

## Efeito da Quetamina no Equilíbrio Ácido-Básico

E A Silva<sup>¶</sup> & L C Yong<sup>§</sup>

Silva E A, Yong L C — Ketamine and acid-base balance. *Rev Bras Anest*, 1985; 35: 3: 181 - 189

The authors studied the effects of ketamine on the acid-base balance in 10 dogs, which were anesthetized with intravenous ketamine (6 mg. kg<sup>-1</sup>) initially, and followed by 0,3 mg. kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>). The investigation was completed with the determination of the urinary ammonia excretion and of the urinary titratable acid.

The studies were undertaken in four moments: M<sub>1</sub> - Control (before the ketamine use); M<sub>2</sub> - Immediately after anesthesia with ketamine; M<sub>3</sub> - 15 minutes after the beginning of anesthesia; M<sub>4</sub> - 45 minutes after the beginning of anesthesia.

The results showed: ketamine did not alter pHa, pHv, PaO<sub>2</sub>, PvO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, PvCO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, the plasmatic sodium and potassium (Nap and Kp), the base excess and the plasmatic bicarbonate (HCO<sub>3</sub>); produced rise the heart rate and the mean arterial pressure; and produced decrease the urinary output, the peripheral venous pressure, the urinary sodium and potassium excretion, the urinary ammonia excretion and the urinary titratable acid.

It is demonstrated that ketamine in dogs decreases the excretion of fixed acid, even though there were no apparent alterations of acid-base balance.

Key - Words: ANESTHETICS: intravenous, ketamine; ANIMAL: dogs; KDNEY: acid-base balance

**A**TENÇÃO dos anesthesiologistas esteve sempre ligada na ação dos anestésicos sobre o sistema nervoso central e autônomo, aparelho respiratório e cardiocirculatório. Ultimamente, atenção especial tem sido dada ao aparelho renal, pois os rins são responsáveis pela excreção de anestésicos e drogas auxiliares, tais como os bloqueadores neuromusculares; esse órgão podendo ser alvo de efeitos tóxicos dos anestésicos, como é o caso de metoxiflurano<sup>7,10,14,15</sup> e inúmeras outras drogas usadas na terapêutica clínica<sup>18</sup>. Além disso, todos os anestésicos de efeito geral e o bloqueio anestésico produzem, maior ou menor, grau de alterações na função renal.

Certas complicações observadas após a anestesia, tais como edema, hipocloremia, diminuição da motilidade gastrointestinal, oligúria, desequilíbrio áci-

do-básico, podem resultar na anormalidades hidrolíticas e balanço oncótico, fenômenos estes com os quais os rins estão intimamente relacionados.

É perfeitamente concebível pois, que alterações na função renal possam contribuir para a produção de anormalidades pós-operatórias decorrentes da anestesia<sup>1</sup>. Virtue e col<sup>26</sup> observaram variações de pH, PO<sub>2</sub> e PCO<sub>2</sub> sob a ação da quetamina e indagaram a eventual interferência com equilíbrio ácido-básico na excreção de potássio<sup>24</sup>. Pretendemos, na presente investigação, estudar os efeitos da quetamina no equilíbrio ácido-básico, destacando-se a excreção urinária de amônia e acidez titulável da urina.

### MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados dez cães machos, sem raça definida, cujos pesos variaram entre 9,5 a 14 kg. Os animais foram submetidos a treinos especiais com o objetivo de reduzir ao mínimo possível a intensidade de estresse durante a fase de experimentação realizada com o cão acordado (M<sub>1</sub>). O treino visou condicionar os cães na permanecerem sobre uma mesa durante um período de trinta minutos. Foram dissecadas as veias femorais direita e esquerda para a medida da pressão venosa periférica (PVP) e colheita de sangue, e hidratação com solução glicosada a 5% (0,4 ml. kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>) até o final da experiência. Foram também dissecadas a artéria femoral direita para medida da pressão arterial média (PAM)

‡ Trabalho realizado no Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" UNESP, Botucatu, SP

¶ Bióloga do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu, UNESP

§ Professor Doutor do Departamento de Anestesiologia da Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu, UNESP

Correspondência para Lim Cheong Yong  
Faculdade de Medicina de Botucatu  
18610 - Rubião Júnior, Botucatu, SP

Recebido em 25 de julho de 1983

Aceito para publicação em 30 de agosto de 1983

© 1985, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

e colheita de sangue e a veia radial esquerda para administração de quetamina. Trinta minutos após o início da hidratação, foi realizado o primeiro período ( $M_1$ ) de colheita de sangue e urina. A seguir, todos os animais foram ventilados com ar ambiente em respiração controlada, empregando-se um aparelho K. Takaoka mod. 850-10, constituído de um ventilador modelo 840, de um respirador mecânico modelo 660. O controle de volume corrente de todos os animais foi sempre acompanhado por um respirômetro de Wright e a ciclagem de aparelho se fez a volume constante. O volume corrente foi proporcionado aos animais em torno de 14 ml. kg<sup>-1</sup> de peso corporal e a frequência respiratória variou de 10 a 12 movimentos por minuto em todos os animais<sup>6</sup>, com a finalidade de se manter os níveis de PaO<sub>2</sub> em torno de 90 a 100 mm Hg (12 a 13,3 kPa). A seguir, todos os animais receberam por via venosa 6 mg. kg<sup>-1</sup> de quetamina como dose inicial e a seguir, 0,3 mg. kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>. Imediatamente após a anestesia foi realizado o segundo período ( $M_2$ ) de colheita de sangue e urina. O terceiro período ( $M_3$ ) de colheita de sangue e urina foi 15 minutos após o  $M_2$  e o quarto período ( $M_4$ ) foi trinta minutos após o  $M_3$  (45 minutos após o início da anestesia). Em todos os animais foram determinados: hematócrito, pH arterial e venoso, PaO<sub>2</sub> e PvO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub> e PvCO<sub>2</sub>, sódio e potássio plasmáticos<sup>3,4</sup>, bicarbonato plasmático, déficit de base, frequência cardíaca, pressão arterial média e pressão venosa periférica, débito urinário, excreção urinária de sódio e de potássio, excreção urinária de amônia e acidez titulável da urina.

A análise de gases sanguíneos foi obtida pelo aparelho de gasometria da marca IL (Blood Gas Analyzer IL-213). A excreção urinária de amônia foi obtida por método descrito<sup>13</sup> e a acidez titulável da urina<sup>13</sup>, modificado por nós<sup>28</sup>, segundo a fórmula abaixo:

$$ACT_u = \frac{V_b \cdot N \cdot V_e}{V \cdot 100}$$

onde: ACT<sub>u</sub> = acidez titulável da urina (μmol. min<sup>-1</sup>)

N = normalidade de NaOH (0,02 N)

V<sub>b</sub> = volume de NaOH gasto (ml).

V<sub>e</sub> = volume urinário (ml. min<sup>-1</sup>)

V = volume de urina usado (2 ml)

ou seja: ACT<sub>u</sub> = V<sub>b</sub> . 0,01 . V<sub>e</sub> . 10<sup>3</sup> (μmol. min<sup>-1</sup>)

Estudaram-se os dados referentes às dosagens bioquímicas em quatro momentos:

Momento 1 ( $M_1$ ): antes do uso da quetamina (controle)

Momento 2 ( $M_2$ ): imediatamente após a anestesia

Momento 3 ( $M_3$ ): 15 minutos após o início da anestesia

Momento 4 ( $M_4$ ): 45 minutos após o início da anestesia

Os resultados obtidos foram analisados pelo testes "t" de Student para populações correlatas<sup>19</sup>, sendo comparados os valores de  $M_2$  com os do  $M_1$ , os do  $M_3$  com os do  $M_1$  e os  $M_4$  com os do  $M_1$  do estudo. Estes valores foram representados na tabela e nas figuras graficamente através de cálculo das médias, desvio padrão (s) e probabilidade (p). Os níveis de significância obedeceram à convenção clássica de \* para p < 0,05; \*\* para p < 0,01 e \*\*\* para p < 0,005.

## RESULTADOS

Os resultados do débito urinário (DU) nos quatro momentos do experimento encontram-se na tabela I e figura 1. Os resultados demonstram uma queda de 33,89% do débito urinário, imediatamente após a anestesia com quetamina ( $M_2$ ) quando comparados com os do controle ( $M_1$ ), porém não se observou diferença significativa entre os dois momentos (p > 0,05). Os resultados 15 minutos após o início da anestesia ( $M_3$ ) quando comparados com os do  $M_1$  evidenciou uma queda de 60,25% que foi estatisticamente significativa (p < 0,005) e os resultados 45 minutos após o início da anestesia ( $M_4$ ) comparados com os do  $M_1$  evidenciou uma queda de 73,64% que foi também estatisticamente significantes (p < 0,005). Entretanto não se observaram diferenças significantes entre o  $M_2$  e o  $M_3$ ; o  $M_3$  e o  $M_4$ .

Os valores da frequência cardíaca (FC) encontram-se na tabela 1 e figura 2. Os resultados demonstram um aumento de 21,13% da FC, imediatamente após a anestesia com quetamina ( $M_2$ ) quando comparados com os do controle ( $M_1$ ) que foi estatisticamente significativa (p < 0,005), os resultados 15 minutos após o início da anestesia ( $M_3$ ) quando comparados com os do  $M_1$  evidenciou um aumento de 12,63% que não foi diferente estatisticamente (p > 0,05) e os resultados 45 minutos após o início da anestesia ( $M_4$ ) comparados com os do  $M_1$  evidenciou um aumento de 5,76% que também não foi estatisticamente significativa (p > 0,05). Portanto, não se observaram diferenças significantes entre o  $M_2$  e o  $M_3$ ; o  $M_3$  e o  $M_4$  (figura 2).

