessa droga sobre a hemodinâmica renal foram comprovados experimentalmente por Braz e col²⁴ que verificaram diminuição do FSR, RFG, volume urinário e excreção urinária de sódio, à semelhança da maioria das drogas estimulantes do simpático.

As aminas vasopressoras que aumentam o FSR e portanto fazem exceção aos efeitos da maioria deste grupo, são: dobutamina¹¹⁰, isoproterenol^{34,125} e a dopamina^{117,75}.

A dopamina aumenta o fluxo urinário e natriurese⁸⁰. Estes efeitos poderão ser causados pelo aumento do débito cardíaco ou produzidos por um efeito vasodilatador renal^{79,121}. A ação da dopamina sobre a hemodinâmica renal é relacionada com a dose empregada. Na dose de 3ug/kg/min essa droga produz um aumento significativo do FSR⁹³ enquanto que com 8 a 16 ug/kg/min o FSR não se altera⁸². Uma hipótese para essa ação específica na vasculatura renal seria a existência de receptores dopaminérgicos nos rins e que seriam estimulados pela dopamina.^{79,202}

Hipotensão hemorrágica e choque

É clássica a existência de grandes alterações da circulação renal devidas principalmente a vasoconstrição da arteríola aferente provocada pela estimulação simpática, com elevados níveis de catecolaminas circulantes³⁰ e angiotensina¹⁶⁴. A intensidade destes efeitos é proporcional à gravidade do choque e à sua duração⁸⁹. As alterações podem causar apenas modificações funcionais com queda da FSR e do RFG

ou produzir lesões anatômicas que podem ser reversíveis ou irreversíveis, dependendo da isquemia e sua duração. Durante o estado de hipotensão hemorrágica a redução de fluxo sanguíneo é proporcionalmente maior que a queda da pressão de perfusão e débito cardíaco⁸⁹. Na fase inicial da hipotensão há uma diminuição da resistência vascular renal devida ao mecanismo de autorregulação^{86,137}. Quando a pressão de perfusão está em torno de 60 mmHg o fluxo urinário diminui drasticamente; isto não é devido a cessação de filtração glomerular mas causado pela mais completa reabsorção do líquido filtrado. Quando é reduzida a quantidade do líquido reabsorvido através de diurese osmótica pelo manitol a produção de urina não cessa até que a pressão de perfusão atinja os valores de 30-40 mmHg⁴³. No choque hemorrágico grave aparece anúria, com alterações na redistribuição do fluxo sanguíneo intrarenal, com aumento da resistência vascular cortical enquanto a circulação da região medular não se modifica⁴³.

Durante o choque hemorrágico existe também aumento da produção de hormônio anti-diurético (HAD). Caso esta hipotensão seja prolongada além de 2 horas resultará em perda da capacidade renal de concentrar a urina ou em outras palavras o túbulo-distal e o duto coletor ficam insensíveis aos estímulos do HAD¹⁶⁷.

Fato da máxima importância são os estudos realizados por Ahlgren e col. 1978^{2,3} sobre os efeitos circulatórios do halotano (na concentração de 0,5 a 1% diluído no ar ambiente) em cães submetidos a moderada hipovolemia (perda sanguínea de 25 ml/kg de peso corpóreo). No que diz respeito ao FSR o mesmo ficou inalterado apesar da queda da pressão arterial e da redução do volume sanguíneo circulante. Observação semelhante já tinha sido realizada por Mac Donald¹¹⁸ que sugere ser o halotano capaz de reduzir o aumento da atividade simpática produzida pela hemorragia e deste modo diminuir a resistência renovascular.

Hipercapnia e hipoxia

Estudos experimentais realizados por Norman e col.¹⁴⁵ demonstraram que a hipercapnia produz queda de FSR, RFG e aumento da resistência vascular renal quando os níveis de PaCO₂ estão em torno de 70 mmHg. Observaram também que estas alterações são neutralizadas através da infiltração de anestésico local na região perihilar com a finalidade de bloquear a inervação renal. Como o efeito do CO₂ é abolido pelo bloqueio nervoso renal, é possível que a hipercapnia atue sobre a circulação renal através estimulação do sistema nervoso simpático⁹⁹. Resultados semelhantes foram encontrados¹⁰⁰ em indivi-

duos com insuficiência renal que apresentavam hipercapnia em torno de 65 mmHg de PaCO₂.

A hipoxia moderada (PaO₂ média de 48 mmHg) não altera a hemodinâmica renal e a diurese; entretanto durante uma hipoxia grave (PaO₂ menor que 45 mmHg) sobrevem uma oligúria acentuada²⁰⁴. Tanto a hipoxia grave quanto a hipercapnia não produzem alterações na redistribuição do fluxo sanguíneo renal²⁰⁴. Tudo indica que a hipoxia grave e a hipercapnia acentuada atuam sobre a vasculatura renal de maneira semelhante ou seja, através da estimulação simpática.

Insuficiência renal pós-operatória pelo metoxifluorano

Em 1966 Crandell e col.³⁸ chamaram a atenção para o aparecimento de uma insuficiência renal poliúrica em 25% dos pacientes anestesiados com metoxifluorano e submetidos a cirurgias abdominais. As características clínicas desta síndrome são: volume urinário de 2,5 a 4 litros diários com balanço negativo de líquidos, elevação da uréia plasmática, do sódio e da osmolaridade sérica enquanto a osmolaridade urinária permanece relativamente fixa semelhante à do sangue¹³⁰. Há alterações na capacidade de concentrar a urina, que é resistente à injeção de pitressina¹²⁸; desse modo, atribui-se a causa desta incapacidade de concentração renal a alterações ao nível do túbulo renal, ou mais precisamente na porção ascendente da alça de Henle,¹⁵⁷ e não, devido a deficiência do hormônio anti-diurético.

Esta nefrotoxicidade tem sido extensivamente estudada,^{59,69,107,109,153,183} podendo também ser causada pela associação do metoxifluorano à tetraciclina¹⁰⁶ ou à gentamicina¹²⁷.

A síndrome é reversível, com duração média de 2 semanas. Existem porém casos de lesão renal irreversível⁹⁴. A insuficiência renal poliúrica tem como fator etiológico o íon fluor, que, é um metabólito do metoxifluorano¹⁸³. Outra possibilidade é o aparecimento de cristais de ácido oxálico ao nível dos túbulos renais e deste modo diversos pacientes com insuficiência renal após anestesia com metoxifluorano apresentaram uma maior excreção urinária de ácido oxálico^{69,130}. O ácido oxálico é também um metabólito do metoxifluorano. Tanto os íons fluor como o ácido oxálico são potencialmente nefrotóxicos, sendo o primeiro certamente a nefrotoxina primária. Mazze e col.¹³⁰ verificaram que os pacientes que apresentavam sintomatologia clínica de nefrotoxicidade tinham o nível sérico de fluoreto inorgânico de 190,4 ± 20,9 M/L, enquanto os indivíduos que apresentavam alterações apenas laboratoriais

tinham os níveis de $105,8 \pm 17,0$ M/l. Em conclusão, os efeitos nefrotóxicos do metoxifluorano são relacionados com as doses totais utilizadas, ou seja, devem ser evitadas altas concentrações deste anestésico e o seu uso prolongado^{126,128,129,130}. É sugerido o uso do metoxifluorano somente em baixas concentrações e com o tempo de exposição limitado a 60 a 90 minutos¹⁶⁰.

Os níveis de fluoreto proveniente da biotransformação do metoxifluorano variam dependendo de diversas condições individuais¹⁶⁰; dentre elas, destacam-se os pacientes pediátricos que apresentam níveis de fluoreto muito inferiores aos obtidos em adultos. Este deve ser o motivo de não existir nenhum registro na literatura de nefrotoxicidade pelo metoxifluorano em pacientes pediátricos⁷⁸. As prováveis explicações para as menores concentrações obtidas nestes pacientes em comparação aos adultos, são:

1. Lenta metabolização do metoxifluorano
2. Depuração aumentada do íon fluor sanguíneo
3. Maior deposição do íon fluor no tecido ósseo
4. Eliminação mais rápida do metoxifluorano

O halotano e o enflurano também apresentam na sua degradação química íon fluor, porém, no pós-operatório os níveis sanguíneos deste íon são muito baixos e incapazes de produzir nefrotoxicidade¹³⁰.

