

**EFEITOS DO HALOTANO ASSOCIADO A HIPERCAPNIA
SOBRE A HEMODINÂMICA RENAL (*)**

1232

DR. LIM CHEONG YONG (**)

DR. PEDRO THADEU GALVÃO VIANNA, E.A. (***)

DR. JOSÉ REINALDO CERQUEIRA BRAZ, E.A. (**)

DR. LUIS ANTONIO VANE (****)

Foram estudados os efeitos do halotano (0,75% e 1,5%) associado a normo e hipercapnia (PaCO de 30 a 80 mmHg) — sobre a hemodinâmica renal em 18 cães.

Com base nos resultados, os AA. concluem que o halotano associado a hipercapnia determina quedas do fluxo plasmático efetivo renal, do ritmo de filtração glomerular, do volume urinário, da excreção fracionária de sódio e potássio, do clearance osmolar e do clearance de sódio e potássio; e aumenta a resistência vascular renal. Quando a anestesia se aprofunda com halotano na concentração de 1,5%, determina, também, a queda da pressão arterial média, o aumento da pressão venosa periférica e a diminuição do sódio plasmático.

A presente pesquisa tem por finalidade o estudo da hemodinâmica renal em cães anestesiados com halotano, e submetidos a normo e hipercapnia. A escolha do anestésico recaiu sobre o halotano, devido ser essa droga uma das mais utilizadas na anestesiologia moderna e porque existem ainda

(*) Parte da tese de Doutorado apresentado na Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu — Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP) e apresentado ao XXV.º Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Porto Alegre, novembro de 1978.

(**) Prof. Assist. Dr. do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

(***) Prof. Livre Docente e Chefe do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

(****) Auxiliar de Ensino do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, UNESP.

recebido em 6/8/79

aprovado 9/8/79

AP1655

controvérsias a respeito da sua atuação na vasculatura renal, para Blackmore (4) e Deutsch (20), este anestésico produz um aumento da resistência vascular renal, enquanto que Wathlin (61) e Ahlgren e Tragardh (1) verificaram o oposto, isto é, redução da resistência vascular renal. O halotano é uma droga conhecida como depletora de catecolaminas e desse modo, Epstein (25) verificou que a associação deste anestésico e hipercapnia produz vasodilatação esplâncnica com aumento da circulação sanguínea hepática. Pode-se conjecturar que fato semelhante aconteça com o fluxo sanguíneo renal, e que a acidose respiratória seja uma das causas dos resultados divergentes encontrados pelos autores acima mencionados.

Em vista dos fatos expostos acima, pareceu-nos oportuno o estudo dos efeitos do halotano associado a normo e hipercapnia sobre a hemodinâmica renal.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais utilizados — Foram empregados 18 cães adultos, machos, sem raça definida, pesando de 9,9 a 17,8 kg. Os animais foram submetidos a treinos especiais com o objetivo de reduzir ao mínimo possível a intensidade do "stress" durante a fase de experimentação realizada com o cão acordado. Observou-se que os animais se mostravam dóceis em ambiente de música suave (5,60). A temperatura na sala de experimentação foi mantida por meio de aquecedor, em torno de 27°C.

Grupos experimentais — Os animais foram subdivididos em 2 grupos. Cada grupo era constituído de nove cães: no grupo I a concentração de halotano foi de 0,75% e no grupo II de 1,5%.

Técnicas realizadas — Após jejum de 12 horas os animais recebiam, por meio de sonda gástrica, um volume de água equivalente a 5% do peso corporal (50 ml/kg peso). Após uma hora de observação, excluindo-se os cães que vomitavam, os animais eram colocados em decúbito lateral esquerdo sobre goteira de Claude Bernard e realizados os tempos experimentais.

Cão acordado:

Cateterismo da veia cefálica esquerda, para injeção (1 ml/kg de peso corpóreo) do "prime" dos clearances de creatinina e para-aminohipurato de sódio (PAH), constituído de solução de creatinina (3 g%) e PAH (0,4 g%) em soro

glicosado a 5%. A seguir, infusão, por gotejamento, da solução de creatinina (0,6g%) e PAH (0,24g%) em soro glicosado a 5%. A velocidade de gotejamento variou em função do peso do animal, ministrando-se por minuto, 0,6 mg de creatinina e 0,24 mg de PAH por quilograma de peso.

Cateterismo da veia cefálica direita para colheita de amostras de sangue e esvaziamento vesical através de sondagem. Completadas estas manobras e após decorridos 60 minutos da injeção do "prime" realizou-se o primeiro período de clearance (controle). A duração do mesmo foi de 15 minutos onde mediu-se o volume urinário e fez-se a coleta do sangue venoso. No final deste primeiro clearance fez-se dissecação e cateterismo da artéria femoral esquerda para determinação da pressão arterial e dos níveis dos gases sanguíneos (PaO_2 e PaCO_2) e do pH.

Cão anestesiado:

Indução de anestesia com halotano na concentração de 3 a 4% durante um período de 3 a 4 minutos. Essa indução foi facilitada, empregando-se uma máscara facial em forma de cone. Intubação endotraqueal sob visão direta com sonda n.º 36 (escala francesa) com balão. Em seguida, a concentração do halotano foi reajustada de acordo com o grupo ao qual pertencia o animal: halotano a 0,75% (grupo I) e 1,5% (grupo II).

Os animais foram mantidos em respiração controlada, empregando-se um aparelho K. Takaoka mod. 850-10, constituindo basicamente de um respirador mod. 660, ciclado a colume constante e o volume corrente foi 14,5 ml x kg de peso corpóreo (11). Após 30 minutos de estabilização da anestesia, foi feito o segundo período de coleta de sangue e urina (2.º clearance). No término deste, foi administrado o dióxido de carbono (CO_2) nas concentrações de 7,4% (grupo I) e 6,8% (grupo II), a fim de obter-se a PaCO_2 em torno de 60 mmHg. Após 30 minutos de inalação e CO_2 foi feito o terceiro período de coletas de sangue e urina (3.º clearance). Em seguida, para obter-se a PaCO_2 em torno de 80 mmHg, administrou-se as concentrações de CO_2 de 11,4% (grupo I) e 10,8% (grupo II) e após 30 minutos deu-se início ao quarto período de coletas de sangue e urina (4.º clearance). Finalmente, fez-se o sacrifício do animal e retirada dos rins para estudo histopatológico.