Os valores da pressão arterial média (PAM) encontram-se na tabela I e figura 3; do  $M_1$  para o  $M_2$  houve aumento de 19,5% que foi estatisticamente significativa (p < 0,005); do  $M_1$  para o  $M_3$  houve aumento de 16,54% que foi significativa (p < 0,005); do  $M_1$  para o  $M_4$  houve aumento apenas de 4,3%

Tabela I – Valores (média, desvio padrão e probabilidade) do débito urinário (DU), da frequência cardíaca (FC), da pressão arterial média (PAM), da pressão venosa periférica (PVP), da acidez titulável da urina (ACTu), da excreção urinária de amônia (U<sub>NH4</sub> V), do hematócrito (Ht), do pH do sangue arterial (pHa), do pH do sangue venoso (pHv), da pressão parcial de oxigênio do sangue arterial e venoso (PaO<sub>2</sub> e PvO<sub>2</sub>), da pressão parcial do CO<sub>2</sub> do sangue arterial e venoso (PaCO<sub>2</sub> e PvCO<sub>2</sub>), do sódio plasmático (Nap), da excreção urinária de potássio (U<sub>Na</sub> V), do potássio plasmático (Kp), da excreção urinária de potássio (U<sub>K</sub> V), da saturação arterial de oxigênio (SaO<sub>2</sub>), do bicarbonato plasmático (HCO<sub>3</sub>p) e do "déficit" de base (DB) nos momentos: 1 (controle); 2 (imediatamente após a anestesia com quetamina); 3 (15 minutos após o início da anestesia) e 4 (45 minutos após o início da anestesia), com a dose inicial 6 mg. kg<sup>-1</sup> e 0,3 mg. kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> a seguir. A comparação dos valores se fez com os momentos 1 a 2, 1 a 3 e 1 a 4. n = 10.

Atributos estudados	M <sub>1</sub> (controle)	M <sub>2</sub> (observado)	p	M <sub>3</sub> (observado)	p	M <sub>4</sub> (observado)	p
DU (ml. min <sup>-1</sup> )	2,39 ± 1,17	1,58 ± 0,91	ns	0,95 ± 0,71	***	0,63 ± 0,42	***
FC (bat. min <sup>-1</sup> )	116,40 ± 19,15	141,00 ± 12,96	***	131,10 ± 11,18	ns	123,10 ± 17,51	ns
PAM (mm Hg)	108,20 ± 11,00	129,30 ± 8,54	***	126,10 ± 8,16	***	112,90 ± 10,75	ns
(kPa)	(14,39 ± 1,46)	(17,20 ± 1,13)		(16,77 ± 1,08)		(15,02 ± 1,43)	
PVP (cm. H <sub>2</sub> O)	3,36 ± 1,25	2,16 ± 0,82	*	1,80 ± 0,76	***	1,71 ± 0,34	***
(kPa)	(0,33 ± 0,12)	(0,21 ± 0,08)		(0,18 ± 0,07)		(0,17 ± 0,03)	
ACTu (μmol. min <sup>-1</sup> )	21,28 ± 6,30	20,31 ± 7,46	ns	16,13 ± 5,88	ns	13,47 ± 5,34	***
U <sub>NH4</sub> V (μmol. min <sup>-1</sup> )	33,28 ± 8,34	32,89 ± 7,73	ns	29,89 ± 6,49	ns	25,39 ± 7,06	*
Ht (%)	35,70 ± 3,27	35,30 ± 4,83	ns	36,00 ± 4,57	ns	36,90 ± 3,75	ns
pHa	7,35 ± 0,05	7,32 ± 0,04	ns	7,33 ± 0,03	ns	7,33 ± 0,03	ns
pHv	7,31 ± 0,05	7,29 ± 0,05	ns	7,30 ± 0,04	ns	7,29 ± 0,03	ns
PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	97,30 ± 14,51	99,20 ± 8,48	ns	96,60 ± 7,12	ns	98,00 ± 4,32	ns
(kPa)	(12,90 ± 1,93)	(13,22 ± 1,13)		(12,89 ± 0,94)		(13,07 ± 0,57)	
PvO <sub>2</sub> (mm Hg)	84,60 ± 9,62	85,70 ± 5,98	ns	86,80 ± 8,15	ns	85,50 ± 8,83	ns
(kPa)	(11,27 ± 1,28)	(11,43 ± 0,81)		(11,55 ± 1,07)		(11,41 ± 1,18)	
SaO <sub>2</sub> (%)	96,76 ± 0,93	96,83 ± 0,57	ns	96,64 ± 0,67	ns	96,86 ± 0,47	ns
PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	34,70 ± 5,12	34,50 ± 2,88	ns	35,30 ± 3,09	ns	34,50 ± 3,21	ns
(kPa)	(4,63 ± 0,68)	(4,59 ± 0,38)		(4,71 ± 0,42)		(4,59 ± 0,41)	
(PvCO <sub>2</sub> (mm Hg)	38,80 ± 4,34	38,10 ± 3,48	ns	39,70 ± 3,33	ns	39,70 ± 3,62	ns
(kPa)	(5,17 ± 0,58)	(5,08 ± 0,48)		(5,29 ± 0,44)		(5,30 ± 0,48)	
Nap (mmol. l <sup>-1</sup> )	127,60 ± 3,86	126,80 ± 3,79	ns	124,60 ± 5,08	ns	127,50 ± 5,32	ns
U <sub>Na</sub> V (μmol. min <sup>-1</sup> )	213,05 ± 217,98	140,61 ± 129,55	ns	48,89 ± 51,03	*	29,61 ± 39,85	*
Kp (mmol. l <sup>-1</sup> )	3,31 ± 0,24	3,34 ± 0,39	ns	3,21 ± 0,36	ns	3,31 ± 0,34	ns
U <sub>K</sub> V (μmol. min <sup>-1</sup> )	95,27 ± 68,21	62,51 ± 37,14	ns	35,23 ± 20,53	*	24,97 ± 13,83	***
HCO <sub>3</sub> p (mmol. l <sup>-1</sup> )	18,35 ± 2,74	17,41 ± 2,81	ns	18,00 ± 2,60	ns	17,76 ± 2,20	ns
DB (mmol. l <sup>-1</sup> )	-5,70 ± 2,77	-7,05 ± 3,17	ns	-6,35 ± 2,72	ns	-6,55 ± 2,28	ns

ns. p > 0,05

\* p < 0,05

\*\* p < 0,01

\*\*\* p < 0,005

que não foi significativa (p > 0,05); verificou-se também diferença significativa entre o M<sub>3</sub> e o M<sub>4</sub>, porém não se verificou diferença significativa entre o M<sub>2</sub> e o M<sub>3</sub> (figura 3).

Os resultados da pressão venosa periférica (PVP) encontram-se na tabela 1 e figura 4; do M<sub>1</sub> para o M<sub>2</sub> houve diminuição de 35,7% (p < 0,05); do M<sub>1</sub> para o M<sub>3</sub>, 46,43% (p < 0,005); do M<sub>1</sub> para o M<sub>4</sub>, 49,11% (p < 0,005). Entretanto, não se verificaram diferenças significantes entre o M<sub>2</sub> e o M<sub>3</sub>; o M<sub>3</sub> e o M<sub>4</sub> (figura 4)

Os resultados da acidez titulável da urina (ACTu) encontram-se na tabela I e figura 5; do M<sub>1</sub> para o M<sub>2</sub> houve diminuição apenas de 4,56% (p > 0,05); do M<sub>1</sub> para o M<sub>3</sub>, 24,2% (p > 0,05); do M<sub>1</sub> para o M<sub>4</sub>, evidenciou uma diminuição significativa de

36,7% (p < 0,01). Entretanto, não se verificaram diferenças significantes entre o M<sub>2</sub> e o M<sub>3</sub>; o M<sub>3</sub> e o M<sub>4</sub> (figura 5).

Os resultados da excreção urinária de amônia (U<sub>NH4</sub> V) obtidos encontram-se na tabela I e figura 6; do M<sub>1</sub> para o M<sub>2</sub>, houve diminuição de 1,17% (p > 0,05); do M<sub>1</sub> para o M<sub>3</sub>, 11,72% (p > 0,05); do M<sub>1</sub> para o M<sub>4</sub>, evidenciou uma diminuição significativa de 23,71% (p < 0,05). Entretanto, não se verificaram diferenças significantes entre o M<sub>2</sub> e o M<sub>3</sub>; o M<sub>3</sub> e o M<sub>4</sub> (figura 6).