Além da nefrotoxicidade produzida pelo metoxifluorano o anestesiológista deve ter em mente que existem situações, consideradas por Mazze e col¹²⁶ como de alto risco para o rim, que são as seguintes:

1. Circulação extracorpórea ou cirurgia da aorta ou de vasos renais
2. Cirurgia das vias biliares acompanhada de icterícia obstrutiva.
3. Procedimentos com grande reposições volêmicas de sangue.
4. Hipotensão hipovolêmica.
5. Cirurgias extensas em pacientes idosos.
6. Cirurgia em pacientes com doença renal.
7. Complicações obstétricas, como por exemplo, descolamento prematuro de placenta.
8. Grandes politraumatizados.
9. Septicemia e administração de antibióticos nefrotóxicos (gentamicina, cefalotina, tetraciclina).

Analisando todas estas causas podemos verificar a existência de diversos fatores que, atuando isolada ou conjuntamente, irão determinar a insuficiência renal pós-operatória. Tais fatores são: alterações da volemia, do estado ácido básico, a presença de nefrotoxinas (metoxifluorano, contrastes radiológicos e antibióticos) e produtos celulares capazes de produzir obstrução do túbulo renal.

Neste caso estaria indicado o controle da diurese através da cateterização vesical, a reposição da volemia, o tratamento do choque e do estado ácido básico.

O diagnóstico laboratorial da insuficiência renal aguda (IRA) é obtido através dos seguintes parâmetros:

1. Osmolaridade urinária (U) e plasmática (P) ou relação osmolar U/P, menor que 1,1.
2. Concentração de uréia urinária (U) e plasmática ou relação de uréia U/P menor que 10.
3. Creatinina urinária (U) e plasmática (P) ou relação de creatinina U/P menor que 10.

O sódio plasmático elevado e urinário menor que 25 mEq/l sugerem também o quadro de IRA. Desse modo a densidade urinária é baixa, situando-se entre 1010-1015.

O sinal importante é a diurese pois a maioria dos pacientes apresentam-se com oligúria ou diurese menor que 400 ml dia, porém, não devemos esquecer que existe insuficiência renal aguda com o quadro de poliúria.

Uso de diuréticos

O uso do manitol que é um diurético osmótico, está muito indicado nos pacientes portadores de icterícia obstrutiva acentuada. Nestes pacientes espregamos de rotina o manitol no pré, per e pós-operatório, mas sempre tendo o máximo cuidado com a reposição hidreletrolítica. O seu uso está contra-indicado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva porque sendo uma droga osmótica aumenta a volemia. As doses preconizadas são em média de 12,5 - 25 g e administradas em solução a 20-25%¹⁶⁶.

A furosemida e o ácido etacrínico bloqueiam a reabsorção do sódio na alça de Henle e no túbulo contornado distal aumentando a excreção de sódio e água. Estes diuréticos estão bem indicados na insuficiência cardíaca congestiva. Estão contra-indicados na oligúria de origem hipovolêmica porque podem promover excessiva natriurese e diurese, reduzindo o volume intravascular, agravando as alterações produzidas pela isquemia renal^{126,187}. A dose média inicial de furosemida ou ácido etacrínico é de 20-50 mg.

Existem controvérsias quanto ao uso dos diuréticos no tratamento da insuficiência renal aguda (IRA)¹¹⁶.

O emprego criterioso destas drogas pode impedir a deficiência renal funcional de progredir para alterações morfológicas irreversíveis^{11,101,166,174,187}, então convertendo a insuficiência renal oligúrica em poliúrica^{101,174}. Estes diuréticos poderiam estar contra-indicados na prevenção da IRA devido a perda excessiva de sais e água em pacientes com limiar baixo de volemia,¹¹⁶ além da possibilidade de causar ototoxicidade¹²⁶.

Anestesia para o paciente com insuficiência renal

Estes pacientes podem chegar à mesa operatória em condições relativamente boas após o advento da hemodiálise. De preferência as intervenções eletivas devem ser postergadas para que estes pacientes sejam equilibrados clinicamente para a anestesia; assim, o risco anestésico é pouco acrescido em comparação aos pacientes normais. As dificuldades técnicas aumentam muito, quando estes indivíduos necessitam ser submetidos a uma cirurgia de emergência, e, o tempo disponível é tão curto que não seja possível a realização da diálise peritoneal ou de hemodiálise. Os principais problemas encontrados nestes pacientes de interesse para o anestesiológico, são:

a Alterações da coagulação

O emprego da diálise elimina completamente estas alterações que, segundo Stein e col¹⁷⁵ se devem ao acúmulo do ácido guanidino succínico e a diminuição da função plaquetária⁵⁸.

b Anemia normocítica e normocrômica com níveis de hemoglobina em torno de 6 a 8 g/100ml

Esta anemia é rebelde ao tratamento, não devendo ser esquecido o risco de sobrecarga volêmica, caso se insista no emprego de transfusões sanguíneas repetidas. Resultados de laboratório de hemoterapia demonstram a presença de hipernatremia acentuada e hiperpotassemia nos sangues estocados por uma semana. Se optarmos por uma transfusão sanguínea, o ideal é a utilização de concentrado de hemácias. Sabe-se que mesmo após a correção da uremia por diálise e adequada reposição de ferro e vitaminas a anemia persiste. Isto é causado pela deficiência da eritropoetina que habitualmente é produzida no tecido renal normal. Na ausência deste hormônio, os níveis de hemoglobina ficam entre 7-9 g/100 ml^{62,97}. Efeitos da anemia grave são compensados através dos seguintes fatores:

1. Aumento do débito cardíaco.
2. Aumento do 2.3 DPG (2.3 difosforoglicerato).
3. Desvio da curva de dissociação da hemoglobina para a direita.

c Hipertensão arterial

São freqüentes os sinais no eletrocardiograma e radiológicos de hipertrofia ventricular esquerda. A grande maioria dos pacientes

apresenta a denominada hipertensão por sobrecarga de líquidos. Nestes casos a pressão arterial é freqüentemente controlada com o uso da diálise. Uma pequena quantidade de pacientes, em torno de 5%, apresentam um quadro hipertensivo com níveis elevados de renina e que são refratários ao tratamento. Deve ser lembrado que os hipertensos graves e de longa duração desenvolvem freqüentemente encefalopatia hipertensiva.

d Alterações eletrolíticas

Hiperkalemia facilmente detectada através do eletrocardiograma com ondas T pontiagudas até o bloqueio da condução e parada cardíaca. Hipocalcemia (7 - 8 mg/100/ml) raramente produz tetania. Hipermagnesemia - pode causar depressão da condução miocárdica.

e Uremia

Leva a alterações da consciência e, nos casos mais graves, ao coma. A uremia pode produzir sérios distúrbios metabólicos com a presença de neuropatia periférica, osteodistrofia, alterações da pele com presença de pigmentação, pruridos e tendência ao sangramento. De grande interesse em anesthesiologia é que estes pacientes podem desenvolver pericardite; que pode ser complicada por hemorragia do saco pericárdico e conseqüente tamponamento. O eletrocardiograma é de pouca utilidade e por isso o diagnóstico desta complicação torna-se difícil¹⁵¹.

f Complicações pulmonares

Devido à presença de acidose metabólica, estes pacientes podem apresentar um tipo de ventilação profunda e de freqüência rápida, conhecida classicamente como «respiração de Kussmaul». É freqüente a presença de edema pulmonar, e os pacientes com insuficiência renal apresentam um quadro de alterações congestivas em ambos os campos-pulmonares que é denominado «pulmão urêmico». Estas alterações são produzidas pelo aumento da permeabilidade capilar e agravadas pela hiperhidratação. Esta síndrome pode ser controlada perfeitamente pela restrição de sais e água. Infecções pulmonares são relativamente comuns no paciente urêmico¹⁵¹.

g Acidose

A acidose da insuficiência renal resulta da destruição progressiva de néfrons, tendo início quando a filtração glomerular cai abaixo de 25 ml/min. A alteração é caracterizada pela redu-

ção do bicarbonato plasmático a níveis situados em geral entre 15 e 20 mEq/L e uma redução do pH sanguíneo. Existe também elevação de sulfatos, fosfatos e ácidos orgânicos no líquido extracelular. A queda do pH estimula o centro respiratório que aumenta a frequência e a profundidade da respiração e com isto há declínio de PCO_2 arterial a níveis em torno de 30-32 mmHg, contribuindo para manter o pH do sangue em valores próximos da normalidade.

