

1454

FUNÇÃO RENAL E ENFLUORANO

DR. GUILHERME FREDERICO FERREIRA DOS REIS, E.A. (*)

DR. FRANCISCO ALVES PEREIRA (*)

DR. CARLOS ALBERTO MAGNA

DR. ANTONIO CARLOS LEITÃO CAMPOS CASTRO (*)**

Devido à semelhança estrutural da molécula de metoxifluorano com a de enflurano, e pelo fato desta última apresentar três átomos de flúor mais que a primeira, e sendo o íon flúor (F⁻) um agente nefrotóxico, os autores propuseram-se à realização de estudo da função renal de pacientes anestesiados com enflurano, baseados em dois parâmetros: Clearance da creatinina e osmolalidade sérica e plasmática.

Após os trabalhos iniciais de Paddock (1964) ⁽¹⁾ sobre os efeitos nefrotóxicos do metoxifluorano, seguiu-se uma longa série de publicações a esse respeito, na literatura médica mundial ^(2,3,9). Em estudos posteriores, relacionou-se essa nefrotoxicidade a produtos do metabolismo do metoxifluorano ^(3,4).

Sabe-se que até 40% da dose de metoxifluorano efetivamente administradas ao paciente pode ser biodegradada ⁽¹¹⁾, sendo o flúor inorgânico e o ácido oxálico assim obtidos os responsáveis pelas alterações da função renal, produzindo lesão a nível do túbulo proximal ^(3,4,5,0).

Para que ocorram alterações laboratoriais que denotem uma disfunção renal, é necessário que a concentração plasmática do íon flúor seja superior a 70 micromol/litro ⁽⁵⁾.

Já, para que ocorram manifestações clínicas, a concentração plasmática deste íon deve ser superior a 100 micromol/litro ⁽⁵⁾.

Trabalho realizado na disciplina de Anestesiologia da Unicamp e apresentado como tema-livre no XXIII Congresso Brasileiro de Anestesiologia — Salvador 1975.

(*) Professores assistentes, da disciplina de Anestesiologia da Unicamp.

(**) Residente R1 — da disciplina de Anestesiologia da Unicamp.

(***) Professor assistente Doutor, da disciplina de Nefrologia da Unicamp — Chefe do Serviço de Nefrologia da Casa de Saúde Campinas.

O enflurano, agente anestésico em estudo, também é um éter, e apresenta em sua molécula cinco átomos de flúor⁽¹²⁾, enquanto que o metoxifluorano apresenta apenas dois. Desse modo, seria válido supor-se que o enflurano causasse maior dano renal, do que o metoxifluorano.

Baseados nessas observações, propusemos-nos a realizar um estudo da integridade glomerular e túbulo-intersticial em paciente submetidos à anestesia pelo enflurano.

MATERIAL E MÉTODO

Vinte pacientes que nunca haviam sido anestesiados com enflurano, distribuídos numa faixa etária entre 17 e 49 anos, pertencentes ao sexo feminino, classificados como ASA I na visita pré-anestésica e submetidos todos à cirurgias ginecológica, para que o tipo de cirurgia pudesse manter-se como um parâmetro praticamente inalterado (Quadro I), foram anestesiados de acordo com a seguinte técnica:

O pré-anestésico, constitui-se de: Meperidina + trifluorpromazina nas doses recomendadas para cada paciente.

A indução, foi realizada com: Inoval 2 ml, I.V. seguindo-se, 10 minutos após, tiopental sódico, I.V., nas doses suficientes para perda do reflexo palpebral.

A tubação oro traqueal foi executada após administração de succinilcolina, 1 mg/kg, I.V.

A manutenção anestésica foi obtida com enflurano, utilizando-se vaporizador calibrado Vaporane (Oftec).

O relaxamento muscular foi mantido com brometo de pancurônio, na dose de 0,8 mg/kg, I.V.

A ventilação foi controlada mecânica com Respirador Mini-Ventec, (Oftec)

O sistema empregado foi sem reinalação — Método valvular.

A hidratação pré-operatória acompanhou o seguinte esquema, proposto por Jenkins⁽¹⁵⁾.