A partir das amostras de sangue e de urina foram feitas as seguintes determinações: clearance de PAH (39,46,54), clearance de creatinina (38,39,51), fração de filtração, clearance de

água livre, clearance de sódio e potássio, excreção fracionária de sódio e potássio, resistência vascular renal ⁽³⁰⁾ e sódio e potássio plasmáticos ^(7,8).

MÉTODOS ESTATÍSTICOS

1. Estudaram-se os dados referentes aos clearances e às dosagens bioquímicas em 4 momentos:

1.º Momento: "Antes" do uso da droga (controle)

2.º Momento: 30 minutos após o início da anestesia e os níveis de PaCO₂ em torno de 40 mmHg.

3.º Momento: 60 minutos após o início da anestesia e os níveis de PaCO₂ em torno de 60 mmHg.

4.º Momento: 90 minutos após o início da anestesia e os níveis de PaCO₂ em torno de 80 mmHg.

Em cada momento foram calculados a média (\bar{X}) e erro padrão (EP) de cada atributo.

2. Em cada grupo, tratando-se dos mesmos cães estudados em diferentes momentos, fez-se a análise de variância de 2 critérios (cães e tratamentos). Os níveis de significância obedeceram à convenção clássica de * para $p < 0,05$; ** para $p < 0,01$; e *** para $p < 0,001$. Fez-se o estudo de contraste pelo teste de Tukey.

3. Realizou-se o estudo comparativo entre grupos I e II, através de um delineamento fatorial A X B, onde A representou o anestésico em seus diferentes concentrações (A₁ = 0,75% e A₂ = 1,5% do anestésico) e B representou as concentrações de CO₂ inalado (Bo = ausência de CO₂; B₁ = 6,8 a 7,4% de CO₂ e B₂ = 10,8 a 11,4% de CO₂).

RESULTADOS

1. Função renal e Eletrólitos

1.1. Clearance do PAH (Tabela I e figura I).

A análise de variância mostrou diferença estatisticamente significativa entre momentos e cães nos grupos I e II. Pelo teste de Tukey, verificou-se que ocorreu diminuição do clearance do PAH (fluxo plasmático efetivo renal) aos 30, 60 e 90 minutos após o início da anestesia. Porém não houve diferença entre os grupos.

1.2. Clearance de creatinina (Tabela I e figura I).

Em ambos os grupos, houve diminuição significativa do clearance de creatinina (ritmo de filtração glomerular),

TABELA I

CLEARANCE DE PAH, CLEARANCE DE CREATININA, FRAÇÃO DE FILTRAÇÃO, VOLUME URINÁRIO, CLEARANCE OSMOLAR E CLEARANCE DE ÁGUA LIVRE, MÉDIA E ERRO PADRÃO DOS VALORES OBTIDOS EM CADA MOMENTO, GRUPOS I e II. COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS

Grupo	Momento	Clearance de PAH (ml/min)	Clearance de creatinina (ml/min)	Fração de filtração	Volume urinário (ml/min)	Clearance osmolar (ml/min)	Clearance de água livre (ml/min)
I	Antes	176,11 ± 8,09	67,39 ± 3,04	0,39 ± 0,01	1,79 ± 0,36	2,62 ± 0,64	-0,83 ± 0,84
	30 min	145,05 ± 7,17***	49,56 ± 2,35***	0,34 ± 0,01	0,53 ± 0,08*	1,02 ± 0,12*	-0,48 ± 0,14
	60 min	126,58 ± 4,96***	39,78 ± 1,72***	0,31 ± 0,01***	0,41 ± 0,05**	0,94 ± 0,09**	-0,53 ± 0,11
	90 min	92,94 ± 4,60***	27,60 ± 2,10***	0,29 ± 0,01***	0,30 ± 0,05**	0,86 ± 0,13***	-0,56 ± 0,14
II	Antes	199,97 ± 20,04	66,51 ± 3,78	0,35 ± 0,03	1,51 ± 0,31	2,56 ± 0,33	-0,48 ± 4,43
	30 min	159,29 ± 18,11***	44,11 ± 3,28***	0,29 ± 0,02	0,26 ± 0,02*	0,58 ± 0,04**	-0,32 ± 0,04
	60 min	103,10 ± 14,00***	28,26 ± 3,28***	0,29 ± 0,02***	0,20 ± 0,02**	0,53 ± 0,05***	-0,33 ± 0,03
	90 min	80,33 ± 11,20***	20,70 ± 2,85***	0,26 ± 0,02***	0,11 ± 0,02**	0,34 ± 0,05***	-0,23 ± 0,03
Compara- ção entre o grupo I e II	Antes		ns		ns	ns	ns
	30 min	ns	ns	ns	*	*	ns
	60 min		*		*	*	ns
	90 min		*		*	*	*

- * significância para $P \leq 0,05$
 ** significância para $P \leq 0,01$
 *** significância para $P \leq 0,001$
 ns não significante.

entretanto, constatou-se quedas maiores durante a anestesia profunda (grupo II) aos 60 e 90 minutos após o início da anestesia.

1.3. Fração de filtração (F.F.) (Tabela I).

No grupo I, a análise estatística mostrou diminuição significativa, aos 60 minutos após o início da anestesia, quando os níveis de PaCO_2 atingiram em torno de 60 mmHg. Porém, no grupo II, houve diminuição significativa aos 30 minutos após o início da anestesia, havendo queda maior durante a anestesia profunda.