Como vimos, os pacientes com insuficiência renal podem apresentar acidose, hiperkalemia, hiponatremia, hipo ou hipervolemia, hipertensão arterial ou anemia. A hemodiálise pode reverter todas as complicações acima citadas com exceção da hipertensão arterial e anemia. No caso de extrema-urgência e não havendo possibilidade de se realizar uma hemodiálise as complicações mais graves são, a hiperpotassemia, acidose e sobrecarga líquida. Apesar da extrema urgência da cirurgia não podemos iniciar a indução anestésica nos indivíduos com a potassemia em níveis acima de 6,5 mEq/L. Por isto devemos instituir uma terapêutica agressiva no sentido de facilitarmos a entrada do potássio para dentro da célula e isto pode ser feito através de soluções polarizantes constituídas de:

glicose 50% - 100 ml
gluconato de cálcio 10% - 100 ml
bicarbonato de sódio 8,4% - 100 ml
insulina solúvel - 24 unidades ⁸¹

Esta solução deve ser infundida por via venosa durante um período de 20 a 30 minutos. A associação de glicose mais insulina facilita a entrada do potássio para dentro da célula. Deve ser lembrado que a insulina tem a propriedade de aderir às paredes do recipiente e por isso existem tabelas para fazer correções deste erro ¹⁶². O bicarbonato ao corrigir a acidose metabólica induzirá também a entrada do potássio para o espaço intra-celular.

Sendo o cálcio antagonista fisiológico do potássio, o uso do gluconato de cálcio se justifica pelos seus efeitos protetores contra os riscos da hiperpotassemia.

Após algumas medidas urgentes para diminuirmos a potassemia do líquido extracelular, devemos provocar a saída deste eletrólito do organismo através de resinas de trocas catiônicas. Existe no comércio a resina que troca o potássio pelo sódio que é o «kayexalate» e o «Calcium sedorlit» que substitui o K^+ pelo Ca^{++} . Este último fármaco é o preferível porque ao trocar o potássio pelo cálcio está realizando o tratamento dos efeitos deletérios da hiperpotassemia já que o Ca^{++} é antagonista do potássio. Outra vantagem é não sobrecarregar o paciente com o sódio, principalmente se este tiver sobrecarga de líquidos e hipernatremia. Estas resinas podem ser empregadas por via oral ou retal. No pré operató-

rio damos preferência para esta última. A grande desvantagem do emprego de resinas de troca catiônicas é a sua lenta ação, pois o seu efeito máximo é obtido três horas após o início da sua administração ¹⁵¹.

Diante destas considerações a indicação da técnica anestésica deve ser cuidadosamente avaliada, dando-se preferência ao emprego dos bloqueios. No entanto, todas as técnicas de anestesia podem ser utilizadas em pacientes urêmicos desde que se tenha consciência dos riscos advindos de cada uma delas e medidas acauteladoras e preventivas sejam tomadas.

Depois da tentativa de deixarmos os nossos pacientes nas melhores condições possíveis de equilíbrio hidreletrolítico e ácido-básico, prescreveremos a medicação pré-anestésica. Esta deverá ser suave, sem depressões respiratórias e/ou cardiovasculares. A nossa escolha é o emprego dos diazepínicos (lorazepam e diazepam) que avaliados através do hipuran ¹³¹, não mostraram produzir efeitos significativos na hemodinâmica renal ¹⁹⁵.

Quando realizamos anestesia geral optamos pela neuroleptoanalgesia que é a técnica mais inócua para a hemodinâmica renal ^{25,42}, ⁸³. Além disso, esta técnica produz diminuição da potassemia sem alteração da natremia ^{25,52}, ^{53,54,112,196} e boa estabilidade cardiocirculatória ^{39,41,91}. A nossa experiência com macrodoses de fentanil tem demonstrado que esta técnica produz acentuada oligúria ²⁹.

A ventilação deve ser controlada para evitar os efeitos somatórios da acidose metabólica e respiratória. Deve ser evitada a hiperventilação e o aumento da pressão endotraqueal média, pois isto causará alterações hemodinâmicas ^{147,148} e conseqüente diminuição da função renal ¹⁹³. A alcalose respiratória e a hiperoxigenação excessiva (acima de 160 mmHg) produzem aumento da resistência vascular renal e conseqüente queda do fluxo sanguíneo.

A escolha do relaxante muscular é da máxima importância. Evitamos o uso da succinilcolina apesar de seu efeito não depender da excreção renal, porque:

1. Estes pacientes apresentam em geral níveis elevados de potássio e este relaxante pode contribuir para um aumento maior.
2. Os indivíduos dializados podem apresentar níveis baixos de pseudocolinesterase resultando em efeitos prolongados desta droga ²⁷.

Com relação aos adespolarizantes, a galamina está contra indicada porque é quase totalmente excretada pela via renal ^{66,142}. Há casos na literatura de curatização prolongada ⁶⁵, ^{67,138} com necessidade do uso de hemodiálise para a reversão da curatização ⁶⁷. A droga de preferência deve ser a d-tubocurarina, excretada em parte pelos rins ^{135,144} e que possui uma via alternativa hepática de excreção; que estaria

aumentada na ausência da função excretora renal³². Esse fenômeno não é observado quando se emprega a galamina.

Desse modo, torna-se raro uma cura- rização prolongada após administração da d-tubocurarina em nefropatas³¹. Contudo, ao ser empregada a d-tubocurarina em nefropatas, a dose total deve ser reduzida.

O brometo de pancurônio também apresenta excreção biliar¹ e por isso tem sido usado na insuficiência renal⁹⁸; entretanto, McLeod e col¹²⁰ observaram níveis mais elevados deste relaxante muscular nos nefropatas do que nos pacientes sem patologia renal. Foi também verificado que na ausência da excreção renal, a eliminação do pancurônio através da via hepática não está aumentada⁹². Por isso, este fármaco deve ser usado com muita cautela nesses pacientes. A não observância desta recomendação poderá acarretar um acentuado prolongamento dos efeitos deste relaxante muscular. Já a hiperkaliemia apresentada por estes pacientes não determina nenhum antagonismo ao bloqueio neuromuscular produzido pelo pancurônio¹³⁶. O seu em-

prego deve ser contra-indicado em pacientes com insuficiência renal e hepática associadas. O brometo de fazadinium foi empregado em pacientes com insuficiência renal e observou-se uma duração de efeito semelhante nos indivíduos com a função renal normal²⁸. Existem poucos estudos a respeito da excreção dessa droga, que é feita pelas vias renal e hepática, do mesmo modo que a d-tubocurarina e o brometo de pancurônio^{20, 40}. Apesar dessa droga ter se mostrado útil em pacientes com insuficiência renal, deve-se ter cautela, até que outros trabalhos venham comprovar a sua eficácia e segurança.

Finalmente, estes pacientes devem ter no per-operatório uma rigorosa vigilância, com medidas da diurese, PVC, PA, pulso, controle do estado ácido-básico e monitorização com eletrocardiografia com a finalidade de detectar possíveis alterações eletrolíticas, principalmente a hiperpotassemia. As reposições hídricas devem ser feitas com rigor e quando for necessária a transfusão sanguínea damos preferência ao concentrado de hemácias.

SUMMARY

Renal function and anesthesia

After presenting some important features of renal function, the author points out the effects of anesthetic agents and techics on kidney, with special reference to postoperative renal dysfunction caused by methoxyflurane anesthesia.