Os resultados da excreção urinária de sódio (U<sub>Na</sub> V) obtidos encontram-se na tabela I e figura 7; do M<sub>1</sub> para o M<sub>2</sub>, houve diminuição de 34,0%, porém não foi significativa (p > 0,05); do M<sub>1</sub> para o M<sub>3</sub>, ocorreu diminuição significativa de 77,05%

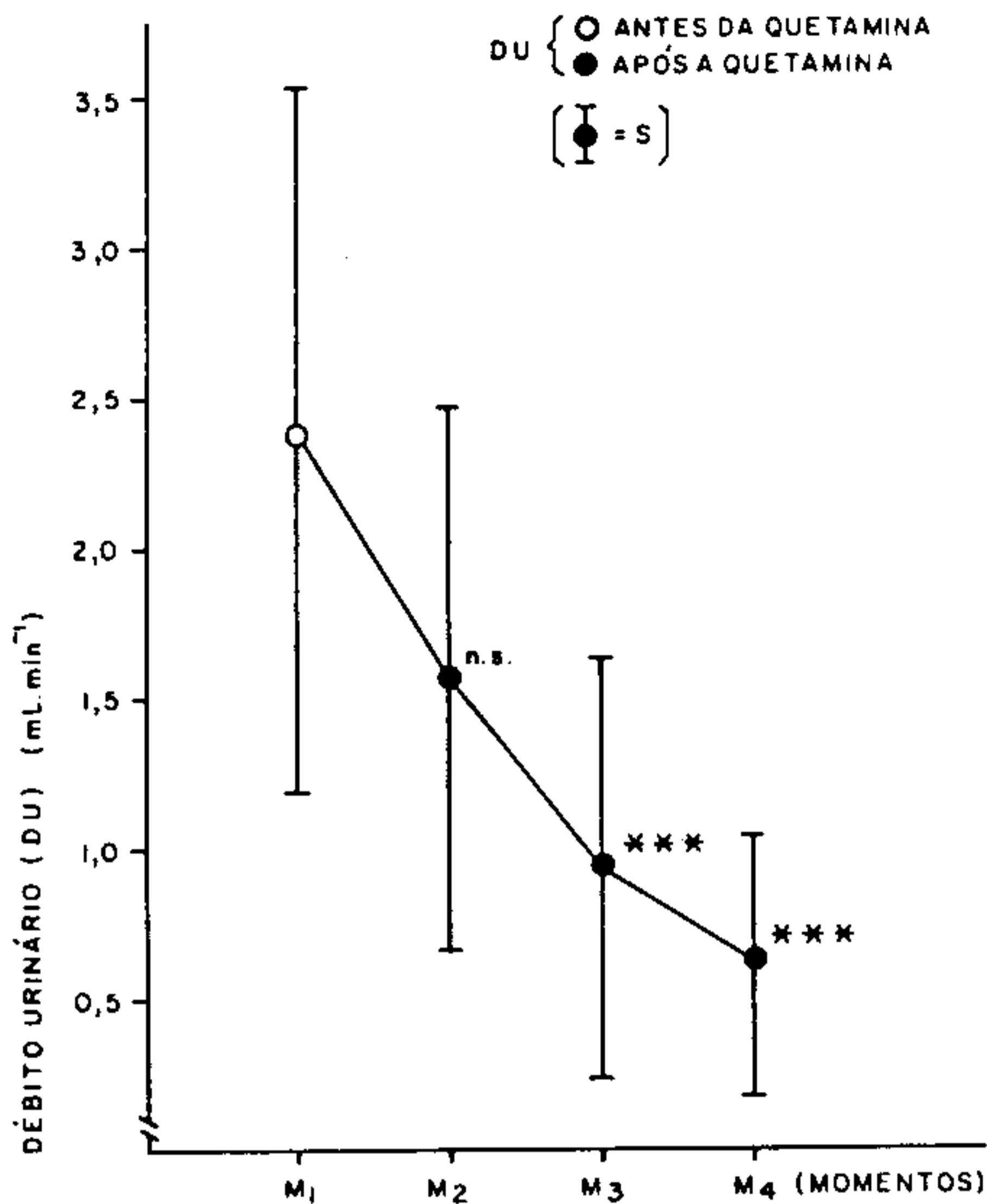


Fig 1 Os valores do débito urinário (DU) obtidos nos momentos 1 (Controle), 2 (imediatamente após a anestesia com quetamina), 3 (15 minutos após o início da anestesia) e 4 (45 minutos após o início da anestesia), com a dose inicial 6 mg. kg<sup>-1</sup> e 0,3 mg. kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> a seguir.

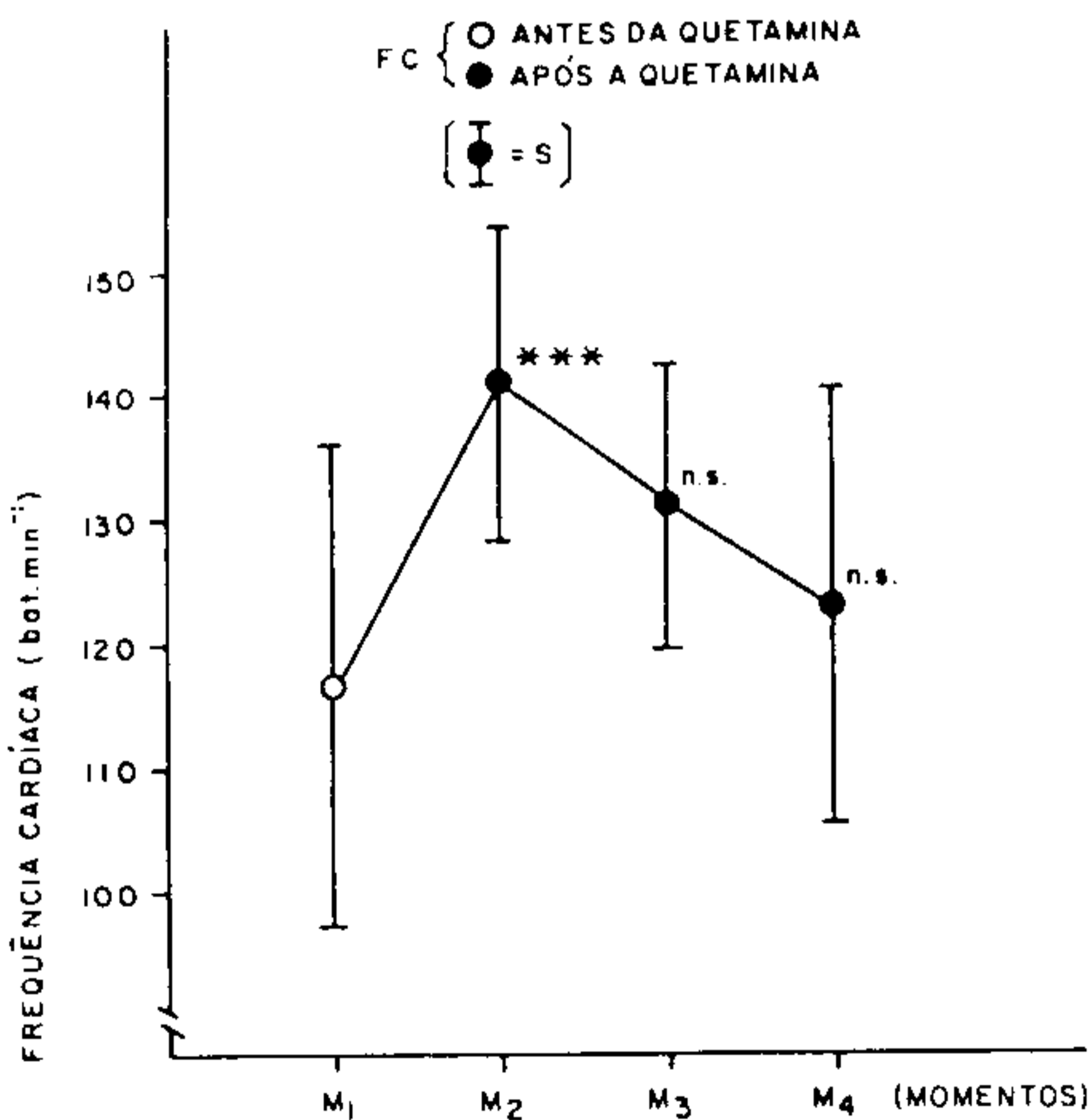


Fig 2 Os valores da frequência cardíaca (FC) obtidos nos momentos 1 (Controle), 2 (imediatamente após a anestesia com quetamina), 3 (15 minutos após o início da anestesia) e 4 (45 minutos após o início da anestesia), com a dose inicial 6 mg. kg<sup>-1</sup> e 0,3 mg. kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> a seguir.