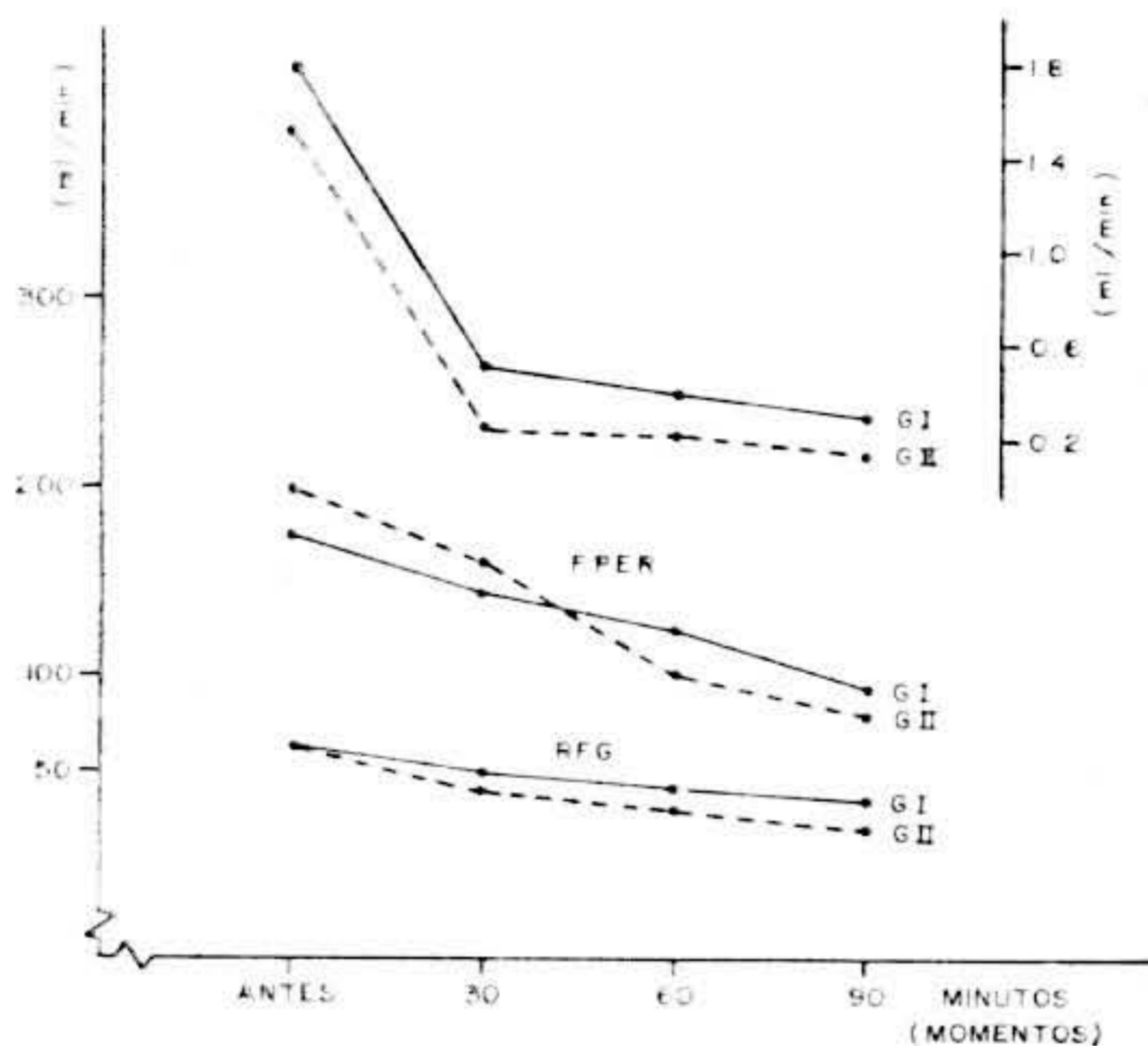


FIGURA 1

Volume urinário (V), Fluxo plasmático efetivo renal (FPER) e Ritmo de filtração glomerular (RFG). Média dos resultados obtidos nos momentos: antes (controle), 30 (PaCO_2 de 40 mmHg), 60 (PaCO_2 de 60 mmHg) e 90 (PaCO_2 de 80 mmHg) minutos após o início da inalação de halotano a 0,75% (G I = grupo I) e 1,5% (G II = grupo II).

1.4. Volume urinário (V) (Tabela I e figura 1).

A análise estatística mostrou diferença significativa e ocorreram diminuições significantes do volume urinário, em ambos os grupos, aos 30 minutos após o início da anestesia, havendo quedas maiores de volume urinário durante a anestesia profunda.

1.5. Clearance osmolar (Cosm) (Tabela I).

Em ambos os grupos, houve diminuições significantes de clearance osmolar aos 30 minutos após o início da anestesia, tendo quedas maiores do mesmo durante a anestesia profunda.

TABELA II

SÓDIO PLASMÁTICO, CLEARANCE DE SÓDIO, EXCREÇÃO FRACIONÁRIA DE SÓDIO, POTÁSSIO PLASMÁTICO, CLEARANCE DE POTÁSSIO E EXCREÇÃO FRACIONÁRIA DE POTÁSSIO, MÉDIA E ERRO PADRÃO DOS VALORES OBTIDOS EM CADA MOMENTO, GRUPO I e II. COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS

Grupo	Momento	Sódio plasmático (mEq/l)	Clearance de sódio (ml/min)	Excreção fracionária de sódio (%)	Potássio plasmático (mEq/l)	Clearance de potássio (ml/min)	Excreção fracionária de potássio (%)
I	Antes	40.78 ± 2.02	0.43 ± 0.08	0.62 ± 0.14	4.24 ± 0.14	12.65 ± 2.22	18.56 ± 2.08
	30 min	38.11 ± 1.95	0.19 ± 0.04*	0.37 ± 0.07*	3.91 ± 0.12	7.21 ± 0.90*	14.88 ± 1.98
	60 min	138.11 ± 1.95	0.09 ± 0.02***	0.22 ± 0.05***	3.99 ± 0.14	3.73 ± 0.39***	9.60 ± 1.25*
	90 min	138.22 ± 1.75	0.05 ± 0.01***	0.19 ± 0.03***	4.24 ± 0.21	2.21 ± 0.48***	7.55 ± 1.37**
II	Antes	137.67 ± 0.93	0.45 ± 0.09	0.69 ± 0.12	4.18 ± 0.11	11.55 ± 2.01	17.35 ± 2.13
	30 min	134.17 ± 0.87***	0.05 ± 0.01*	0.39 ± 0.05*	4.01 ± 0.10	4.48 ± 0.38*	10.47 ± 0.91*
	60 min	132.89 ± 0.48***	0.05 ± 0.01***	0.19 ± 0.03***	4.10 ± 0.10	1.69 ± 0.26***	6.49 ± 1.02**
	90 min	130.44 ± 0.73***	0.03 ± 0.01***	0.15 ± 0.04***	4.41 ± 0.13	0.73 ± 0.13***	4.11 ± 1.05***
Compara- ção entre o grupo I e II	Antes	ns	ns	ns		ns	ns
	30 min	*	ns	*	ns	*	ns
	60 min	**	ns	ns		*	ns
	90 min	***	*	ns		*	*