The major problems associated with anesthesia in renal failure patients are discussed.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agoston A, Vermeer GA, Kerstein UW & Meijer DKF. The fate of pancuronium bromide in man. *Acta Anaesth Scand* 17: 267, 1973.
2. Ahlgren I, Aronsen KF & Björkman I. The effect of the halothane on the distribution of cardiac output and organ blood flows in the hemorrhagic hypotensive dog. *Acta Anaesth Scand* 22: 108, 1978.
3. Ahlgren I, Aronsen KF, Björkman I & Wetterlin S. The effects os halothane on the distribution of cardiac output and organ blood flow in the hypovolemic dog. *Acta Anaesth Scand* 22: 145, 1978.
4. Assali NS, Kaplan SA, Fornon SJ, Douglas RA & Tada Y. The effects of high spinal anesthesia on the renal hemodynamics and the excretion of electrolytes during osmotic diuresis in the hydropenic normal pregnant woman. *J Clin Invest* 30: 916, 1951.
5. Auberger H & Heinrich J. Methoxyflurane und nieren funktion. *Anaesthesist* 14: 202, 1965.
6. Bagshaw RJ, Cox RH & Campbell KB. Sodium nitro prusside and regional arterial haemodynamics in the dog. *Br J Anaesth* 49: 735, 1977.
7. Barajas L & Müller J. The innervation of the juxta glomerular apparatus and surroundin tubules: A quantitative analysis by serial section electron microscopy. *J Ultrastruct Res* 43: 107, 1973.
8. Baratz RA & Ingraham RC. Renal hemodynamic and antidiuretic hormone release associated with volume regulation. *Am J Physiol* 198: 565, 1960.
9. Baratz RA, Philbin DM & Petterson RW. Plasma antidiuretic hormone and urinary output during continuous positive-pressure breathing in dogs. *Anesthesiology* 34: 510, 1971.
10. Baratz RA, Philbin DM & Petterson RW. Urinary output and plasma levels of antidiuretic hormone during intermittent positive pressure breathing in the dog. *Anesthesiology* 32: 17, 1979.
11. Barry KG, Cohen AC & Knochel JP. Mannitol infusion II: The prevention of acute renal failure during resection of an aneurism of the abdominal aorta. *New Engl J Med* 264: 967, 1961.
12. Barry KG, Mazze RI & Schwartz FD. Prevention of surgical oliguria and renal-hemodynamic suppression by sustainede hydration. *New Engl J Med*. 270: 1371, 1964.
13. Bastron RD & Deutsch S. Anesthesia and kidney. Ed Grune & Stratton, Inc, New York, 1976.

14. Bastron RD & Kaloyanides GJ. Effects of sodium nitroprusside on function in the isolated and intact dog kidney. *J Pharmacol Exp Ther* 181: 244, 1972.
15. Berl T & Schrier RW. Mechanism of effect of prostaglandin E1 on renal water excretion. *J Clin Invest* 45: 542, 1966.
16. Bevan DR & Budhu R. The effect of ketamine on renal blood flow in greyhounds. *Br J Anaesth* 45: 634, 1975.
17. Bevan DR, Dudley HAF & Horsey PJ. Renal function during and after anaesthesia and surgery: significance for water and electrolyte management. *Br J Anaesth* 45: 968, 1973.
18. Bihler K, Gundlach G, Hoppe-Seyler GF, May P & Planz C. Einflub von Propanidid auf die renale Hämodynamik und elektolytexkretion. *Anaesthesist* 18: 43, 1969.
19. Birch AA & Boyce WH. Changing renal blood flow following sodium nitroprusside in patients undergoing nephrolithotomy. *Anesth Analg Curr Res* 56: 102, 1977.
20. Blogg CE, Savege TM, Simpson JC, Ross LA & Simpson BR. A new muscle relaxant AH 8165. *Proc Roy Soc Med* 66: 1023, 1973.
21. Boylan JW & Antkowiak DE. Mechanism of diuresis during negative pressure breathing. *J appl Physiol* 14: 116, 1959.
22. Braz JRC. Efeitos do fentanil, droperidol e inoval sobre função renal e eletrólitos (sódio e potássio). Estudo experimental no cão. Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu. (Tese de Doutorado). Botucatu, 1973.
23. Braz JRC, Colognesi JR, Vianna PTG & Yong LC. Efeitos do pentobarbital sódico sobre o fluxo sanguíneo renal. Estudo experimental no cão *Rev Bras Anes* 28: 602, 1978.
24. Braz JRC, Vianna PTG & Cury PR. Efeitos da dimetofrina sobre a função renal do cão. *Rev Bras Pesq Med Biol* 31: 1, Jan-Fev, 1980
25. Braz JRC, Vianna PTG & Hossne WS. Efeitos do Fentanil, Droperidol e Inoval sobre função renal e eletrólitos (sódio e potássio). Estudo experimental no cão. *Rev Bras Anest* 26: 56, 1976.
26. Burnett CH, Bloomberg EL, Shortz G, Compton DW & Beecher HK. Comparison of effects of ether and cyclopropane on renal function in man. *J Pharmacol Exp Ther* 96: 380, 1949.
27. Burt G & Loach AB. Vascular surgery in an anephric patient. *Anaesthesia* 33: 242, 1978.
28. Camu F & Hollander A. Neuromuscular blockade of fazedidinium bromide (AH 8165) in renal failure patients. *Acta Anaesth Scand* 22: 221, 1978.
29. Carvalho IL, Vane LA, Vianna PTG, Yong LC, Braz JRC, Castiglia YM & Lemônica L. Anestesia analgésica em retossigmoidectomias. Apresentado no XXV Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Porto Alegre, 1978.
30. Chien S. Role of the sympathetic nervous system in hemorrhage. *Physiol Rev* 47: 214, 1967.
31. Churchill-Davidson HC, Way WL & Jong RH. The muscle relaxants and renal excretion. *Anesthesiology* 28: 540, 1967.
32. Cohen EN, Brewer WH & Smith Dr. The metabolism and elimination of d-tubocurarine H 3. *Anesthesiology* 28: 309, 1967.
33. Coller FA, Rees VL, Campbell KN & Iob VL. Effects of ether and cyclopropane anesthesia upon the renal function in man. *Ann Surg* 118: 717, 1943.
34. Collins VJ. Principles of Anesthesiology 2nd ed Lea & Febiger. Philadelphia, 1976 pp.
35. Corcoran AC & Page IH. Effects of anesthetic dosage of pentobarbital sodium on renal function and blood pressure in dog. *Am J Physiol* 140: 234, 1943.
36. Cousins MJ & Mazze RI. Methoxyflurane nephrotoxicity. A study of dose response in man. *JAMA* 225: 1611, 1973.
37. Craig FN, Visscher FE & Houck CR. Renal function in dogs under ether or cyclopropane anesthesia. *Am J Physiol* 143: 108, 1945.
38. Crandell WB, Pappas SG & MacDonald A. Nephrotoxicity associated with methoxyflurane anesthesia. *Anesthesiology* 27: 591, 1966.
39. Cremonesi E. Contribuição para o estudo da neuroleptoanalgesia tipo II. São Paulo. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. (Tese de Doutorado). São Paulo, 1964.
40. Cremonesi E & Rodrigues LJ. Ação do brometo de Fazedidinium sobre a função renal de cães normais e nefrectomizados. *Rev Bras Anest* 28: 302, 1978.
41. Cremonesi E, Lorenzo AV & Bairão GS. Neuroleptoanalgesia em doentes de grande risco. *Rev Bras Anest* 17: 161, 1967.
42. Csaszar J, Wolfer E & Minhabez K. Unsere erfahrungem mit der neurolept II - Analgesie unter besonderer berücksichtigung der nieren funktions veränderungen. *Anaesthesist* 16: 107, 1967.
43. Danielson BC, Grängsjo G, Karlmark B & Wolgast M. Kidney function and intrarenal blood flow distribution after bleeding and infusions of mannitol and dextran. *Acta Anaesth Scand* 17: 8, 1973.
44. De Bodo RC. Antidiuretic action of morphine and its mechanism. *J Pharmacol Exp Therap* 82: 74, 1944.
45. De Bodo RC & Prescott KF. The antidiuretic action of barbiturates (Phenobarbital, Amytal, Pentobarbital) and the mechanism involved in this action. *J Pharmacol Exp Ther* 85: 222, 1945.
46. De Bodo RC & Sweet JE. The antidiuretic action of morphine in diabetes insipidus. *J Pharmacol Exp Ther* 69: 276, 1940.
47. Deutsch S, Bastron RD, Pierce EC Jr. & Vandam LD. The effects of anaesthesia with thiopentone, nitrous oxide, narcotics and neuromuscular blocking drugs on renal function in normal man. *Br J anaesth* 41: 807, 1969.
48. Deutsch S, Goldeberg M, Stephen GW & Wu WH. Effects of halothane anesthesia on renal function in normal man. *Anesthesiology* 27: 793, 1966.
49. Deutsch S, Pierce EC & Vandam LD. Cyclopropane effects on renal function in normal man. *Anesthesiology* 28: 547, 1967.
50. Dibona GF. Neurogenic regulation of renal tubular sodium reabsorption. *Am J Physiol* 233: F73, 1977.
51. Dibona GF. Symposium: Neural control of renal function *Fed Proc* 37: 1191, 1978.
52. Dobkin AB, Israel JS & Byles PH. Innovar - N20 anaesthesia in normal man: effect on respiration, circulatory dynamics, liver function, metabolic functions, acid base balance and psychic responses. *Canad Anaesth Soc J* 11: 41, 1964.
53. Dobkin AB, Lee PK & Byles PH. Neuroleptoanalgesics laboratory evaluation of combination of analgesics and neuroleptics with nitrous oxide. *Canad Med Ass J* 12: 39, 1965.
54. Dobkin AB, Pieloch PA, Israel JS & Neville Jr. JF. Circulatory and metabolic effects of innovar, nitrous oxide anesthesia for major abdominal surgery in man. *Anesth Analg Curr Res* 49: 261, 1970.
55. Drury DR, Henry JP & Goodman J. The effect of continuous positive pressure breathing on kidney function. *J Clin Invest* 26: 945, 1947.