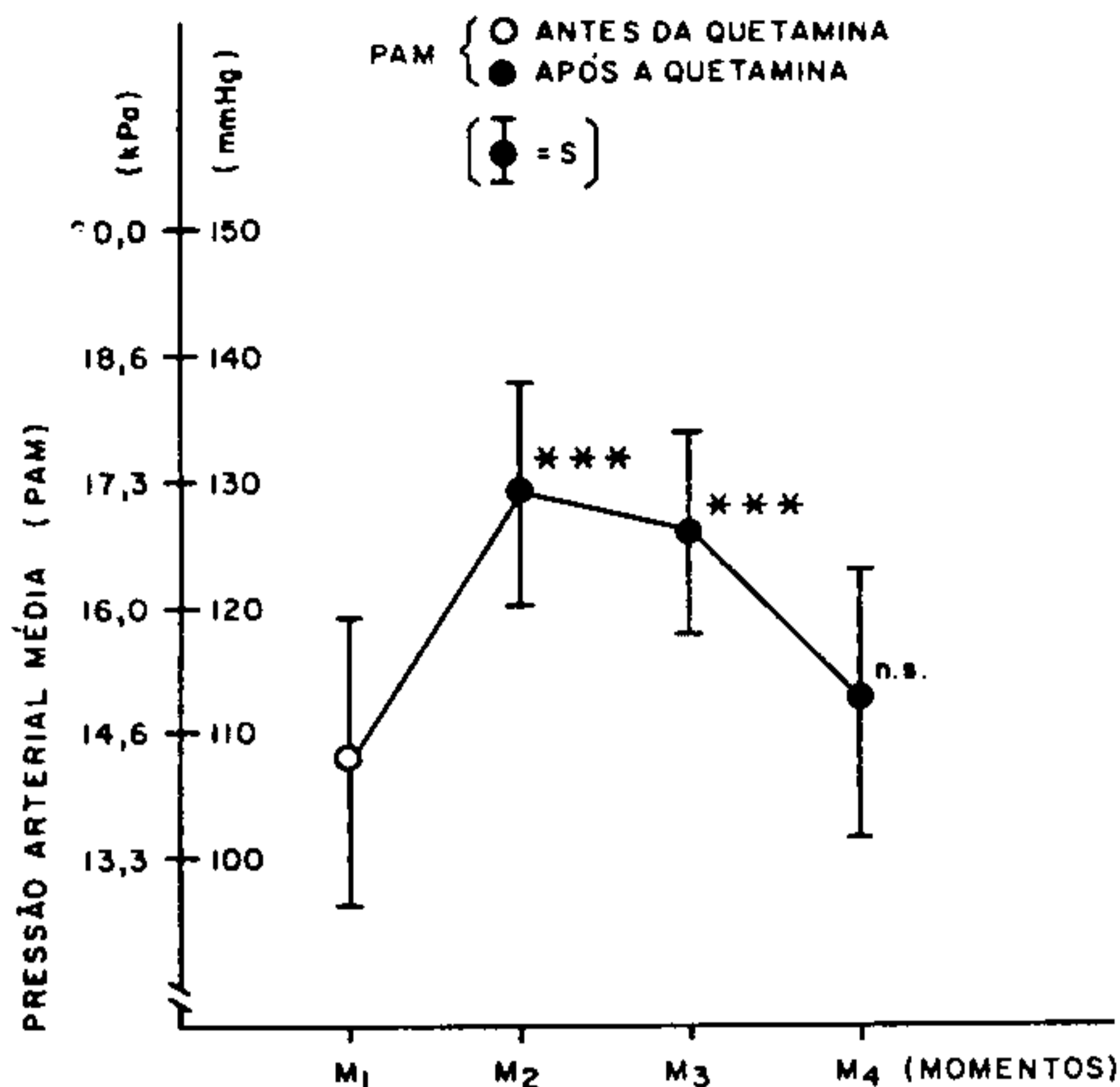


Fig 3 Os valores da pressão arterial média (PAM) obtidos nos momentos 1 (Controle), 2 (imediatamente após a anestesia com quetamina), 3 (15 minutos após o início da anestesia) e 4 (45 minutos após o início da anestesia), com a dose inicial 6 mg. kg<sup>-1</sup> e 0,3 mg. kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> a seguir.

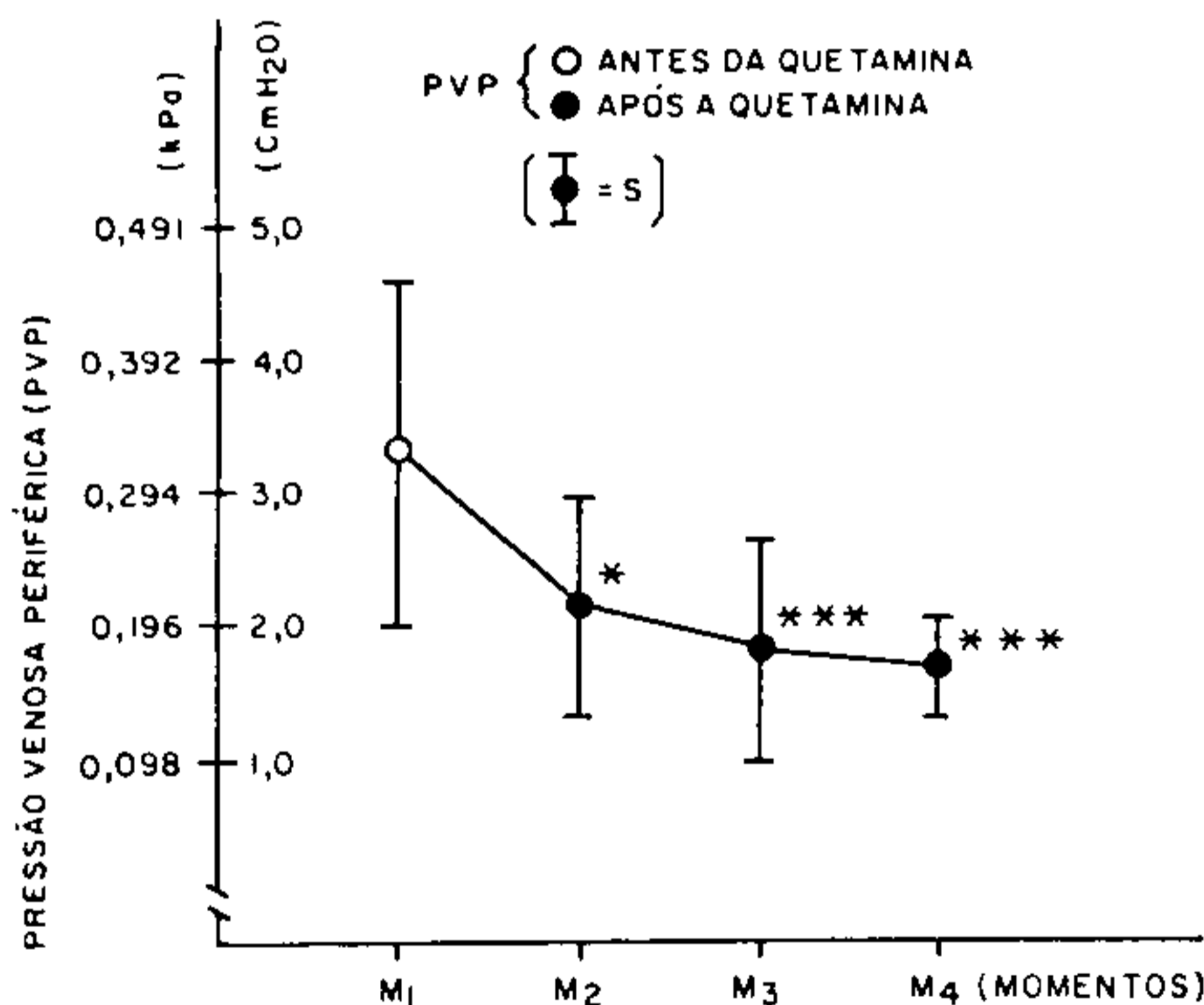


Fig 4 Os valores da pressão venosa periférica (PVP) obtidos nos momentos 1 (Controle), 2 (imediatamente após a anestesia com quetamina), 3 (15 minutos após o início da anestesia) e 4 (45 minutos após o início da anestesia), com a dose inicial 6 mg. kg<sup>-1</sup> e 0,3 mg. kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> a seguir.

( $p < 0,05$ ); do M<sub>1</sub> para o M<sub>4</sub>, 86,1% ( $p < 0,05$ ). Entretanto, não se verificaram diferenças significantes entre o M<sub>2</sub> e o M<sub>3</sub>; o M<sub>3</sub> e o M<sub>4</sub> (figura 7).

Os resultados da excreção urinária de potássio (U<sub>K</sub>V) encontram-se na tabela I e figura 8; do M<sub>1</sub> para o M<sub>2</sub> houve diminuição de 34,39%, porém não foi estatisticamente significante ( $p > 0,05$ );