* significância para $P \leq 0,05$

** significância para $P \leq 0,01$

*** significância para $P \leq 0,001$

ns não significante.

1.6. Clearance de água livre (CH_2O) (Tabela I).

Em ambos os grupos, a análise de variância (não paramétrica) não mostrou diferença estatisticamente significativa entre momentos, porém houve variabilidade entre cães. Não houve diferença entre grupos.

1.7. Sódio plasmático (Tabela I).

Grupo I, não houve diferença estatisticamente significativa entre momentos, porém no grupo II, ocorreu diminuição significativa do sódio plasmático aos 30 minutos após o início da anestesia, havendo quedas maiores durante a anestesia profunda e à medida que aumentavam os níveis de PaCO_2 .

1.8. Clearance de sódio (CNa) (Tabela II).

Ocorreu diminuição significativa do Cna, em ambos os grupos, aos 30 minutos após o início da anestesia, havendo queda maior aos 30 minutos durante a anestesia profunda.

1.9. Excreção fracionária de sódio (CNa/Ccreat) (Tabela II).

Nos grupos I e II, ocorreu diminuição significativa da excreção fracionária de sódio, aos 30 minutos após o início da anestesia, sendo que esta queda foi mais acentuada no grupo II.

1.10. Potássio plasmático (Tabela II).

Em ambos os grupos, a análise estatística não mostrou diferença significativa entre momentos, porém houve variabilidade entre cães. Não houve diferença entre grupos.

1.11. Clearance de potássio (Ck). (Tabela II).

Nos grupos I e II, ocorreu diminuição significativa do Ck, aos 30 minutos após o início da anestesia; do modo semelhante a excreção fracionária de sódio, a queda do clearance de potássio foi mais intensa no grupo de anestesia mais profunda (grupo II).

1.12. Excreção fracionária de potássio (Ck/Ccreat) — (Tabela II).

A análise estatística mostrou diminuição significativa da excreção fracionária de potássio aos 60 minutos após o início da anestesia no grupo I e aos 30 minutos no grupo II, havendo queda maior significativa durante a anestesia profunda, quando os níveis de PaCO_2 atingiram em torno de 80 mmHg.

2. Pressão arterial média, pressão venosa periférica, frequência cardíaca e resistência vascular renal.

2.1. Pressão arterial média (PAM) (Tabela III).

Não houve variação significativa da PAM no grupo I, porém constatou-se, pela análise estatística, queda significativa da PAM, aos 30 minutos após o início da anestesia, do grupo II.

TABELA III

PRESSÃO ARTERIAL MÉDIA, PRESSÃO VENOSA PERIFÉRICA, FREQUÊNCIA CARDÍACA E RESISTÊNCIA VASCULARES RENAL. MÉDIA E ERRO PADRÃO DOS VALORES OBTIDOS EM CADA MOMENTO, GRUPOS I e II. COMPARAÇÃO ENTRE GRUPOS

Grupo	Momento	Pressão arterial média (mmHg)	Pressão venosa periférica (mmHg)	Frequência cardíaca (bat/min)	Resistência vascular Renal (mmHg x min/ml)
I	Antes	117,92 ± 5,24	4,74 ± 0,83	106,33 ± 5,70	0,38 ± 0,03
	30 min	109,39 ± 4,18	5,87 ± 0,75	116,11 ± 8,05	0,44 ± 0,33
	60 min	104,82 ± 7,04	6,00 ± 0,89	100,78 ± 9,89	0,47 ± 0,04
	90 min	104,38 ± 6,15	6,32 ± 1,16	100,33 ± 7,68	0,64 ± 0,07**
II	Antes	111,50 ± 1,48	4,45 ± 0,61	123,78 ± 6,77	0,37 ± 0,05
	30 min	87,74 ± 4,33**	4,60 ± 0,66	119,11 ± 5,55	0,38 ± 0,06
	60 min	87,04 ± 3,77**	6,46 ± 0,87	112,00 ± 5,04	0,62 ± 0,08
	90 min	87,75 ± 4,01**	7,87 ± 1,02**	110,89 ± 4,79	0,87 ± 0,08**
Compara- ção entre o grupo I e II	Antes	ns			ns
	30 min	*	ns	ns	ns
	60 min	*			*
	90 min	*			*

* significância para $P \leq 0,05$

** significância para $P \leq 0,01$

*** significância para $P \leq 0,001$

ns não significante.

2.2. Pressão venosa periférica (PVP) (Tabela III).

Não se constatou alterações significantes da PVP no grupo I, porém esta apresentou aumento significativo no grupo II, aos 60 minutos após o início da anestesia.

2.3. Frequência cardíaca (FC) (Tabela III).

Em ambos os grupos, não se verificou diferença estatisticamente significativa da FC.