56. Dudley HF, Boling EA, Le Quesne LP & Moore FD. Studeis on antidiuresis in surgery: effects of anesthesia, surgery and posterior pituitary antidiuretic hormone on water metabolism in man. *Ann Surg* 140: 354, 1954.
57. Eklund J & Granberg PO. Studies on postoperative renal function. *Acta Anaesth Scand* 11: 195, 1967.
58. Eknoyan G, Wacksman SJ, Glueck HI & Will JJ. Platelet function in renal failure. *New Engl J Med* 280: 677, 1969.
59. Elkington SG, Goffinet JA & Conn HO. Renal and hepatic injury associated with methoxyflurane anesthesia. *Ann Intern Med* 69: 1229, 1968.
60. Enderby GEH. A report on mortality and morbidity following 9107 hypotensive anesthetics. *Br J Anaesth* 33: 109, 1961.
61. Engelman RM, Gui HH, Smith SJ, Boyd AD, Narbay RD & Hurdorf H. The effect of hypotensive anesthesia on renal hemodynamics. *J Surg Res* 18: 293, 1975.
62. Eschbach JW, Funk D, Adamson J, Kuhn I, Scribner BH & Finch CA. Erythropoiesis in patients with renal failure undergoing chronic dialysis. *New Engl J Med* 276: 653, 1967.
63. Eugenio AGB, Pereira FA, Rosário SPM & Pavani NSP. Enflorano e função renal. *Rev Bras Anest* 24: 270, 1974.
64. Evans B & Enderby GEH. Controlled hypotension and its effect on renal function. *Lancet* 1: 1045, 1952.
65. Fairley HB. Prolonged intercostal paralysis due to relaxant. *Br Med J* 11: 986, 1950.
66. Feldman SA, Cohen EN & Golling RC. The excretion of gallamine in the dog. *Anesthesiology* 30: 953, 1969.
67. Feldman SA & Levi JA. Prolonged paresis following gallamine. *Br J Anaesth* 35: 804, 1963.
68. Fischer RD, Grünfeld JP & Barger AC. Intrarenal distribution of blood flow in diabetes insipidus: role of ADH. *Am J Physiol* 219: 1348, 1970.
69. Francino JA, Vanamee P & Rosen PP. Renal oxalosis and azotemia after methoxyflurane anesthesia. *New Engl J Med* 283: 676, 1970.
70. Gammanpila S, Bevan DR & Bhudu R. Effect of positive and negative expiratory pressure on renal function. *Br J Anaesth* 49: 199, 1977.
71. Gauer, OH, Henry JP, Sieker HO & Wendt WE. The effects of negative pressure breathing on urine flow. *J Clin Invest* 33: 287, 1954.
72. Geha DG, Blitt CD & Moon BJ. Prolonged neuromuscular blockade with pancuronium in the presence of acute renal failure: a case report. *anesth Analg Curr Res* 55: 343, 1976.
73. Genest J, Nowaczynski W, Koiv E, Sandor T & Birou P. Adrenal cortical function in essential hypertension. In «Essential Hypertension» ed Bock KD & Cottier PT. Springer, Berlin, 1960.
74. Giarman NJ, Mattie LR & Stephenson WF. Studies on the antidiuretic action of morphine. *Science* 117: 225, 1953.
75. Gifford RM, Mac Cannel KL, Mc Kay JL & Haas JA. Changes in regional blood flows induced dopamine and by isoproterenol during experimental hemorrhagic shock. *Canad J Physiol Pharmacol* 46: 847, 1968.
76. Gilmore JP & Michaelis LL. Influence of anesthesia on renal responses on the foxhound to intravascular volume expansion. *Am J Physiology* 216: 1367, 1969.
77. Glauser KF & Selkurt EE. Effect of barbiturates on renal function in the dog. *Am J Physiol* 168: 469, 1952.
78. Godley JA, Myers JW & Rosenbaum DA. Cardiovascular and renal function during continuous negative pressure-breathing in dogs. *J Appl Physiol* 22: 568, 1967.
79. Goldberg LI. Cardiovascular and renal actions of dopamine: potencial clinical applications. *Pharmacol Rev* 24: 1, 1972.
80. Goldeberg LI, Mc Donald RH & Zimmerman AM. Sodium diuresis produced by dopamine in patients with congestive heart failure. *New Engl J Med* 269: 1060, 1963.
81. Goldsmith HJ. The chemical pathology of renal failure. *Br J anaesth* 44: 259, 1972.
82. Gooding JM, Karp RB, Sspelbaum A & Trocy WG. Hemodynamic responses to dopamine infusion at controlled normal and low cardiac output states in the anesthetized dog. *J Thorac Cardiovasc Surg* 73: 758, 1977.
83. Gorman HM & Cray Thorne NWB. The effects of a new neuroleptoanalgesic agent on renal function in man. *Acta Anaesth Scand* 24: Suppl. 111, 1966.
84. Grängsjo G & Persson E. Influence of some vaso active substances on regional blood flow in the dog kidney. A study on normovolaemic and hypovolaemic dogs. *Acta Anaesth Scand* 15: 71, 1971.
85. Habib DV, Papper EM, Fitzpatrick HF, Lowrance P, Smythe CMC & Bradley SE. Renal and hepatic blood flow, glomerular filtration rate, and urinary output of electrolytes during cyclopropane, ether, and thiopental anaesthesia operation, and the immediate post operative period. *Surgery* 30: 241, 1951.
86. Haddy FJ, Scott JB & Molnar JI. Mechanism of volume replacement and vascular constriction following hemorrhage. *Am J Physiol* 208: 169, 1965.
87. Hall SV, Johnson EE & Hedley-Whyte J. Renal hemodynamics and functions with continuous positive-pressure-ventilation in dogs. *Anesthesiology* 41: 452, 1974.
88. Hampton LJ & Little DM. Complication associated with the use of «controlled hypotension» in anaesthesia. *Arch Surg* 67: 549, 1953.
89. Hellberg M, Kallskog O & Wolgast M. Effect of hemorrhage on single glomerular blood flow as related to central hemodynamics and acid base balance. *Acta Anaesth Scand* 17: 27, 1973.
90. Hill LL, Daeschner Jr. CW & Moyer JH. The influence of sedative agents upon renal hemodynamics. *J Lab Clin Med* 52: 125, 1958.
91. Holderness MC, Chase PE & Dripps RD. A narcotic analgesic and a butyrophenone with nitrous oxide for general anesthesia. *Anesthesiology* 24: 336, 1963.
92. Hollander AA, Camu F & Sanders M. Comparative evaluation of neuromuscular blockade after pancuronium administration in patients with and without renal failure. *Acta Anesth Scand* 22: 21, 1978.
93. Hollenberg NK, Adams DF, Mendell P, Abrahms HL & Menill JP. Renal vascular responses to dopamine: hemodynamic and angiographic observation in normal man. *Clin Sci Mol Med* 45: 733, 1973.
94. Hollenberg NK, Mc Donald FD & Cotran R. Irreversible acute oliguric renal failure: a complication of methoxyflurane anesthesia. *New Engl J Med* 286: 877, 1972.
95. Inturrissi CE & Fujimoto JM. Studies on the antidiuretic of morphine in the rat. *Europ J Pharmacol* 2: 301, 1968.
96. Ishihara H. Effect of N L A on plasma level of aldosterona. *Jap J Anesth* 23: 1375, 1974.
97. Jacobson RF, Feeman S & Cleveland AS. Role of the kidney in erythropoiesis. *Nature* 179: 633, 1957.
98. K amyvssi - DEA S, Papadimitrion E & Dousaitan P. The use of pancuronium bromide in operation for renal insufficiency. *Br J Anaesth* 44: 1217, 1972.
99. Kennedy Jr. TJ. The effect of carbon dioxide on the kidney. *Anesthesiology* 21: 704, 1960.
100. Kilburn KH, Dowell AR & Durham NC. Renal function in