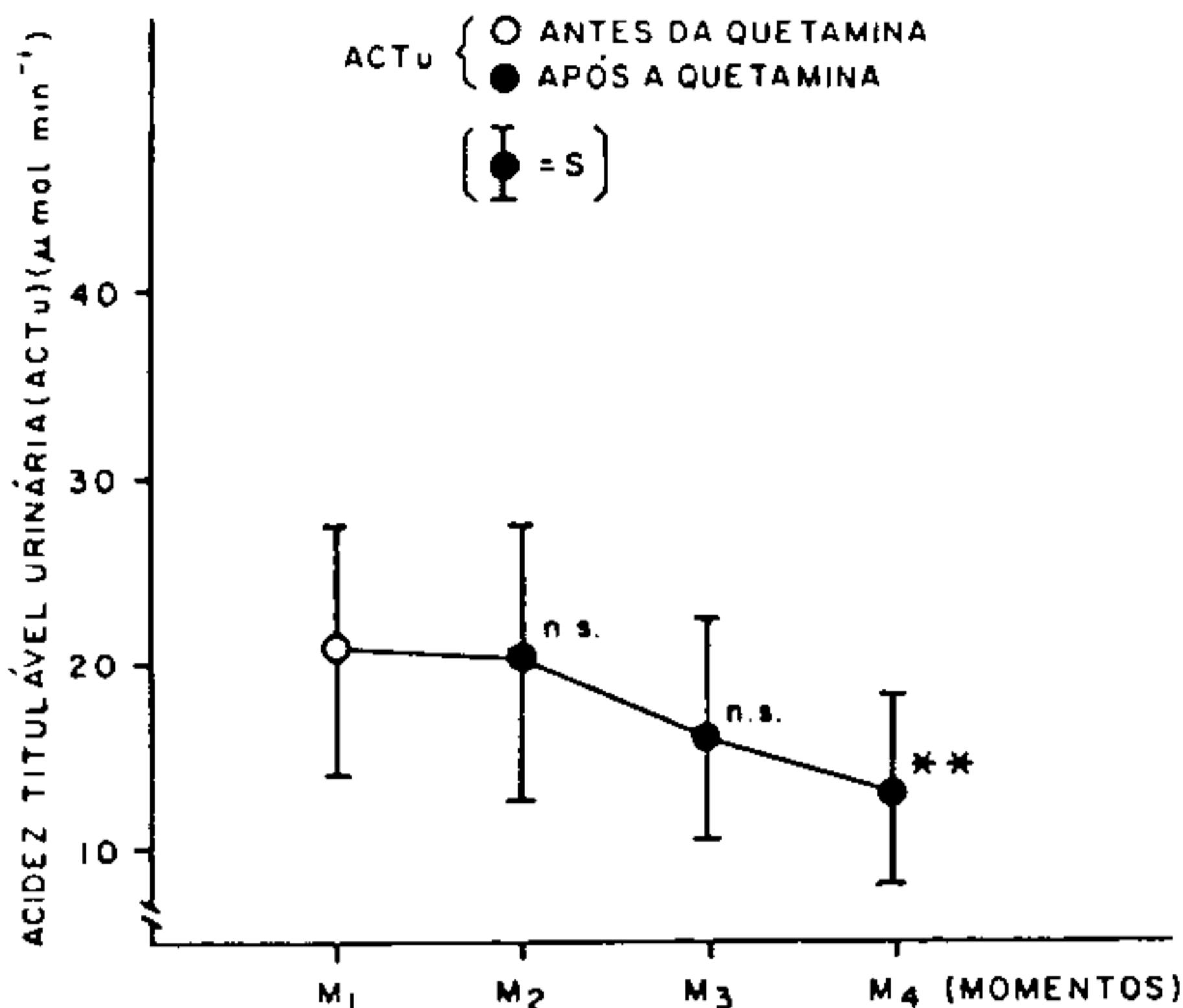


Fig 5 Os valores da acidez titulável da urina (ACTu) obtidos nos momentos 1 (Controle), 2 (imediatamente após a anestesia com quetamina), 3 (15 minutos após o início da anestesia) e 4 (45 minutos após o início da anestesia), com a dose inicial 6 mg. kg<sup>-1</sup> e 0,3 mg. kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> a seguir.

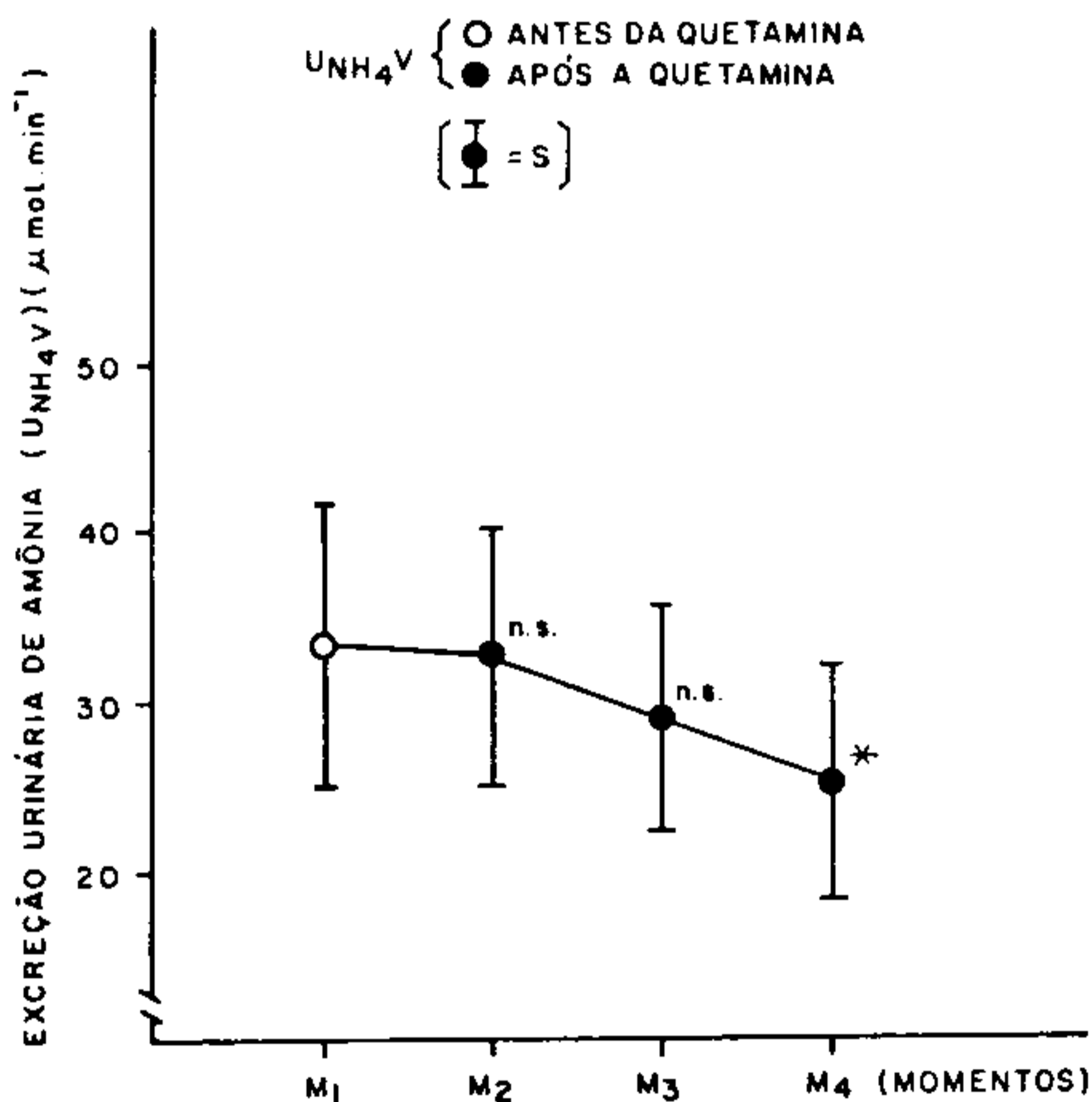


Fig 6 Os valores da excreção urinária de amônia (UNH<sub>4</sub>V) obtidos nos momentos 1 (Controle), 2 (imediatamente após a anestesia com quetamina), 3 (15 minutos após o início da anestesia) e 4 (45 minutos após o início da anestesia), com a dose inicial 6 mg. kg<sup>-1</sup> e 0,3 mg. kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> a seguir.

do M<sub>1</sub> para o M<sub>3</sub>, 63,02% (p < 0,05); do M<sub>1</sub> para o M<sub>4</sub>, 73,79% (p < 0,005). Entretanto, não se verificaram diferenças significantes entre o M<sub>2</sub> e o M<sub>3</sub>; o M<sub>3</sub> e o M<sub>4</sub> (figura 8).

Os restantes atributos estudados abaixo não se alteraram significantemente antes e após a anestesia com quetamina:

- Hematócrito (Ht);
- pH do sangue arterial (pHa) e do venoso (pHv);
- Pressão parcial do oxigênio do sangue arterial (PaO<sub>2</sub>) e do venoso (PvO<sub>2</sub>);
- Pressão parcial de CO<sub>2</sub> do sangue arterial (PaCO<sub>2</sub>) e do venoso (PvCO<sub>2</sub>);
- Saturação arterial de oxigênio (SaO<sub>2</sub>);
- Sódio e potássio plasmáticos (Nap e Kp);
- Bicarbonato plasmático (HCO<sub>3</sub>p);
- Déficit de base (B).

### DISCUSSÃO

Yong e col<sup>28</sup> observaram, em cães submetidos aos efeitos do halotano e hipercapnia, um aumento da excreção de ácidos fixos do organismo: um aumento da excreção urinária de amônia e da acidez titulável da urina, pela excreção aumentada de ácidos, principalmente de H<sup>+</sup>. A excreção de ácidos aumenta com a progressão da acidose metabólica<sup>9</sup>