2.4. Resistência vascular renal (RVR) (Tabela III e figura 2).

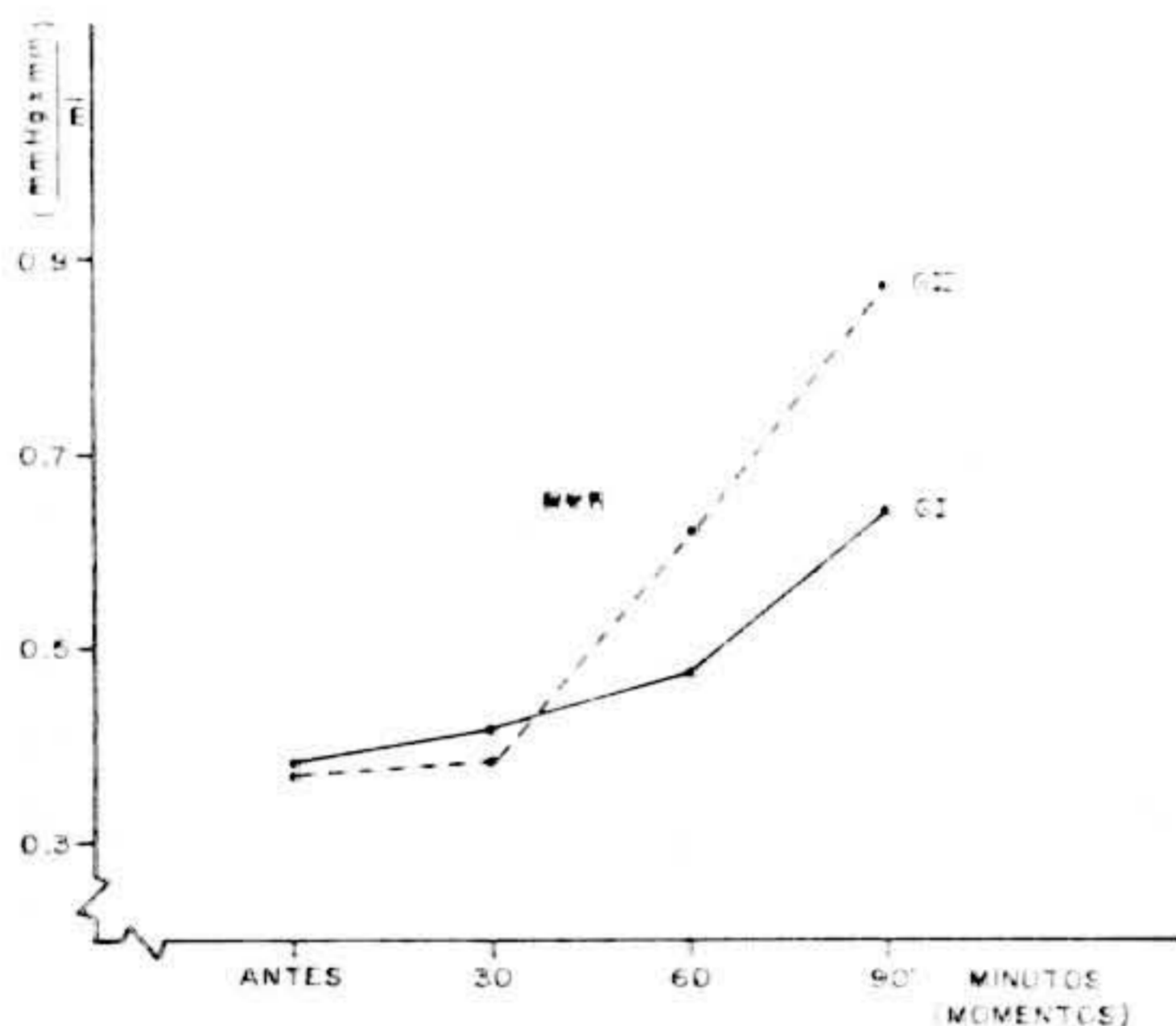


FIGURA 2

Resistência vascular renal (mmHg x min/ml). Média dos resultados obtidos nos momentos: antes (controle), 30 (PaCO₂ de 40 mmHg), 60 (PaCO₂ de 60 mmHg) e 90 (PaCO₂ de 80 mmHg) minutos após o início da inalação de halotano a 0,75% (G I = grupo I) e 1,5% (G II = grupo II).

A análise estatística mostrou um aumento significativo da RVR, aos 90 minutos, do grupo I e aos 60 e 90 minutos do grupo II, após o início da anestesia; os efeitos observados no grupo II foram mais acentuados (fig. 2).

3. Estudos histopatológico.

Não se encontrou diferenças histopatológicas nos rins dos cães sacrificados após a administração do halotano. A única alteração histológica encontrada foi a de graus variáveis de comprometimento por pielonefrite crônica, com características de lesões antigas, já existentes antes do início do experimento. A intensidade da pielonefrite crônica não interferiu nos resultados obtidos quanto à hemodinâmica renal.

DISCUSSÃO

— *Clearance de PAH, clearance de creatinina e fração de filtração.*

Existem diversos trabalhos na literatura comprovando que o halotano determina a diminuição do fluxo plasmático efetivo renal (FPER) e do ritmo de filtração glomerular (RFG) (4,13,20,22,40,41,50). A hipercapnia, também, determina a redução do FPER e do RFG (15,34,37,43,57).

As diminuições progressivas e significantes do FPER e do RFG, observadas por nós, poderiam ser atribuídas, além de outros fatores, à vasoconstrição renal ocorrida durante a anestesia com o halotano associado a hipercapnia. Entretanto, existem controvérsias sobre a ação do CO₂ na resistência vascular renal (RVR). Segundo Emanuel (24) não existe nenhum efeito da hipercapnia sobre a RVR, enquanto que a hipocapnia produz um maior aumento da RVR. Simmons e Oliver (52) e Takács e Kállay (58) constaram que a RVR em ratos está diminuída durante a hipercapnia. Por outro lado o halotano na concentração de 2% determina uma vasoconstrição renal (1) e aumenta acentuadamente a RVR (22). Os vários trabalhos (2,6,22,34) mostram que a hipercapnia determina um aumento na RVR. Deutsch (20) verificou, no homem anestesiado com halotano a 1,5%, que a RVR aumentava 69%, sugerindo ocorrência de vasoconstrição renal, particularmente, nos territórios das arteríolas eferentes. Acredita-se que os níveis sanguíneos de renina durante a anestesia com halotano estão aumentados. A formação resultante de angiotensina II levaria à vasoconstrição renal com reduções tanto no RFG e como no FPER (28,42). Outro possível mecanismo é a liberação de vasopressina pela glândula pituitária posterior (4,20). Segundo Norman (43), os efeitos vasoconstritores decorrentes da hipercapnia são secundários à ação de CO₂ sobre sistema simpático adrenal.