Infusão Venosa: 15 ml/kg na primeira hora, infundindo-se pelo menos 250 ml de soro glicosado 5% antes da indução; 10 ml/kg/hora, nas horas seguintes, em Ringer com lactato, não ultrapassando, o volume total administrado durante a cirurgia, 30% do líquido extra-celular.

Líquidos Infundidos: 500 ml de soro glicosado a 5% e o restante do volume em Ringer-lactato.

Foram realizados os seguintes exames laboratoriais: — Urina I, clearance da creatinina e osmolalidade urinária e plasmática, todos em três amostras, colhidas no pré-operató-

AP 1797

QUADRO I

N.º de pacientes	20
Idade	17 a 49 anos
Sexo	Feminino
N.º	Tipo de Cirurgia
2	Colpot. + Perineoplastia
1	Exerese de cisto de ovário
2	Histerectomia Abdominal
1	Histerectomia Vaginal
1	Hist. Vag. + K.K. + Perineop.
1	Miomectomia
4	Conização
1	Colpotomia
4	K.K. + Perineop.
1	Implante Tubário
1	Salpingectomia
1	Ressec. setor mamário
Duração da Anestesia	N.º
Até 30 minutos	1
Entre 31 e 60 minutos	4
Entre 61 e 90 minutos	9
Entre 91 e 120 minutos	4
Entre 121 e 150 minutos	3
Entre 151 e 180 minutos	2
Mais que 181 minutos	2
Tempo Médio 102,2 Min.	Consumo Médio de Enflurano 39,7 ml/h

rio, no primeiro dia de pós-operatório, no pós-operatório tardio, de três a cinco dias após o ato anestésico. A função renal foi estudada, a partir de dois parâmetros:

- a — O primeiro, a determinação da clearance de creatinina, estudando-se com isso a integridade funcional do aparelho glomerular ⁽¹⁰⁾.
- b — O segundo, a determinação da osmolalidade urinária e sérica onde verificou-se a integridade funcional do mecanismo de concentração da urina ⁽¹⁰⁾.