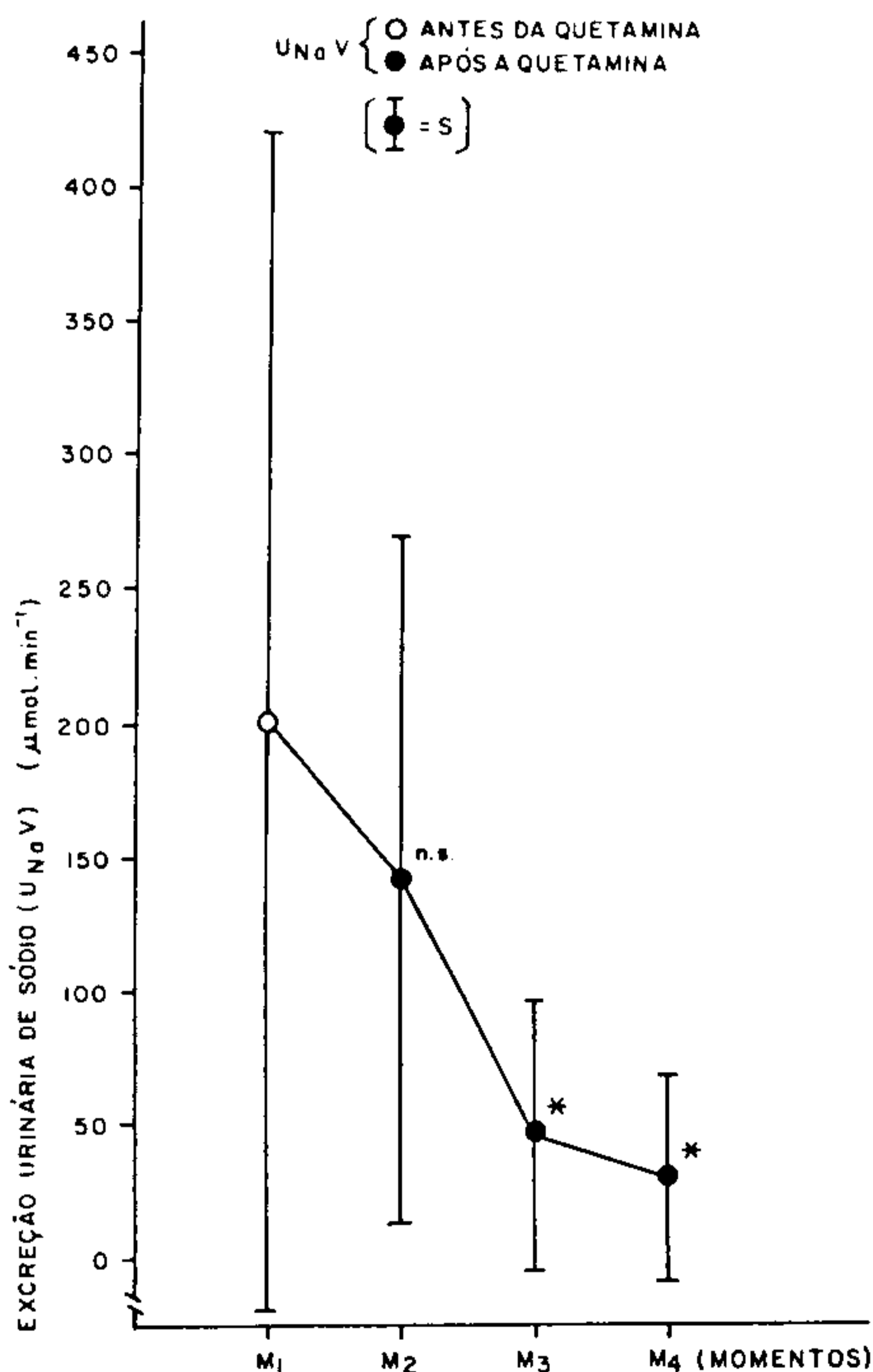


Fig 7 Os valores da excreção urinária de sódio (UNaV) obtidos nos momentos 1 (Controle), 2 (imediatamente após a anestesia com quetamina), 3 (15 minutos após o início da anestesia) e 4 (45 minutos após o início da anestesia), com a dose inicial 6 mg. kg<sup>-1</sup> e 0,3 mg. kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> a seguir.

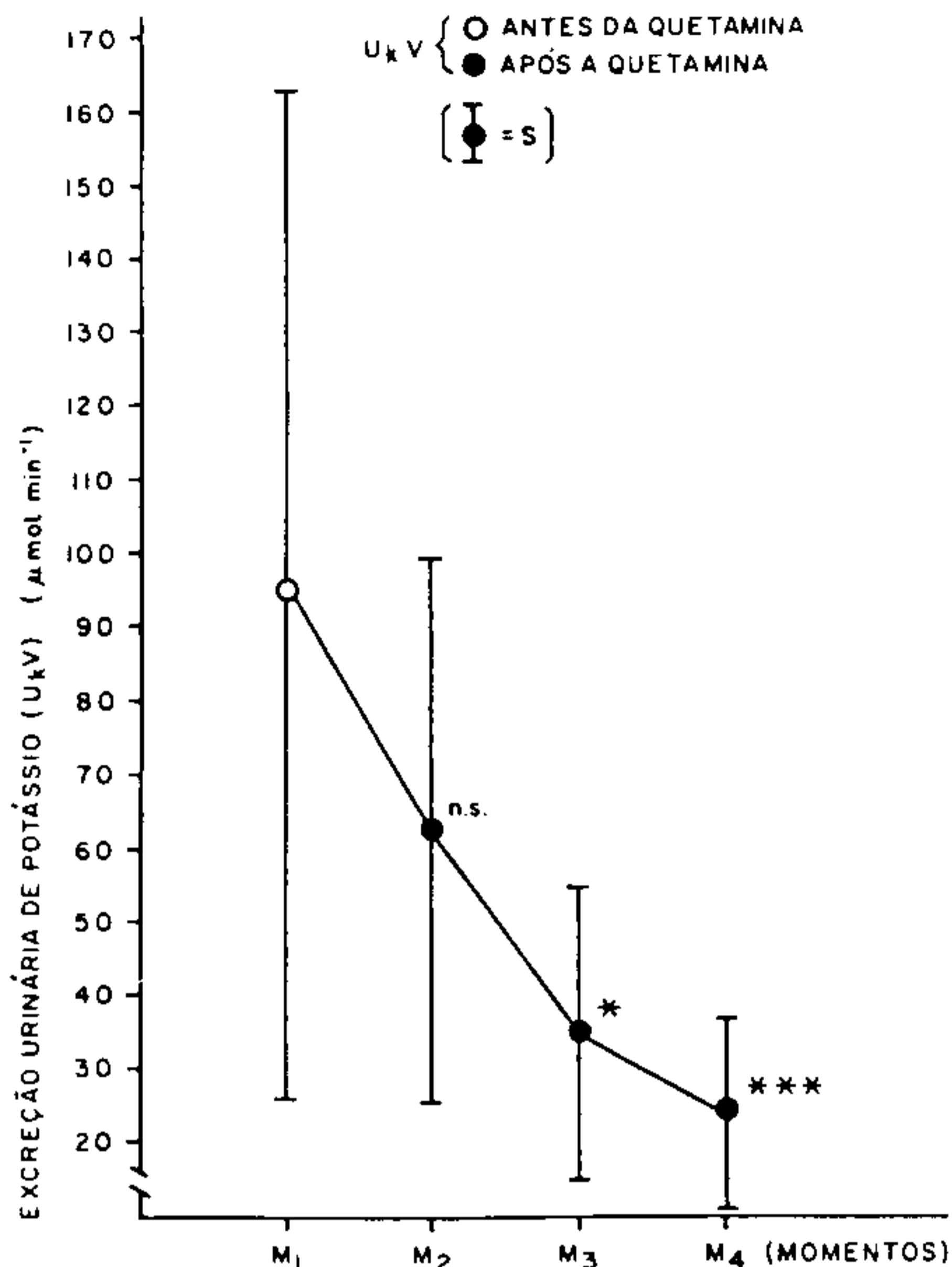


Fig 8 Os valores da excreção urinária de potássio (U<sub>K</sub>V) obtidos nos momentos 1 (Controle), 2 (imediatamente após a anestesia com quetamina), 3 (15 minutos após o início da anestesia) e 4 (45 minutos após o início da anestesia), com a dose inicial 6 mg. kg<sup>-1</sup> e 0,3 mg. kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> a seguir.

e da hipercapnia<sup>16</sup>. O pH urinária diminui, durante a hipercapnia, devido à secreção aumentada de H<sup>+</sup> e redução concomitante da excreção de sódio e potássio<sup>16</sup>. Segundo Malnic e Marcondes<sup>13</sup>, os íons de H<sup>+</sup> livres estão sendo eliminados e o pH urinário é baixo. Quando o pH sanguíneo está próximo a 7,4, os ácidos fixos devem estar neutralizados pelo tampão bicarbonato, em forma de sais sódicos. Devido ao fato do íon Na<sup>+</sup> ser o principal cátion do líquido extracelular e do que depende a manutenção do volume deste líquido, o rim atua no sentido de poupá-lo, reabsorvendo ao máximo deste cátion, substituindo-o por outro cátion menos importante para o organismo; ou então atuaria reabsorvendo-o em conjunto com o anion bicarbonato. Uma das maneiras de poupar sódio seria trocá-lo por outro cátion, íons H<sup>+</sup>. Em nossos casos a quetamina, nas doses administradas, não determinou alterações significantes de acidez titulável da urina até o momento 3 (15 minutos após o início da anestesia com quetamina), verificando uma redução significativa da mesma a partir do momento 4 (45 minutos após o início da anestesia). Segundo Sullivan<sup>20</sup>, a excreção de amônia ocorre geralmente por difusão de NH<sub>3</sub> não iônica, do local de produção

para a urina tubular, onde a combina com íons H<sup>+</sup> para se tornar o íon impermeável, NH<sub>4</sub> (amônia). Segundo Malnic e Marcondes<sup>13</sup>, a excreção urinária de amônia é normalmente de 30 a 50 mmol. por dia, ou seja, de 20,8 a 34,7 μmol. min<sup>-1</sup> na forma de sais amônio. Os nossos resultados de U<sub>NH4</sub> V variaram de 25,39 ± 7,06 a 33,28 ± 8,34 μmol. min<sup>-1</sup>, portanto os dados estão dentro de limites considerados normais. Entretanto, os valores no M<sub>4</sub>, quando comparados com os do M<sub>1</sub> (controle), diminuíram significativamente em torno de 24%. Segundo Woeber e col<sup>27</sup>, a excreção urinária de amônia e de ácidos dependem fundamentalmente de 2 fatores: acidez da urina e o débito urinário. A acidez da urina é um fator fundamental na transformação de NH<sub>3</sub> em NH<sub>4</sub><sup>+</sup>, e portanto na retenção de amônia na luz tubular, independentemente do ritmo de produção intracelular. Parece haver uma relação linear entre a excreção de amônia e o pH urinário. Quanto maior o débito urinário, tanto mais frequente será a substituição do líquido tubular equilibrado com as células por novo líquido, mesmo com concentração baixa de amônia. Em outras palavras, quanto maior o débito urinário, tanto mais favorável vai ser o gradiente para difusão passiva de célula para a luz, maior sendo pois a magnitude absoluta de excreção de amônia por minuto<sup>13,27</sup>. Portanto, a redução da excreção urinária de amônia verificada em nossos casos, embora os valores observados estejam dentro de limites considerados normais, não poderia ser explicada pela diminuição da excreção de íons H<sup>+</sup>, pois os valores tanto de pH como os de PCO<sub>2</sub> não alteraram antes e após a anestesia com quetamina, mas pela redução do débito urinário verificada em nossos casos.