As reduções maiores de fração de filtração (FF) observadas por nós são também atribuídas à vasoconstrição renal devida à ação sinérgica do anestésico e da hipercapnia. Mazze (40) constatou diminuição da FF no homem anestesiado pelo halotano.

Nos pareceu provável que a diminuição do FPER, do RFG e da FF, observada em nossos casos, é atribuída à redução do débito cardíaco, principalmente durante a anestesia profunda, associada à vasoconstrição renal; outra conclusão a que podemos chegar é que o efeito associativo da hiper-

capnia contribuiu de maneira decisiva nestas alterações da hemodinâmica renal.

— Volume urinário:

O estado emocional constitui importante fator no desencadeamento do aumento da produção de hormônio anti-diurético (HAD), acarretando redução do volume urinário (49). Acreditamos que esta hipótese pode ser afastada em nosso estudo, pois os cães foram submetidos a treinos especiais antes dos experimentos. Estamos convictos de que este período retrata de maneira muito fiel o grau de diurese do cão normal e hidratado (5,60).

A redução do volume urinário não é apanágio do halotano, pois de um modo geral os depressores do sistema nervoso central incluindo-se os anestésicos inalatórios, possuem em maior ou menor intensidade esse efeito. Dentre essas drogas, a morfina tem sido exaustivamente estudada (16,17, 18,26,27,32,35).

Os vários autores são unânimes em considerar como causa fundamental da redução do volume urinário pelo halotano o aumento da produção do HAD (4,13,20,22,40,44,50,59). Por outro lado, a hipercapnia, também, induz à redução do volume urinário por isquemia renal produzida pela vasoconstrição (15,57) e aumentada produção do HAD (45). A acidose respiratória diminui, em muitas ocasiões, a perfusão renal e o volume urinário (2,6,34). Contudo, a melhor explicação para a queda da diurese é sem dúvida a depressão da hemodinâmica renal produzida pelo halotano e de maneira mais intensa a associação com a hipercapnia.

— Clearance e excreção de sódio:

O controle de excreção de sódio é determinada principalmente pelas modificações da filtração glomerular. Estas se alteraram profundamente pelo halotano. Portanto, essas reduções de clearance de sódio e de excreção urinária de sódio poderiam ser atribuídas à queda do ritmo de filtração e do fluxo plasmático efetivo renal determinada em parte pelo halotano (20,40). Pode-se, também, atribuir à hipercapnia como participante deste efeito, já que, segundo Dowds (21), durante a acidose respiratória, a excreção urinária de sódio está diminuída em 35% e a reabsorção tubular do mesmo aumentada.

— Clearance e excreção de potássio:

A secreção de potássio varia em relação direta com o volume urinário com o estado do animal em relação a esse íon, teor de sódio, estado de equilíbrio ácido-básico e ritmo de secreção tubular de hidrogênio. Segundo Dowds (21), a excreção de potássio, durante a hipercapnia, produz uma dimi-

nuição da secreção tubular pela predominância da secreção de H^+ , facilitando assim a troca iônica entre Na^+ e H^+ . A excreção urinária e o clearance de potássio se comportaram de modo semelhante os de sódio. A diminuição da excreção de potássio é atribuída principalmente à redução do ritmo de filtração glomerular e conseqüente redução do volume urinário e em parte à redução da secreção tubular durante a hipercapnia. Atribuiu-se como causa provável da queda do clearance de potássio a redução da excreção de potássio, pois o potássio plasmático não se alterou significativamente.

— Sódio e potássio plasmáticos:

Embora não se observasse alterações no lado do potássio plasmático, encontrou-se queda de sódio plasmático, principalmente quando se utilizou 1,5% de halotano. Esse fato não pode ser atribuído ao aumento da excreção de sódio, pois houve, inclusive, nos nossos casos, redução do mesmo. Hiponatremia poderia ser atribuída em parte à retenção de água durante o ato anestésico-cirúrgico (19). Em vista do clearance de água livre, na maioria dos casos ser negativo, isso poderia ter resultado em retenção hídrica e conseqüente hiponatremia. Para corroborar esta tese, verificou-se redução significativa do hematócrito, sendo esta mais acentuada durante a anestesia profunda e altos níveis de $PaCO_2$.

— Pressão arterial média, pressão venosa periférica e frequência cardíaca.

É aceito que o halotano reduza a pressão arterial e frequência cardíaca tanto no homem como em animais (9,10,11, 12,23,25,29,31,33,36,41,47, 48,53,55,56,62). Em nossos casos, a redução da pressão arterial média, observada durante a anestesia profunda, pode ser explicada pelo efeito depressor do miocárdio do anestésico em predominância ao efeito estimulante do CO_2 durante a hipercapnia. A capacidade da atropina reverter a bradicardia produzida pelo halotano sugere que este anestésico, além de produzir uma depressão miocárdica, possui uma ação estimulante parassimpática. A não alteração da frequência cardíaca observada, em nossos casos, pode ser explicada por aumento do tônus parassimpático produzido pelo halotano que neutralizou a ação simpática do CO_2 . O aumento da pressão venosa periférica é atribuída à queda do débito cardíaco produzido pelo halotano. Por outro lado, conjectura-se que os animais foram submetidos a infusão contínua de soro glicosado, associado à diminuição acentuada do volume urinário, resultando em hemodiluição e conseqüente aumento da pressão venosa periférica. A inalação do halotano na concentração de 1 a 4% determina redução da pressão arterial e de resistência vascular periférica (3).

CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos no cão e com as doses empregadas, podemos concluir que:

— O halotano (0,75% e 1,5%) associado a hipercapnia:

1. Diminui significativamente o fluxo plasmático efetivo renal, o ritmo de filtração glomerular, a fração de filtração, o volume urinário, o clearance osmolar, a excreção fracionária de sódio e potássio.