- respiratory failure. *Archs Intern Med* 127: 754, 1971.
101. Kjellstrand CM. Ethacrynic acid in acute tubular necrosis. *Nephron* 9: 337, 1972.
 102. Kronborg O. Renal function in major surgery. *Danish Med Bull* 198, 1967.
 103. Kummur A, Pontoppidan H, Baratz RA & Laver MB. Inappropriate response to increased plasma ADH during mechanical ventilation in acute respiratory failure. *Anesthesiology* 40: 215, 1974.
 104. Kurtzman NA. A regulation of renal bicarbonate reabsorption by extracellular volume. *J Clin Invest* 49: 586, 1970.
 105. Kurtzman NA. A relationship of extracellular volume and CO₂ tension to renal bicarbonate reabsorption. *Am J Physiol* 219: 1299, 1970.
 106. Kuzucu EY. Methoxyflurane tetracycline and renal failure. *JAMA* 211: 1162, 1970.
 107. Lapointe A & Belle-Binda N. Nephrotoxicite associée au methoxyflurane. *Canad Anaesth Soc J* 17: 145, 1970.
 108. Laragh JH, Angers M, Kelly WG & Lieberman SS. Hypotensive agents and pressor substances: effect of epinephrine, norepinephrine, angiotensin II and others on the secretory rate of aldosterone in man. *JAMA* 174: 234, 1960.
 109. Lebowitz MH. Nephrogenic diabetes insipidus following methoxyflurane anesthesia: a report of two cases. *Anesth Analg Curr Res* 48: 233, 1969.
 110. Leighton KM & Bruce C. Dobutamine and general anaesthesia: a study of the response of arterial pressure, heart rate and renal blood flow. *Canad Anaesth Soc J* 23: 176, 1976.
 111. Leighton KM, Bruce C & MacLeod BA. Sodium nitroprusside-induced hypotension and renal blood flow. *Canad Anaesth Soc J* 24: 637, 1977.
 112. Leitão FBP. Estudo da potassemia no homem e no cão, durante a indução da neuroleptoanalgesia tipo II: influência da succinilcolina. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, (Tese de docência livre). São Paulo, 1969.
 113. Linacre JL. Induced hypotension in gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 33: 45, 1961.
 114. Lipschitz WL & Stokey E. Mechanisms of antidiuresis in the dog and the rat. *J Physiol* 148: 259, 1947.
 115. Little DM. Induced hypotension during surgery. *Anesthesiology* 16: 320, 1955.
 116. Lucas CE, Zito JG, Carter KM, Cortez A & Stebner FC. Questionable value of furosemide in preventing renal failure. *Surgery* 82: 314, 1977.
 117. MacCannell KL, McKay JL, Meyer MB & Goldberg LI. Dopamine in the treatment of hypotension and shock. *New Engl J Med* 275: 1389, 1966.
 118. MacDonald AG. The effect of halothane on renal cortical blood flow in normotensive and haemorrhagic hypotensive dogs. *Br J Anaesth* 40: 475, 1968.
 119. McKenna OC & Angelakos ET. Acetylcholinesterase-containing nerve fibers in the canine kidney. *Circulation Res* 23: 645, 1968.
 120. McLeod K, Watson MJ & Rawlings MD. Pharmacokinetics of pancuronium in patients with normal and impaired renal function. *Br J Anaesth* 48: 341, 1976.
 121. McNay JL, MacDonald RH & Goldberg LI. Direct renal vasodilatation produced by dopamine in the dog. *Cir Res* 16: 510, 1965.
 122. Malnic G. Circulação renal in «Fisiologia cardio-vascular» Ed Departamento de Fisiologia Cardiovascular e Respiratória da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Fundo Editorial Byk Prociencx. São Paulo, 1976.
 123. Malnic G & Marcondes M. Fisiologia Renal: transporte através de membranas, fisiopatologia do néfron. Edart, São Paulo, 1969.
 124. Malnic G & Marcondes M. Fisiologia Renal, Edart, São Paulo, 1972.
 125. Mark AL, Eckstein JW, Abboud FM & Wendling MG. Renal vascular responses to isoproterenol. *Am J Physiol* 217: 764, 1969.
 126. Mazze RI. Critical care of the patient with acute renal failure. *Anesthesiology* 47: 138, 1977.
 127. Mazze RI & Cousins MJ. Combined nephrotoxicity of gentamicin and methoxyflurane anesthesia in man. A case report. *Br J Anaesth* 45: 394, 1973.
 128. Mazze RI, Cousins MJ & Kosek JC. Dose-related methoxyflurane nephrotoxicity in rats: a biochemical and pathological correlation. *Anesthesiology* 36: 571, 1972.
 129. Mazze RI, Schwartz FD, Slocum HC & Barry KG. Renal function during anesthesia and surgery. The effects of halothane anesthesia. *Anesthesiology* 24: 279, 1963.
 130. Mazze RI, Shue GL & Jackson SH. Renal dysfunction associated with methoxyflurane anesthesia: a randomized prospective clinical evaluation. *JAMA* 216: 278, 1971.
 131. Miles BE, DeWardener HE, Churchill-Davidson HC & Wyles WD. The effect on the renal circulation of pentamethonium bromide during anaesthesia. *Clin Sci* 11: 73, 1952.
 132. Miller Jr ED, Ackerly JA, Vaughan Jr. ED, Peach MJ & Epstein RM. The renin-angiotensin system during controlled hypotension with sodium nitroprusside. *Anesthesiology* 47: 257, 1977.
 133. Miller JR, Stoelting VK & Rhamy RK. A comparison of the effects on renal tubular function of halothane-oxygen and Halothane-Nitrous Oxide-Oxygen anesthesia. *Anesth Analg Curr Res* 45: 41, 1966.
 134. Miller JR, Townley N, Stoelting VK & Rhamy RK. Effect of halothane anesthesia on renal tubular function in man. *Anesth Analg Curr Res* 44: 236, 1965.
 135. Miller RD, Matteo RS, Benet LZ & Sohn YJ. The pharmacokinetics of d-tubocurarine in man with and without renal failure. *J Pharmacol Exp Ther* 202: 1, 1977.
 136. Miller RD, Stevens WC & Way WL. The effect of renal failure and hyperkalemia on the duration of pancuronium neuromuscular blockade in man. *Anesth Analg Curr Res* 52: 661, 1974.
 137. Mills LC & Steppacher R. Hemodynamic effects of vasopressor agents in hemorrhagic shock. *Am J Cardiol* 12: 614, 1963.
 138. Montgomery JB & Bennett-Jones W. Gallamine triethiodide and renal disease. *Lancet* ii 1243, 1956.
 139. Moore ES, Galvez MB, Paton JB, Fisher DE & Behrman RE. Effects of positive pressure ventilation on intra renal blood flow in infant primates. *Pediatr Res* 8: 792, 1974.
 140. Moyer JH & McConn R. Renal hemodynamics in hypertensive patients following administration of pendiomide. *Anesthesiology* 17: 9, 1956.
 141. Müller J & Barajas L. Electron microscopic and histochemical evidence for a tubular innervation in the renal cortex of the monkey. *J Ultrastruct Res* 41: 533, 1972.
 142. Mushin WW, Wein R, Mason DF & Langston GT. Curare-like actions of tridialylaminoethoxy benzene triethiodide. *Lancet* i: 726, 1949.
 143. Murdaugh Jr. HG, Siecker HO & Mandredi F. Effect of altered intrathoracic pressure on renal hemodynamics