O estado emocional constitui importante fator ao desencadeamento do aumento da produção do hormônio anti-diurético (HAD), acarretando redução do débito urinário<sup>17</sup>. Acreditamos que esta hipótese pode ser afastada em nosso estudo, pois os cães foram submetidos a treinos especiais antes dos experimentos. Outra causa de redução do débito urinário poderia ser a desidratação dos cães durante as experiências. Bonjour, Malvin<sup>2</sup>, dosando o HAD plasmático em cães despertos, verificaram diferença significativa entre os cães hidratados e os submetidos à privação de água durante 24 horas.

Afastamos, também, esta hipótese, pois os cães receberam água, 30 minutos antes do início do M<sub>1</sub> (controle) com solução glicosada a 5% (0,4 ml. kg<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>) até o final da experiência. A queda da diurese poderia ser devido à vasoconstrição renal produzida pela quetamina, resultando como consequência em queda do fluxo sanguíneo renal e do ritmo de filtração glomerular. Não foram encontradas alterações do fluxo sanguíneo renal após o uso da quetamina<sup>25</sup>. Hirosawa e Yomezawa<sup>11</sup> usando o

método da fluxometria termoeletrica tiveram condições de observar o comportamento do fluxo sanguíneo renal cortical (FSRC) e medular (FSRM) após o uso de quetamina (4 mg. kg<sup>-1</sup>). Eles chegaram à conclusão de que 3 minutos após o uso deste anestésico ocorria uma discreta queda do fluxo sanguíneo tanto cortical (FSRC) como medular (FSRM), que estas alterações eram mais acentuadas aos 15 minutos após a injeção da quetamina. Estes últimos resultados foram estatisticamente significantes. Assim, estes autores demonstraram haver alterações da redistribuição do fluxo sanguíneo renal sob uso de quetamina. A queda da diurese não é devida à vasoconstrição renal provocada pela noradrenalina, pois Vianna e col<sup>25</sup> não demonstraram alterações significantes da resistência vascular renal após o uso da quetamina. A principal explicação da queda da diurese sob o uso de quetamina seria a sua capacidade de determinar alterações da redistribuição do FSR<sup>11</sup> e o aumento da produção do HAD.

A acidose metabólica do período pré-anestésico, observada em nossos casos (controle), pode ser explicada pela ocorrência do esgotamento das reservas de hidratos de carbono pelo jejum prolongado, resultando acidose metabólica, pela cetose resultante de catabolismo de proteínas e gorduras<sup>8</sup>, e manteve inalterada, antes do início da anestesia e durante o período experimental. A queda da excreção urinária de sódio e de potássio observada em nossos casos poderia ser explicada pela redução do débito urinário, pois o sistema de transporte tubular não altera sob a ação da quetamina<sup>29</sup>.

A causa do aumento da pressão arterial sob a ação da quetamina é assunto controverso. Chang e col<sup>5</sup> afirmaram que a elevação pressórica produzida pela quetamina foi devida ao aumento de catecolaminas circulantes, já que o fenômeno não ocorre em ratos pré-tratados com reserpina. Taber e Wilson<sup>21</sup> observaram que, em cães com sistema nervoso simpático bloqueado por anestesia peridural, a quetamina em doses terapêuticas (5 mg. kg<sup>-1</sup>) não determinou ação cárdio-estimulante; as doses de 10 e 20 mg. kg<sup>-1</sup> acarretaram significativa depressão nos efeitos cardiovasculares. Taber e col<sup>22</sup> obser-

varam, em cães pré-medicados com hexametônio, que a quetamina não produziu elevação da pressão arterial, do débito e da frequência cardíaca; esses autores são de opinião que esse fármaco não atua nas terminações nervosas simpáticas e que não aumenta a produção de neuro-hormônios adrenérgicos pela medula de supra-renal; defendem o ponto de vista de que os efeitos cárdio-estimulantes da quetamina sejam devidos ao bloqueio vagal ou à estimulação da porção muscarínica do gânglio estrelado. Taber e col<sup>23</sup> verificaram que a injeção de  $\beta$ -bloqueadores (propranolol e practolol) não alterava a frequência cardíaca produzida pela quetamina. Disso se conclui que nem a estimulação da inervação simpática do coração, nem as catecolaminas circulantes, são responsáveis pelos efeitos cárdio-circulatórios da quetamina. A elevação significativa da frequência cardíaca, imediatamente após a anestesia pela quetamina, observada em nossos casos, pode ser atribuída ao aumento do débito cárdico sob a ação da quetamina<sup>12,21,26</sup>.

A elevação da pressão arterial média, observada em nossos casos (figura 3) permaneceu em nível significativo em M<sub>2</sub> e M<sub>3</sub> e voltou aos valores iniciais em M<sub>4</sub>. Os valores da FC e da PAM apresentaram um comportamento semelhante.

Em cães, com base nos resultados, podemos concluir que a quetamina:

- 1) - reduz o débito urinário, a excreção urinária de amônia e da acidez titulável da urina, a excreção urinária de sódio e de potássio e a pressão venosa periférica;
- 2) - aumenta a frequência cardíaca e a pressão arterial média;
- 3) - não altera o pH arterial e venoso, a PCO<sub>2</sub> arterial e venosa, o bicarbonato plasmático e o déficit de base, a PaO<sub>2</sub> e PvO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, sódio e potássio plasmáticos e o hematócrito.

Portanto, concluímos que a quetamina embora não interfira aparentemente no equilíbrio ácido-básico, reduz a excreção de ácidos fixos do organismo, provavelmente devido à redução significativa do débito urinário.

Silva E A, Yong L C — Efeito da quetamina no equilíbrio ácido-básico. Rev Bras Anest, 1985; 35: 3: 181 - 189

Os autores estudaram os efeitos da quetamina (6 mg. kg<sup>-1</sup>) como dose inicial e a seguir, 0,3 mg. kg<sup>-1</sup>) sobre o equilíbrio ácido-básico em 10 cães. A investigação foi complementada com a determinação da excreção urinária de amônia (U<sub>NH4V</sub>) e da acidez titulável da urina (ACTu). Os estudos foram feitos em quatro momentos: M<sub>1</sub> - Controle (antes do uso de quetamina); M<sub>2</sub> - Imediatamente após a aneste-

Silva E A, Yong L C — Efecto de la quetamina en el equilibrio ácido-básico. Rev Bras Anest, 1985; 35: 3: 181 - 189

Los autores estudiaron los efectos de la quetamina (6 mg. kg<sup>-1</sup>) como dosis inicial y a seguir 0,3 mg. kg<sup>-1</sup>) sobre el equilibrio ácido-básicos en 10 canes. La investigación fué complementada con la determinación de la excreción urinária de amonia (U<sub>NH4V</sub>) y de la acidez titulable de la orina (ACTu). Los estudios fueron hechos en cuatro momentos: M<sub>1</sub> -

sia com quetamina; M<sub>3</sub> - 15 minutos após o início da anestesia; M<sub>4</sub> - 45 minutos após o início da anestesia.

Os resultados mostraram: a quetamina não alterou o pH arterial (pHa), o pH venoso (pHv), a pressão parcial de O<sub>2</sub> do sangue arterial (PaO<sub>2</sub>), a pressão parcial de O<sub>2</sub> do sangue venoso (PvO<sub>2</sub>), a pressão parcial de CO<sub>2</sub> do sangue arterial (PaCO<sub>2</sub>), a pressão parcial de CO<sub>2</sub> do sangue venoso (PvCO<sub>2</sub>), a saturação arterial de oxigênio (SaO<sub>2</sub>), o sódio plasmático (Nap), o potássio plasmático (Kp), o déficit de base (DB) e o bicarbonato plasmático (HCO<sub>3</sub>p); aumenta a frequência cardíaca (FC) e a pressão arterial média (PAM); produziu queda do débito urinário (DU), da pressão venosa periférica (PVP), da excreção urinária de sódio (U<sub>Na</sub>V), da excreção urinária de potássio (U<sub>K</sub>V), da excreção urinária de amônia (U<sub>NH4</sub>V) e da acidez titulável da urina (ACTu).