2. Aumenta significativamente a resistência vascular renal.

3. Não altera o clearance de água livre, a frequência cardíaca e o potássio plasmático.

Entretanto, durante a anestesia profunda com halotano a 1,5%, houve quedas significantes da pressão arterial média e do sódio plasmático e aumento da pressão venosa periférica.

4. Não determina lesões histopatológicas no rim, evidenciadas à microscopia óptica.

SUMMARY

EFFECTS OF HALOTHANE ASSOCIATED WITH HYPERCAPNIA ON RENAL HEMODYNAMICS

In eighteen dogs, the effects of halothane (0,75% and 1,5%) associated with a norm and hypercapnia (PaCO_2 from 30 to 80 mmHg) on renal hemodynamics were studied. Determinations of mean arterial pressure, venous pressure, heart rate and renal arterial resistance were made.

Based on the results, they have concluded that halothane disturbs the important functions of kidney (decreases effective renal plasmatic flow, glomerular filtration rate, filtration percentage, urinary flow, urinary excretion of sodium and potassium)) and increases renal arterial resistance.

REFERÊNCIAS

1. Ahlgren I, & Trägårdh B — Renal angiography during halothane anaesthesia in the dogs. *Acta Anaesthesiol Scand* 17:103-7, 1973.
2. Aoki H, Hilgers H, Brown Jr, E B, Kittle C F — Hemodynamic effects of hypercapnia. *Surg Forum*, 14:232-4, 1963.
3. Black G W & McArdle L — The effects of halothane on the peripheral circulation in man. *Br J Anaesth* 34:2-10, 1962.
4. Blackmore W P, Erwin K W, Wiegand O F, Lipsey R — Renal and cardiovascular effects of halothane. *Anesthesiology*, 21:489-95, 1960.
5. Braz J R C — Efeitos do fentanil, droperidol e inoval sobre a função renal e eletrólitos (sódio e potássio). Estudo experimental no cão. Botucatu, 1973. 95 p (Tese — Doutorado — Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu).
6. Brooker W J, Ansel J S, Brown Jr, E B — Effect of respiratory acidosis on renal blood flow. *Surg Forum*, 10:869-72, 1960.

7. Burini R C & Campana A O — Padronização da metodologia para análise do sódio e do potássio em soluções eletrolíticas semelhantes ao plasma pela fotometria de chama. *Rev Bras Pesq Med Biol* 3:25-36, 1970.
8. Burini R C, Ota A Y, Campana A O — Determinação de sódio e de potássio em materiais biológicas pela fotometria de chama. *Cienc Cult* 23 (supl): 318, 1971.
9. Burn J H & Epstein H G — Hypotension due to halothane. *Br J Anaesth* 31:199-204, 1959.
10. Burn J H, Epstein H G, Feigan G A, Paton W D M — Some pharmacological actions of fluothane. *Br Med J* 2:479-83, 1957.
11. Burnap T K, Galla S J, Vandam L D — Anesthetic circulatory and respiratory effects of fluothane. *Anesthesiology*, 19:307-20, 1958.
12. Burns T H S, Mushin W W, Orange G S W, Robertson J D — Clinical investigation of fluothane. *Br Med J* 2:483-8, 1957.
13. Cella P L, Bruera F, Palumbo D, Giomini M L — Changes in renal function during anesthesia with halothane. *Acta Anaesthesiol (Padova)*, 19:183-92, 1968.
14. Colognesi J R — Efeitos do pentobarbital sódico e do enflurano sobre a circulação sanguínea hepática (fluxometria eletromagnética e manometria). Estudo experimental no cão. Botucatu, 1973. 120 p (Tese — Doutorado — Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu).
15. Danielson B G, Grängsjö G, Persson E, Ulfendahl H R, Wolgast M — Renal function in the dog in acute disturbances of the acid-base balance. *Acta Anaesthesiol Scand* 17:88-102, 1973.
16. De Bodo R C — The antidiuretic of morphine, and its mechanism. *J Pharmacol Exp Ther*, 82:74-85, 1944.
17. De Bodo R C & Prescott K F — The antidiuretic action of barbiturates (Phenobarbital, Amytal, Pentobarbital) and the mechanism involved in the action. *J Pharmacol Exp Ther*, 85:222-33, 1945.
18. De Bodo R C & Sweet J E — The antidiuretic action of morphine in diabetes insipidus. *J Pharmacol Exp Ther*, 69:276-277, 1940.
19. De Cosse J J, Randall H T, Habif D V, Roberts K E — The mechanism of hyponatremia and hypotonicity after surgical trauma. *Surgery*, 40:27-36, 1956.
20. Deutsch S, Goldberg M, Stephen G W, Wu W H — Effects of halothane anaesthesia on renal function in normal man. *Anesthesiology*, 27:793-804, 1966.
21. Dowds E B, Brickner E W, Selkurt E E — Renal response to hypercapnia. *Proc Soc Exp Biol Med*, 84:15-20, 1953.
22. Egawa A — The effects of halothane-induced hypertension on renal function. *J Showa Med Ass* 33:14-27, 1973.
23. Eger II, E I, Smith N T, Stoelting R K, Cullen D J, Kadis L B, Whitcher C E — Cardiovascular effects of halothane in man. *Anesthesiology*, 32:396-409, 1970.
24. Emanuel D A, Fleishmah M, Haddy F J — Effect of pH change upon renal vascular resistance and urine flow. *Cir Res* 5:607-11, 1957.
25. Epstein R M, Deutsch S, Cooperman L H, Clement A J, Price H L — Splanchnic circulation during halothane anesthesia and hypercapnia in normal man. *Anesthesiology*, 27:654-61, 1966.
26. Giarman N J & Condouris G A — The antidiuretic action of morphine and some of its analogs. *Arch Int Pharmacodyn Ther*, 97:28-33, 1954.
27. Giarman N J, Mattie L R, Stephenson W F — Studies on the antidiuretic action of morphine. *Science*, 117:225-6, 1953.
28. Gill Jr, J R, Barbour B H, Slater J D H, Barter R C — Effect of angiotensin I¹ on urinary dilution in normal man. *Am J Physiol*, 206:750-4, 1964.
29. Hall K D & Norris Jr, F H — Respiratory and cardiovascular effects of halothane in dogs. *Anesthesiology*, 19:339-52, 1958.