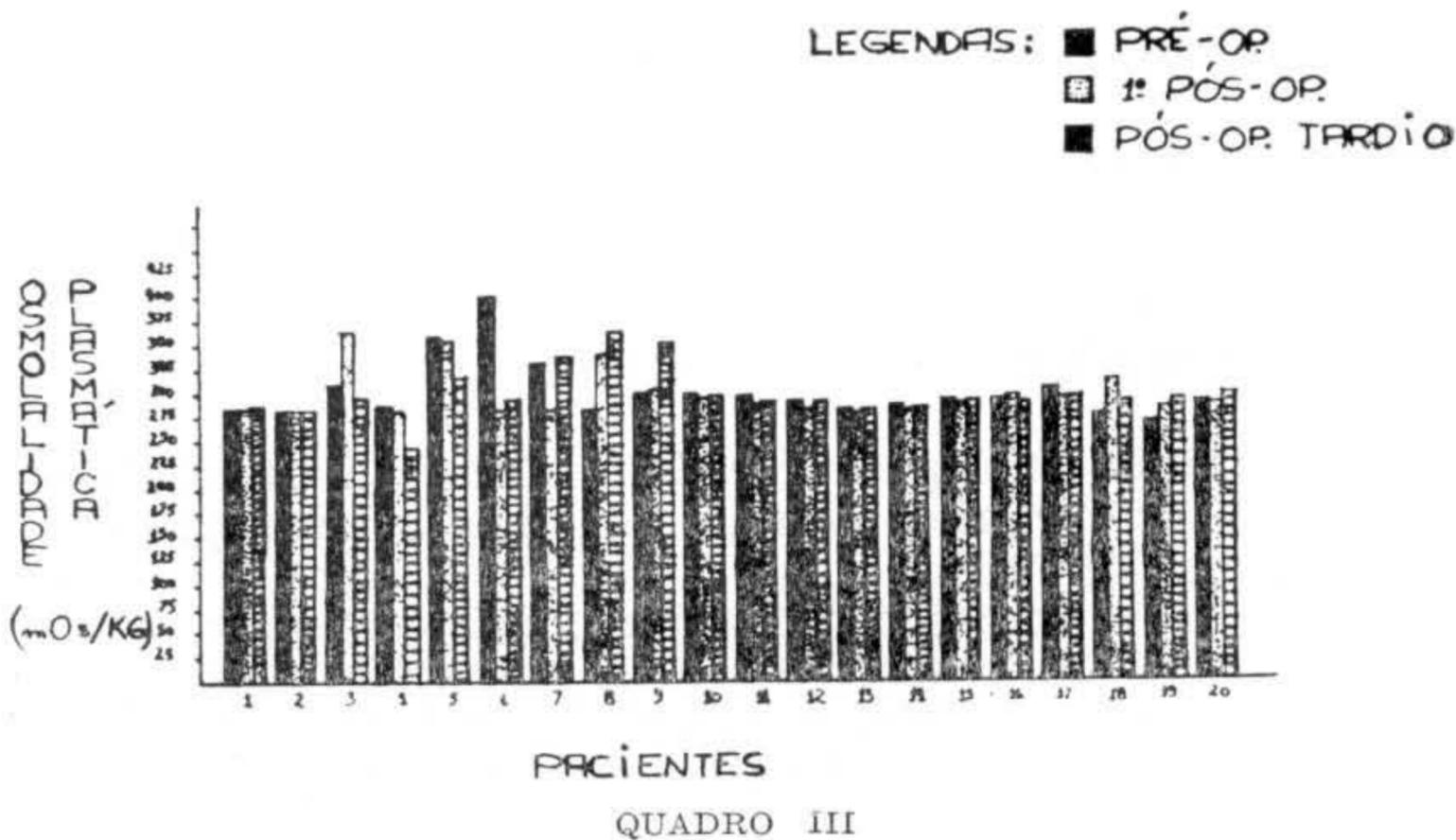
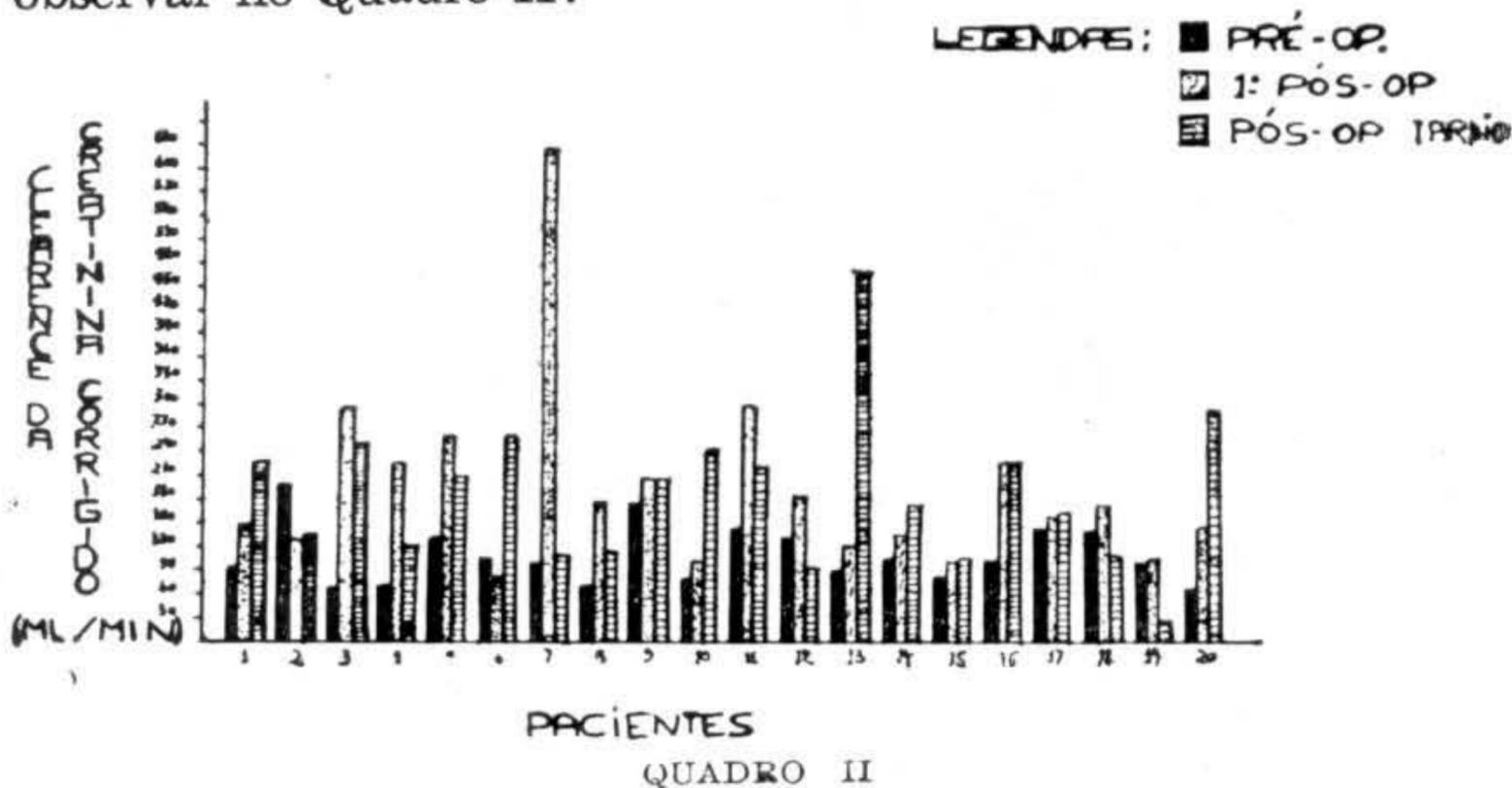
Não se utilizaram diuréticos que pudessem, eventualmente, alterar a concentração urinária.