Demonstrou-se que o uso de quetamina em cães diminui a excreção de ácidos fixos do organismo, embora não alterarem aparentemente no equilíbrio ácido-base.

Unitermos: ANESTÉSICOS: venoso, quetamina; ANIMAL: cão; EQUILÍBRIO, ÁCIDO-BÁSICO; RIM

Control (antes del uso de quetamina); M<sub>2</sub> inmediatamente después de la anestesia con quetamina; M<sub>3</sub> 15 minutos después del inicio de la anestesia; M<sub>4</sub> - 45 minutos después del inicio de la anestesia.

Los resultados mostraron que: la quetamina no alteró el pH arterial (pHa), el pH venoso (pHv), la presión parcial de O<sub>2</sub> del sangre arterial (PaO<sub>2</sub>), la presión parcial de O<sub>2</sub> del sangre venoso (PvO<sub>2</sub>), la presión parcial de CO<sub>2</sub> del sangre arterial (PaCO<sub>2</sub>), la presión parcial de CO<sub>2</sub> del sangre venoso (PvCO<sub>2</sub>), la saturación arterial de oxígeno (SaO<sub>2</sub>), el sodio plasmático (Nap), el potasio plasmático (Kp), el déficit de base (DB) y el bicarbonato plasmático (HCO<sub>3</sub>p); aumenta la frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial média (PAM); produció caída del débito orinario (DU), de la presión venosa periférica (PVP), de la excreción urinária de sodio (U<sub>Na</sub>V), de la excreción urinária de potasio (U<sub>K</sub>V), de la excreción urinária de amonia (U<sub>NH4</sub>V) y de la acidéz tituláble de la orina (ACTu).

Se demostró que en canes el uso de la quetamina disminuye la excreción de ácidos fijos del organismo, no obstante, no alterasen aparentemente en el equilibrio ácido-base.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ariel I M, Kremen A J - Compartmental distribution of sodium chloride in surgical patients pre and postoperatively. *Ann Surg*, 1950; 132: 1009 - 10026.
2. Bonjour J P, Malvin R L - Plasma concentration of HAD: conscious and anesthetized dogs. *Amer J Physiol*, 1970; 218: 1128 - 1132.
3. 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 Pesqui Med Biol*, 1970; 3: 25 - 36.
4. Burini R C, Outa A Y, Campana A O - Determinação de sódio e de potássio em materiais biológicos pela fotometria de chama. *Cienc. Cult*, 1971; 23 (supl): 318.
5. Chang P, Chan K E, Ganendran A - Cardiovascular effects of 2-(O-chlorophenyl)-2-methylaminocyclohexanone (CI-581) in rats. *Br J Anaesth*, 1969; 41: 391 - 395.
6. Colognesi J R - Efeitos do pentobarbital sódico e do enflurano sobre a circulação sangüínea hepática (fluxometria eletromagnética e manometria). Estudo experimental no cão. Botucatu, 1973. 120p (Tese - Doutorado - Faculdade de Ciência Médicas e Biológicas de Botucatu).
7. Crandell W B, Pappas S G, MacDonald D A - Nephrotoxicity associated with methoxyflurane anesthesia. *Anesthesiology*, 1966; 27: 591 - 607.
8. Cremonesi E - O equilíbrio ácido-básico na anestesia geral. Em: o equilíbrio ácido-básico na prática clínica. São Paulo. Ed Manoel Ltda., 1975. 136.
9. Danielson B G, Grangsjö G, Persson E, Ulfendahl H R, Wolgast M - Renal function in the dog in acute disturbances of acid-base balance. *Acta Anaesth Scand*, 1973; 17: 88 - 102.
10. Elkington S G, Goffinet J A, Conn H C - Renal and hepatic injury associated with methoxyflurane anesthesia. *Ann Intern Med*, 1968; 69: 1229 - 1236.
11. Hirosawa H, Yomegawa T - The effects of ketamina and inovar on the renal cortical and medullary blood flow of the dog. *Anesthesiology*, 1975; 34: 349 - 353.
12. Kreuscher H, Gauch H - Die wirkung des Phencyclidinderivates ketamine (CI-581) auf das Kardiovaskuläre system des menschen. *Anaesthetist*, 1967; 16: 229 - 233.
13. Malnic G, Marcondes M - Fisiologia renal: transporte através de membranas, fisiopatologia do néfron. São Paulo, Edart, 1969; 236.
14. Mignault G, Labrecque B, Hamel S - Methoxyflurane and nephrotoxicity study of the renal function in 22 patients anesthetized with methoxyflurane. *Canad Anaesth Soc J*, 1970; 17: 331 - 340.
15. Pezzi P J, Frobese A S, Greenberg S R - Methoxyflurane and renal toxicity. *Lancet*, 1966; 1: 823.
16. Reiman A S, Etsten B, Schwartz W B - The regulation of renal bicarbonate reabsorption by plasma carbon dioxide tension. *J Clin Invest*, 1953; 32: 972 - 978.
17. Ryden H, Verney E B - The inhibition of water-diuresis by emotional stress and by muscular exercise. *Quart J Exp Physiol*, 1938; 27: 343 - 375.



18. Schreiner G E, Maher J F — Drugs and the kidney. *Ann Ny Acad Sci*, 1965; 123: 326 - 332.
19. Snedecor G W, Cochran W G — Métodos estatísticos. Companhia Editorial Continental SA, 3.<sup>a</sup> ed, 1971.
20. Sullivan L P — Ammonium excretion during stopped flow: a hypothetical ammonium countercurrent system. *Amer J Physiol*, 1965; 209: 273 - 282.
21. Taber D L, Wilson R D — Envolvement of the sympathetic nervous system in the pressor response to ketamine. *Anesth Analg*, 1969; 48: 248 - 252.
22. Taber D L, Wilson R D, Priano L L — Blockade of the hypertensive response to ketamine. *Anesth Analg*, 1970; 49: 420 - 426.
23. Taber D L, Wilson R D, Priano L L — The effects of  $\beta$ -adrenergic blockade on the cardiopulmonary response to ketamine. *Anesth Analg*, 1970; 49: 604 - 613.
24. Vianna P T G — Efeitos da ketamina sobre função renal e eletólitos (sódio e potássio). Estudo experimental no cão. Botucatu, 1971. 83 (Tese - Doutorado - Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu).
25. Vianna P T G, Bras J R C, Colognesi J R, Yong L C — Efeitos da quetamina sobre o fluxo sanguíneo renal. *Rev Bras Anest*, 1978; 28(3): 293 - 301.
26. Virtue R W, Alanis J M, Mori M, Lafargue R T, Vorgel J H K, Mecalif D R — An anesthetic agent 2-orthochlorophenyl, 2-methylamino cyclohexanone HCl (CI-581). *Anesthesiology*, 1967; 28: 823 - 831.
27. Woeber K A, Reid E L, Kiem I, Hills A G — Diffusion of gases out of the distal nephron-segment in man. I.  $\text{NH}_3$  *J Clin Invest*, 1963; 42: 1689 - 1704.
28. Yong L C — Efeitos do halotano associado a hipercapnia sobre a função renal do cão - aspectos hemodinâmicos, eletrolíticos e do equilíbrio ácido-básico. Estudo experimental no cão. Botucatu, 1977. 149p. (Tese - Doutorado Faculdade de Medicina, Campus de Botucatu, UNESP).
29. Yong L C, Vianna P T G, Braz J R C — Efeitos da quetamina na reabsorção tubular máxima de glicose ( $T_m \text{ gli}$ ). Estudo experimental no cão. *Rev Bras Anest*, 1982; 32(1): 3 - 8.

## INIBIÇÃO DOS NEURÔNIOS NOCICEPTORES PELA ESTIMULAÇÃO DA CÁPSULA INTERNA

*A estimulação de estruturas cerebrais profundas tem sido utilizada para o alívio da dor incurável. Contudo a dor de origem central é de controle mais difícil.*

*Foi tentada, com relativo sucesso a estimulação elétrica do ramo posterior da cápsula interna, que atua por mecanismo desconhecido e estudado pelos autores. Eles utilizaram 32 gatos adultos, nos quais estimularam a polpa dentária dos caninos inferiores. Ao mesmo tempo registraram a resposta dos neurônios do núcleo central posteromedial (UPM) e centro mediano (CM) do tálamo, grupo nuclear posterior (PO) e outros núcleos à estimulação da polpa dentária e/ou cápsula interna. Alternativamente administraram morfina no centrículo lateral, com e sem uso associado de levalufan por via venosa.*

*Observaram que a atividade neural do VPM a estimulação da polpa dentária é inibida pela estimulação da cápsula interna em uma intensidade maior que pela estimulação do PO ou outros núcleos. O uso de morfina, pelo contrário, reduz de maneira predominante a resposta dos neurônios PO.*

*Os resultados sugerem que o alívio da dor pela estimulação da cápsula interna pode ser mediada por efeitos inibitórios nos neurônios nociceptivos dos núcleos talâmicos sensíveis.*

*(Nishimoto, A. e col – Inhibition of nociceptive neurons by internal capsule stimulation. J Appl Neurophysiol, 1984; 47: 117 - 127).*

*COMENTÁRIOS: Os métodos de estimulação elétrica de centros nervosos para o alívio da dor estão cada vez mais difundidos. A pesquisa apresentada mostra mais um deles, esclarecendo o seu mecanismo de ação. (E. Cremonesi).*