30. Hall S V, Johnson E E, HedleyWhyte J — Renal hemodynamics and function with continous positive-pressure ventilation in dogs. *Anesthesiology*, 41:452-61, 1974.
31. Hughes R — The maemodynamic effect of halothane in dogs. *Br J Anaesth* 45:416-21, 1973.
32. Inturrisi C E & Fujimoto J M — Studies on the antidiuretic action of morphine in the rat. *Eur J Pharmacol* 2:301-7, 1968.
33. Johnstone M — The human cardiovascular response to fluothane anesthesia. *Br J Anaesth* 28:392-410, 1956.
34. Kittle C F, Aoki H, Brown Jr, E B — The role op pH and CO₂ in the distribution of blood flow. *Surgery*, 57:139-54, 1965.
35. Lipschitz W L & Stokey E — Mechanism of antidiuresis in the dog and the rat. *J Physiol (London)*, 148:259-68, 1947.
36. McGregor M, Davenport H T, Jegier W, Sekel J P, Gibbons J E, Demers P D — The cardiovascular effects of halothane in onrml children. *Br J Anaesth* 30:398, 1958.
37. MacIntyre J, Norman J N, Shearer J F — The effect of CO₂ on the renal circulation. *Br J Surg* 56:382, 1969.
38. Malnic G — Contribuição ao estudo do mecanismo da excreção renal de tiamina no cão. São Paulo, 1959. 99 p (Tese — Doutoramento — Faculdade de Medicina da USP).
39. Malnic G & Mascondes M — Fisiologia renal: transporte através de membrana, fisiopatologia do nefron. São Paulo, Edart, 1969. 236 p.
40. Mazze R I, Schwartz F D, Slocum H C, Barry K G — Renal function during anesthesia and surgery I. The effects of halothane anesthesia. *Anesthesiology*, 24:279-84, 1963.
41. Miller, J R, Stogsdill W W, Smith J H, Stoelting V K — Effect of vaso-pressors on direct renal blood flow during halothane anesthesia. *Anesth Analg* (Clev), 45:767-71, 1966.
42. Nolan J P, Cobb L A, Thompson J I — Circulatory responses to angiotensin in man. *Clin Pharmacol Ther* 8:235-42, 1967.
43. Norman J N, MaCintyre J, Shearer J R, Craigen I M, Smith G — Effect of carbon dioxide on renal blood flow. *Am J Physiol*, 219:672-6, 1970.
44. Oyama T, Sato K, Kimura K — Plasma levels of antidiuretic hormone in man during halothane anaesthesia and surgery. *Can Anaesth Soc J* 18:614-20, 1971.
45. Philbin D M, Baratz R A, Patterson R W — The effect of carbon dioxide on plasma antidiuretic hormone levels during intermittent positive-pressure breathing. *Anesthesiology*, 33:345-9, 1970.
46. Philips R A, Dole U P, Hamilton P B, Emerson Jr, K, Archibald R M, Van slike D D — Effects of acute hemorrhagic and traumatic shock on renal function of dogs. *Am J Physiol*, 145:314-36, 1946.
47. Price H L, Linde H W, Morse H T — Central nervous actions of halothane affecting the systemic circulation. *Anesthesiligy*, 24:770-8, 1963.
48. Raventós J — The action of fluothane, a new volatic anesthetic. *Br J Pharmacol*, 11:394-410, 1956.
49. Rydin H & Verney E B — The inhibition of water-diuresis by emotional stress and by muscular excercise. *J Exp Physiol*, 27:343-75, 1938.
50. Saraiva R A, Neto A C, Araújo J B C, Vieira Z E G — Alterações da função renal durante a anestesia pelo halotano. *Rev Bras Anesthesiol*, 23:143-51, 1972.
51. Shoch H K & Câmara A A — Endogenous creatine clearance. *Meth Med Res (Chicago)*, 5:214-9, 1957.
52. Simmons D H & Oliver R P — Effects of acute acid-base changes and renal hemodynamics in anesthetized dogs. *Am J Physiol*, 209:1180-6, 1965.
53. Skovsted P & Price H C — Sympathetic nervous system depression by halo-thane during prolonged exposure. *Acta Anaesthesiol Scand* 16:65-8, 1972.

54. Smith H W, Finkestein N, Aliminosa L, Crawford B, Graber M — The renal clearances of substituted hippuric acid derivates and other aromatic acides in dogs and mah. *J Clin Invest*, 124:388-404, 1945.
55. Stephen CR, Margolis G, Fabian L W, Bourgeois-Gavardin M — Laboratory observations with fluothane. *Anesthesiology*, 19:770-81, 1958.
56. Stone J G & Sullivan S F — Halothane Anesthesia and pulmonary shunting. *Anesthesiology*, 37:582-7, 1972.
57. Stone J E, Wells J, Draper W B, Whitehead R — Changes in renal blood flow in dogs during the inhalation of 30% carbon dioxide. *Am J Physiol*, 194:115-9, 1958.
58. Takács L & Kállay K — Effect of carbon dioxide inhalation on the circulation of anesthetized rat. *Acta Physiol Acad Sci Hung* 23:13-9, 1965.
59. Theye R A & Maher F T — The effects of halothane on canine renal function and oxygen consumption. *Anesthesiology*, 35:54-60, 1971.
60. Vianna P T G — Efeitos da ketamina sobre função renal e eletrólitos (sódio e potássio). Estudo experimental no cão. Botucatu, 191. 83 p (Tese — Douto-ramento — Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu).
61. Westermarck L G & Wathlin A — Renal blood flow under halothane in the cat. Blood circulation in the kid ney of the cat under halothane anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 13:185-208, 1969.
62. Wyant G M, Merriman J E, Kildaff C J, Thomas E T — The cardiovascular effects of halothane. *Canad Anaesth Soc J* 5:384-402, 1958.