- electrolyte excretion and water clearance. *J Clin Invest* 38: 834, 1959.
144. Nocite JR. Bloqueadores neuromusculares: Farmacocinética e local de ação. *Rev Bras Anest* 28: 793, 1978.
145. Norman JN, Mac Intyre J, Sheader JR, Craigen IM & Smith G. Effect of carbon dioxide on renal blood flow. *Am Physiol* 219: 672, 1970.
146. Nussenzveig I. Estrutura e fisiologia renal. *Rev Med (São Paulo)* 59: 83, 1975.
147. Oliveira MPR, Nicoletti RL, Godoy RA, Soares PMF & Mattos AL. Efeitos hemodinâmicos do respirador de Takaoka em cães I - cães normovolêmicos. *Rev Bras Anest* 27: 586, 1977.
148. Oliveira MPR, Nicoletti RL, Godoy RA, Soares PMF & Mattos AL. Efeitos hemodinâmicos do respirador de Takaoka em cães II - cães hipovolêmicos. *Rev Bras Anest* 27: 709, 1977.
149. Papper EM. Renal function during general anesthesia and operation. *JAMA* 152: 1686, 1953.
150. Papper EM & Ngai SH. Kidney function during anesthesia. *Ann Rev Med* 7: 213, 1956.
151. Petrie JJB. The clinical features, complication and treatment of chronic renal failure. *Br J Anaesth* 44: 266, 1972.
152. Pitts RF. *Physiology of the kidney and Body Fluid 3^a*, ed. Year book publ, Chicago, 1974.
153. Pezzi PJ, Frobese AS & Greenberg SR. Methoxyflurane and renal toxicity. *Lancet* 1: 823, 1966.
154. Pomeranz BH, Birch AG & Barger AC. Neural control of intrarenal blood flow. *Am J Physiol* 215: 1067, 1968.
155. Pringle H, Maunsell RCB & Pringle S. Clinical effects of ether anaesthesia on renal activity. *Br J Med* 2: 542, 1965.
156. Purkerson ML, Lubowitz H, White RW & Bricker N. On the influence of extracellular fluid volume expansion on bicarbonate reabsorption in the rat. *J Clin Invest* 48: 1754, 1969.
157. Roman RJ, Carter JR, North WC & Kauber ML. Renal tubular site of action of fluoride in Fischer 344 rats. *Anesthesiology* 46: 260, 1977.
158. Rouffignac C de & Morel F. Etude par microdissection la distribution et de la longueur des tubules proximaux dans le rein de cinq espèces de rongeurs. *Arch Anat Microsc* 56: 123, 1967.
159. Salem MR, Ginsburg D, Rattenborg C & Holaday DA. The effect of continuous positive and negative pressure breathing on the urine formation. *Fed Proc* 23: 362, 1964.
160. Samuelson PN, Merin RG & Tanes RD. Toxicity following methoxyflurane anaesthesia IV. The role of obesity and the effect of low dose anaesthesia on fluoride metabolism and renal function. *Canad Anaesth Soc J* 23: 465, 1976.
161. Saraiva RA, Coelho AN, Araújo JBC & Vieira ZEG. Efeitos do halotano sobre a função renal. *Rev Bras Anest* 21: 107, 1971.
162. Schildt B, Ahlgren T, Berghen L & Wendt Y. Adsorption of insulin by infusion materials. *Acta Anaesth Scand* 22: 556, 1978.
163. Schrier RW. Effects of adrenergic nervous system and catecholamines on systemic and renal hemodynamics, sodium and water excretion and renin secretion. *Kidney Int* 6: 291, 1974.
164. Scornik OA & Paladini AC. Angiotensin blood levels in hemorrhagic hypotension and other related conditions. *Am J Physiol* 206: 553, 1964.
165. Seguro AC, Monteiro JL & Rocha AS. Ação do nitroprussiato de sódio sobre a hemodinâmica renal de cães normais e com hipertensão adrenérgica. *Rev Paul Med* 93: 36, 1979.
166. Seitzman DM, Mazze RI & Schwartz FD. Mannitol diuresis: A method of renal protection during surgery. *J Urol* 90: 139, 1963.
167. Selkurt EE. Role of ADH in the loss of renal concentrating ability in primate hemorrhagic shock. *Proc Soc Exp Biol Med* 142: 1310, 1973.
168. Sieker HO, Gauer OH & Henry JP. The effect of continuous negative pressure breathing on water and electrolyte excretion by the human kidney. *J Clin Invest* 33: 572, 1954.
169. Slatopolsky E, Hoffstein P, Purkerson M & Bricker N. On the influence of extracellular volume expansion and of uraemia on bicarbonate reabsorption in man. *J Clin Invest* 49: 988, 1970.
170. Slaughter BD, Osiecki HS & Cross RB. The effect of carbonic anhydrase inhibition on bicarbonate reabsorption. *Pflügers Arch Ges Physiol* 362: 203, 1976.
171. Slaughter BD, Osiecki HS, Cross RB, Budtz-Olsen O & Jedrzezyk H. The regulation of bicarbonate reabsorption. The role of arterial pH, pCO₂ and plasma bicarbonate concentration. *Pflügers Arch Ges Physiol* 349: 29, 1974.
172. Smith HW. *The kidney. Structure and function in health and disease*. Oxford Univer Press, New York, 1951.
173. Solomon S, Davis BJ & Boone OR. Effects of atropine and choline on urinary electrolytes. *Am J Physiol* 198: 233, 1960.
174. Stahl WM & Stone AM. Prophylactic diuresis with ethacrynic acid. *Ann Surg* 172: 361, 1970.
175. Stein IM, Cohen BC & Kornhauser RC. Guadinosuccinic acid in renal failure and experimental azotemia. *New Engl J Med* 180: 926, 1969.
176. Stein JH, Ferris TF, Huprich JE, Smith TC & Osgood RW. Effect of renal vasodilatation on the distribution of cortical blood flow in the kidney of the dog. *J Clin Invest* 50: 1429, 1971.
177. Stein JH, Lifschitz MD & Barnes LD. Current concepts on the pathophysiology of acute renal failure. *Am J Physiol* 234: F171, 1978.
178. Stoelting RK, Peterson C. Methoxyflurane anesthesia in pediatric patients: evaluation of anesthetic metabolism and renal function. *Anesthesiology* 42: 26, 1975.
179. Strandhoy JW, Schneider EG, Willis LR & Knox FG. Intrarenal effects of phenoxybenzamine on sodium reabsorption. *J Lab Clin Med* 83: 263, 1974.
180. Tammisto T, Jaattela A, Nikki P & Takki S. Effect of pentazocine and pethidine on plasma catecholamine levels. *Ann Clin Res* 3: 22, 1971.
181. Tarak TK & Chaudhary RR. The mechanism of positive pressure induced antidiuresis. *Clin Sci* 28: 408, 1965.
182. Tarnow J, Passian J, Patschke D. Nierendurchblutung unter Etomidate. *Anaesthesist* 23: 421, 1974.
183. Taves DR, Fry BW & Freeman RB. Toxicity following methoxyflurane anesthesia II. Fluoride concentration in nephrotoxicity. *JAMA* 214: 91, 1970.
184. Thompson GE, Miller RD, Stevens WC & Murray WR. Hypotensive anesthesia for total hip arthroplasty: a study of blood loss and organ function (brain, heart, liver, and kidney) *Anesthesiology* 48: 91, 1978.
185. Thurau K & Wober E. Zur lokalisation der autoregulativen widerstandsänderungen in der Niere. *Arch Ges Physiol* 274: 553, 1962.
186. Ueda H, Neclerico M, Leather RP & Powers Jr. SR. Effects of positive and expiratory pressure ventilation on