A diurese foi controlada nas primeiras 36 horas após o início do ato anestésico, computando-se também a venólise, qualitativa e quantitativa, durante o mesmo intervalo de tempo.

RESULTADOS

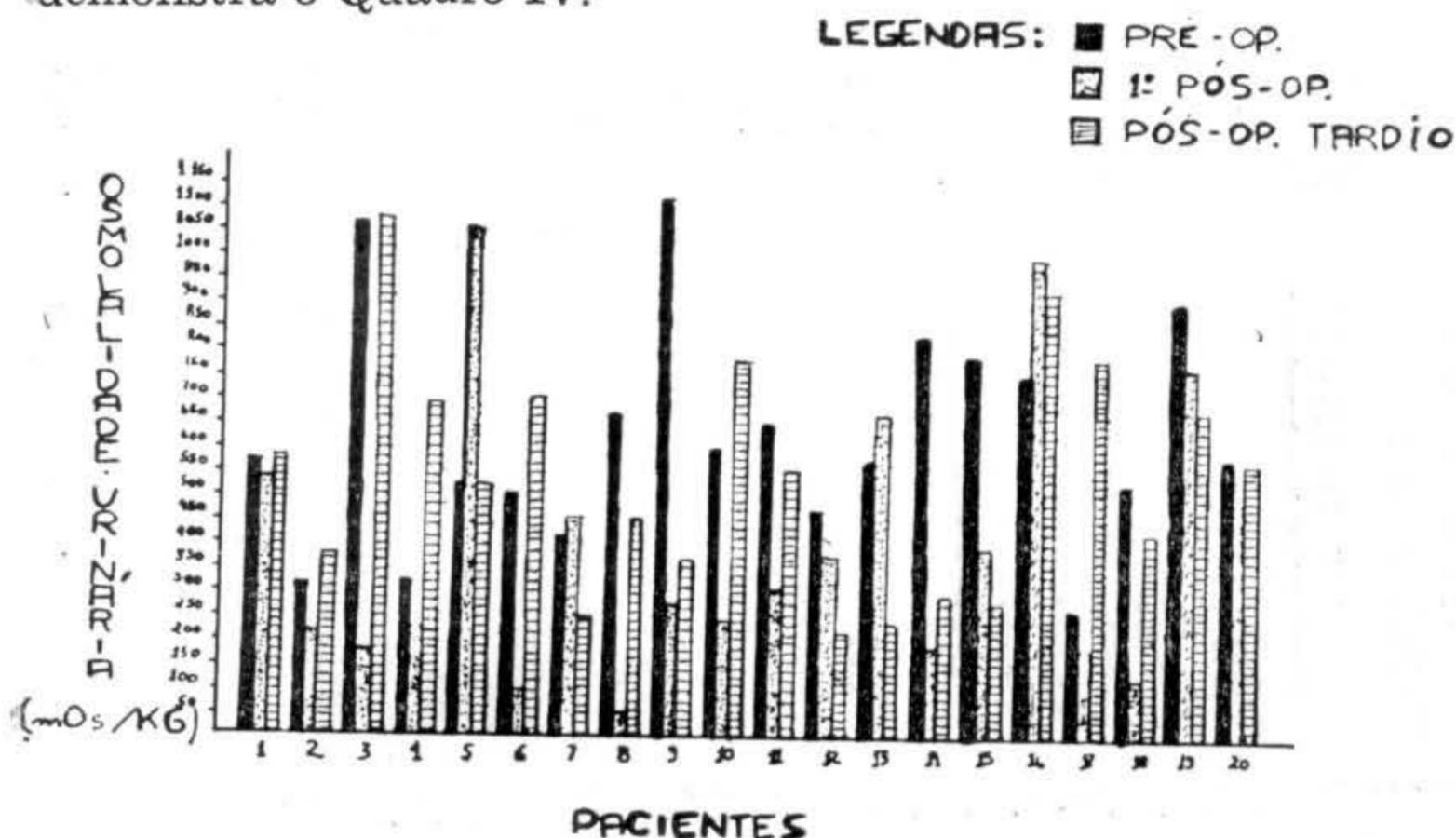
As anestésias apresentaram um tempo médio de duração de 10,2 minutos com um tempo médio de enflorano de 39,7 mililitros por hora.

Houve modificações da clearance de creatinina, para mais, na maioria dos casos. Nos demais, essa variação permaneceu dentro dos limites da normalidade, como podemos observar no Quadro II.



Em relação à osmolalidade plasmática, os seus valores permaneceram praticamente inalterados nas três amostras analisadas em cada paciente, como indica o Quadro II.

No primeiro dia de pós-operatório houve, em 80% dos casos, uma diminuição da osmolalidade urinária, sendo que, em 65%, essa diminuição atingiu níveis inferiores a 300 mOsm/kg. Esta diminuição de osmolalidade, que foi acompanhada de diminuição concomitante da densidade, retornou, já a partir do terceiro dia de pós-operatório, a níveis praticamente semelhantes aos encontrados no pré-operatório, como demonstra o Quadro IV.



QUADRO IV

DISCUSSÃO

O aumento da clearance de creatinina observado, revela que não houve diminuição do fluxo plasmático renal efetivo.

A diminuição da osmolalidade urinária, encontrada no primeiro dia de pós-operatório na quase totalidade dos casos, poderia ser interpretada de duas maneiras:

- a - diluição fisiológica da urina pelos líquidos administrados durante a cirurgia, segundo esquema já apresentado, ou:
- b - ação do anestésico em estudo, enflurano, no mecanismo de reabsorção iônica na porção ascendente da alça de Henle, por inibição da bomba de sódio-cloro e, conseqüentemente perda do poder de concentração urinária.

Granberg et col. (14) estudaram a reabsorção iônica e, em particular a do sódio, na alça de Henle e concluíram que o enflurano não reduz a capacidade de reabsorção tubular desse íon durante os cinco primeiros dias pós-operatório, o que fala contra a nossa segunda hipótese. Por outro lado, mesmo considerando-se válida esta hipótese, tratar-se-ia apenas de alteração temporária, sem danos permanentes.

Deste modo é mais lógico supor-se como válida a primeira hipótese.