- renal function. Surg Forum 23: 209, 1972.
187. Ufferman RC, Jaenike JR & Freeman RB. Effects of furosemide on low-dose mercuric chloride acute renal failure in the rat. Kidney Int 8: 362, 1975.
188. Vander AJ. Control of renin release. Physiol Rev 47: 359, 1967.
189. Verma YS, Gupta KK & Mehta S. A study of plasma antidiuretic activity before and during intermittent positive pressure respiration in human subjects. Indian J Med Res 56: 73, 1968.
190. Vianna PTG. Efeitos da ketamina sobre função renal e eletrólitos (sódio e potássio). Estudo experimental no cão. Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu. (Tese de doutoramento). Botucatu, SP, 1971.
191. Vianna PTG. Efeitos da ketamina sobre a função renal e eletrólitos (sódio e potássio). Estudo experimental no cão. Rev Bras Anest 24: 1, 1974.
192. Vianna PTG & Hossne WS. Provas de função renal em cães não anestesiados. Botucatu Cient, Sér B 1: 1, 1976.
193. Vianna PTG. Efeitos da ventilação com pressão positiva intermitente e contínua sobre a função renal em cães, com diferentes níveis de pressão parcial de CO₂ arterial. Faculdade de Medicina-Campus de Botucatu-Universidade Estadual Paulista «Júlio de Mesquita Filho», 1977 (Tese de docência livre). Botucatu, SP, 1977.
194. Vianna PTG, Braz JRC, Colognesi JR & Yong LC. Efeitos da ketamina sobre o fluxo sanguíneo renal. Estudo experimental no cão. Rev Bras Anest 28: 293, 1978.
195. Vianna PTG, Kiy Y, Braz JRC, Yong LC, Lemônica L & Carvalho IL. Efeitos do lorazepam e diazepam sobre o fluxo plasmático efetivo renal. Apresentado no XXV Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Porto Alegre, 1978.
196. Violani M, Bonazzi L, Sireci V & Franchi G. Comportamento de alcuni eletróliti del plasma durante N.L.A. II Associata a sinaptolisi tiaminica. Acta Anaesth Padova 19: 221, 1968.
197. Wakin KG. Certain cardiovascular effect hexathonium. Amer Heart J 50: 435, 1955.
198. Wang HH, Liu LMP & Katz RL. A comparison of the cardiovascular effects of sodium nitroprusside and trimethaphan. Anesthesiology 46: 40, 1977.
199. Waring DW, Sullivan LP, Mayhew DA & Tucker JM. A study of factors affecting renal bicarbonate reabsorption. Am J Physiol 226: 1392, 1974.
200. Wood WB & Donnel RL. Effects of transcranial electric currents on renal function of dogs. Anesth Analg Curr Res 48: 620, 1969.
201. Yamashiro H. Effect of pentazocine on renal blood flow. Br J Anaesth 50: 133, 1978.
202. Yeh BY, Goldberg LI. Attenuation of dopamine renal and mesenteric vasodilation by haloperidol: Evidence for a specific dopamine receptor. J Pharmacol Exp Ther 168: 303, 1969.
203. Yong LY. Efeitos do halotano associado a hipercapnia sobre a função renal no cão - aspectos hemodinâmicos, eletrolíticos e do equilíbrio ácido básico. Faculdade de Medicina-Campus de Botucatu - Universidade Estadual Paulista «Júlio de Mesquita Filho», (Tese de doutoramento). Botucatu, SP, 1977.
204. Zillic B, Schuler, Truniger B. Renal function and intrarenal hemodynamics in acutely hypoxic and hypercapnic rats. Kidney Inter 14: 58, 1978.

Resumo de Literatura

DEPRESSÃO RESPIRATÓRIA TARDIA PELO FENTANIL E SUA RELAÇÃO COM A FARMACOCINÉTICA DA DROGA

Stoeckel H, Hengstmann JH & Schuttler J. Pharmacokinetics of fentanyl as possible explanation for recurrence of respiratory depression. Br J Anaesth 51: 741 - 745, 1979.

Estudou-se a farmacocinética do fentanil em sete pacientes submetidas a histerectomia sob anestesia com metohexital, oxigênio, óxido nítrico, halotano e pancurônio. Estas pacientes receberam fentanil, 0,5 mg em dose única, logo após a intubação traqueal. Amostras de sangue e de suco gástrico foram analisadas com intervalos de tempo variados, até 120 minutos após a injeção da droga. Demonstrou-se que o fentanil é excretado no suco gástrico e reabsorvido posteriormente no meio alcalino do intestino delgado.

Em observações paralelas, verificou-se que em seis pacientes submetidos a gastrectomia, cerca de 16% da dose inicial de fentanil é encontrada na parede gástrica dez minutos após a injeção, assim como 20% da dose inicial é encontrada na parede do estômago de ratos após sua administração venosa. Assim, a mucosa gástrica secreta e armazena fentanil.

A reabsorção da droga a partir do suco gástrico da parede do estômago pode ser suficiente para elevar os níveis plasmáticos de fentanil de modo a causar insuficiência respiratória aguda ou diminuição da sensibilidade dos quimiorreceptores ao CO₂. Este fenômeno pode ocorrer, até quatro horas após a injeção.

C.A.: Este trabalho parece confirmar observações anteriores de Becker e col (1976) sobre depressão respiratória bifásica pelo fentanil, quando utilizada para suplementar anestesia pelo óxido nítrico e também pode explicar a ocorrência de depressão respiratória várias horas após sua administração, em pacientes aparentemente recuperados de anestesia com técnicas que incluem o fentanil.

(Nocite, JR)

Resumo de Literatura

A NALOXONA NÃO ANTAGONIZA A ANESTESIA COM HALOTANO-ÓXIDO NITROSO NO HOMEM.

MacLeod BA, Ping FC & Jenkins LC. The absence of antagonism by naloxone during halothane-nitrous oxide anaesthesia in man. Canad Anaesth So J 27: 29 - 32, 1980.

Alguns estudos em animais evidenciaram aumento da reação a estímulos dolorosos produzidos pela naloxona durante anestesia com óxido nítrico, halotano, ciclopropano, enflurano. Sabe-se que a naloxona é um narcótico antagonista específico, capaz de antagonizar a analgesia proporcionada pela acupuntura e pela estimulação elétrica de áreas cinzentas periaquedutais do cérebro. Neste trabalho, procurou-se observar o efeito da naloxona sobre a anestesia geral no homem. Para isto, foram acompanhados dezesseis pacientes do sexo feminino submetidas à histerectomia abdominal sob anestesia geral com halotano-óxido nítrico, que receberam 1,2 mg de naloxona por via venosa no per operatório. Foram mantidos estáveis a temperatura, os gases sanguíneos e o grau de bloqueio neuromuscular durante as observações. Os parâmetros analisados para avaliação de possível antagonismo da anestesia geral pela naloxona foram: alterações da pressão arterial, frequência do pulso, EEG e evidências de respostas físicas. Não se observou nenhuma alteração do nível da anestesia por halotano-óxido nítrico após a administração de naloxona.

C.A.: Estes resultados no homem parecem contrariar a hipótese de que o mecanismo de anestesia geral estaria relacionado com liberação de endorfinas e encefalinas, substâncias semelhantes à morfina, de natureza endógena, liberadas em vários pontos do SNC. Sendo a hipótese verdadeira, a naloxona, antagonista específico de narcóticos, deveria reverter pelo menos parcialmente, o estado de anestesia.

(Nocite, JR)