A ausência de alterações graves da função renal, mesmo utilizando-se doses elevadas de um agente anestésico que contém cinco átomos de flúor em sua molécula pode ser explicada pelo fato de que apenas 3% da dose de enflurano efetivamente administrada ao paciente, é biodegradada, o que impede a obtenção de níveis plasmáticos elevados de flúor inorgânico (6).

Em trabalho realizado por Maduska (13) sobre a concentração plasmática do íon flúor, em pacientes anestesiados com enflurano, demonstrou-se que, muito embora tenha havido elevação plasmática nesse íon em todos os casos, essa concentração permanecia muito abaixo dos 70 micromilimoles-/litro, e o que, também ficou patente, foi o fato dessa elevação da concentração retornar a níveis normais, horas após o término da anestesia, ao contrário do que se observa com o metoxiflurano quando, uma vez atingida uma concentração plasmática elevada de fluoretos, essa permanecia elevada por dias (11,7).

CONCLUSÃO PRELIMINAR

Através deste estudo, mesmo utilizando-se doses elevadas do anestésico enflurano, não houve alterações graves ou persistentes da função renal.

SUMMARY

RENAL FUNCTION AND ENFLURANE

There is a similarity between the structural formulas of methoxyflurane and enflurane — both are ethers and enflurane has three more atoms of fluoride. This is known as nephrotoxic causing the renal complications with the use of the first compound. A study of renal function after enflurane anesthesia seemed advisable and creatinine clearance and serum and plasma osmolality was studied in a group of 20 healthy female patients who were subjects of gynecologic surgery. Perioperative hydration was controlled adequately. The results are discussed and interpreted — apparently enflurane does not cause any harm to renal function.

REFERÊNCIAS

1. Paddock R B et al — The effects of methoxyflurane on renal function. *Anesthesiology* 25:707, (1964).
2. Crandell W B, Pappas S G & MacDonald A — Nephrotoxicity associated with methoxyflurane anaesthesia.
3. Taves Dr, Fry B W, Freman R B et al — Toxicity following methoxyflurane anaesthesia: fluoride concentration in nephrotoxicity. *Jama* 214:91-95, 1970.
4. Mazze R I, Trudell J R & Cousins M J — Methoxyflurane metabolism and renal dysfunction clinical correlation in man. *Anesthesiology* 35:247, 1971.
5. Mazze R I & Cousins M J — Renal toxicity of anaesthetics with specific reference to the nephrotoxicity of methoxyflurane, *Canad Anaesth Soc J*, 20:641, (1973).
6. Chase Robert E, Holaday D A T et al — The biotransformation of ethrane in man. *Anesthesiology* 35:262, 1971.
7. Fry Bill W, Taves Donald R — Fluor metabolites of methoxyflurane. *Anesthesiology* 38:38-44, (1973).
8. Dobkin A B & Levy A A Blood serum fluoride levels with methoxyflurane anaesthesia. *Canad Anaesth Soc J*, 20:81, 1973.
9. Statemente Regarding the Role of methoxyflurane in the Production of renal Dysfunction committee on Anaesthesia National Academy of sciences — National Research Council. *Anesthesiology* 34:505, 1971.
10. Banman Jr J W, Chinard F P — Renal function. *Physiological and Medical Aspects*, C V Mosby Company, 1975.
11. Holaday Duncan A et al — The Metabolic degradation of methoxyflurane in man. *Anesthesiology* 33:579-593, 1970.
12. Dobkin Allen B, et al — Clinical and laboratory evaluation of a new inhalation Agent: Compound 347 ($\text{CHF}_2\text{-O-CF}_2$) *Anesthesiology* 29:275, 1968.
13. Maduska, Albert L Serum Inorganic Fluoride level in patients receiving enflurane anesthesia. *Anesth and Analg* 53:351-353, 1974.
14. Granberg Per — Ola; Wahlin Ake — The effect of Enflurane (Ethrane) on the Renal Function With Special Reference to tubular. Rejection of Sodium. *Acta Anaesth Scand* 17:41-45, 1973.
15. Jenkins M T — Reposição Hídrica e eletrolítica. *Temas de Anestesiologia* vol II nº 1, Ayerst Laboratories.