

## PRESSÃO INTRACRANIANA E ANESTÉSICOS: AÇÃO DO PROPANIDID (\*)

DRA. EUGESSE CREMONESI, E.A. (\*\*)

DR. IRIMAR DE PAULA POSSO† (\*\*\*)

DR. GIL SOARES BAIÃO, E.A. (\*\*\*\*)

AP 2082

*São estudadas as variações da pressão intracraniana, da pressão arterial do pH, da  $PCO_2$ , da  $PO_2$  e do DB em 7 cães sob a ação do Propanidid e ventilação espontânea e artificial. Foi observado que o Propanidid, administrado em cães sob ventilação espontânea aumenta a PIC e a PA, diminui a  $PO_2$  e produz oscilação do pH e do DB.*

*Em animais sob ventilação artificial, o Propanidid induz diminuição inconstante da PA e da PIC, coincidindo com a redução da  $PCO_2$ ; aumenta a  $PO_2$  e produz oscilação do pH e do DB.*

O "Propanidid", "Bayer 1420" ou "Fabantol" é um anestésico venoso de ação rápida e fugaz que induz analgesia intensa; entre os seus efeitos mais interessantes observa-se uma hiperpnéia de etiologia ainda desconhecida, acompanhada de diminuição da  $pCO_2$  e aumento da  $pO_2$  (1). Tal fato levou-nos à hipótese de interferência desta droga com a pressão intracraniana, por hiperventilação.

### MATERIAL E METODO

Foram utilizados 7 cães de ambos os sexos e sem raça definida, com peso variando de 7 a 11.5 kg anestesiados com pentobarbital sódico na dose de 15 mg/kg. Em todos os animais procedeu-se a entubação traqueal, dissecação de artéria femural e de veia cefálica e punção da cisterna magna.

(\*) Trabalho realizado na disciplina de Anestesiologia (Terapêutica Clínica) do Departamento de Clínica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

(\*\*) Professor Livre-Docente.

(\*\*\*) Professor Assistente Doutor.

(\*\*\*\*) Professor Adjunto.

O cateter de artéria, bem como a agulha da cisterna foram ligados a transdutores SAN-EI E-092 e E-093 e a um polígrafo SAN-EI 141A-8.

*Procedimento:* Com o animal sob ventilação espontânea, procedia-se ao registro das pressões médias arterial (PA), intracraniana (PIC) e pulmonar (PP). Depois de 15 minutos de registro, verificada a estabilidade das pressões, colhia-se uma amostra de sangue arterial em seringa heparinizada ( $T_1$ ); a seguir administravam-se 8 mg/kg de propanidid, por via venosa e continuava-se o registro. Na fase de alteração máxima da PIC, ou após 2 minutos, colhia-se nova amostra de sangue arterial ( $T_2$ ). Aguardavam-se 15 minutos e instalava-se ventilação artificial por meio de Respirador Universal de Takaoka, modelo 600, com volume corrente calculado de 15 cm<sup>3</sup>/kg. Após 15 minutos de ventilação artificial, colhia-se outra amostra de sangue arterial e administrava-se nova dose de 8 mg/kg de propanidid ( $T_3$ ), na fase de alteração máxima da PIC, ou após 2 minutos, colhia-se outra amostra de sangue arterial ( $T_4$ ).

Nas amostras de sangue arterial foram analisados pH, PCO<sub>2</sub> e PO<sub>2</sub>, pelo Analisador Digital de Gases Sangüíneos "Radiometer PHM72"; o desvio de bases (DB) foi calculado a partir da equação de Handerson-Hasselbalch.

## RESULTADOS

As variações da PIC, da PA, do pH, da PCO<sub>2</sub>, da PO<sub>2</sub> e do DB, nos diversos tempos  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_3$  e  $T_4$  podem ser vistos nas tabelas I e II.

Por essas tabelas e pelos gráficos 1 e 2 verifica-se que após a injeção de propanidid, estando o animal sob ventilação espontânea, a pressão arterial e a pressão intracraniana elevaram-se em relação ao valor inicial. Após 15 minutos de ventilação artificial, tanto a PIC como a PA diminuíram em relação aos seus valores em  $T_1$ . Após a 2.<sup>a</sup> dose de propanidid, com o animal sob ventilação artificial, a PA diminuiu em 4 animais, não se alterou em um e elevou-se em dois; a PIC diminuiu em 2 animais, aumentou em 1 e não se alterou em 4. Os valores tanto da PA como da PIC estiveram inferiores, no tempo  $T_4$ , nos valores iniciais, exceto em um cão.

O pH aumentou de  $T_1$  para  $T_2$  em 2 animais e diminuiu em 5; a PCO<sub>2</sub> aumentou em 4 e diminuiu em 3; a PO<sub>2</sub> diminuiu em 5 e aumentou em 2. No tempo  $T_3$ , o pH variou muito em relação a  $T_1$  e  $T_2$ , porém a PO<sub>2</sub> aumentou e a PCO<sub>2</sub> diminuiu em todos os animais. Entre os tempos  $T_3$  e  $T_4$ , o pH também variou, a PO<sub>2</sub> aumentou e a PCO<sub>2</sub> diminuiu.

TABELA I

VALORES DA PRESSÃO ARTERIAL (PA) E DA PRESSÃO INTRACRANIANA (PIC) ANTES DA INJEÇÃO DE PROPANIDID ( $T_1$ ), APÓS A MESMA, COM VENTILAÇÃO ESPONTANEA ( $T_2$ ), ANTES DO PROPANIDID, COM VENTILAÇÃO ARTIFICIAL ( $T_3$ ), E APÓS O PROPANIDID, COM VENTILAÇÃO ARTIFICIAL ( $T_4$ )

| n.º do cão<br>valores                                 | tempos<br>da expe-<br>riência | 1   | 2   | 3   | 4   | 5   | 6    | 7     |
|---|-------------------------------|---|-----|-----|-----|-----|------|-------|
|   |                               | Valores da pressão intracraniana em cm H <sub>2</sub> |     |     |     |     |      |       |
| Valores da pressão intracraniana em cm H <sub>2</sub> | $T_1$                         | 140   | 86  | 80  | 100 | 136 | 116  | 116,6 |
|   | $T_2$                         | 157   | 93  | 120 | 110 | 146 | 94,2 | 100   |
|   | $T_3$                         | 57  | 46  | 57  | 50  | 33  | 38,8 | 41,6  |
|   | $T_4$                         | 55  | 42  | 58  | 50  | 20  | 33,3 | 58,3  |
| Valores da pressão arterial em mm Hg                  |                               |   |     |     |     |     |      |       |
| Valores da pressão arterial em mm Hg                  | $T_1$                         | 666   | 40  | 47  | 64  | 100 | 154  | 66,6  |
|   | $T_2$                         | 90  | 112 | 112 | 85  | 136 | 209  | 66,6  |
|   | $T_3$                         | 56  | 25  | 30  | 50  | 66  | 136  | 38,8  |
|   | $T_4$                         | 56  | 25  | 25  | 50  | 53  | 154  | 38,8  |

A análise estatística dos resultados (tabela III) pelo teste "e" pareado apenas mostrou variação significativa dos valores da PIC entre  $T_1$  e  $T_2$  (aumento de  $T_2$  em relação a  $T_1$ ), da  $PCO_2$  entre  $T_3$  e  $T_4$  (queda de  $T_4$  em relação a  $T_3$ ) e da  $PO_2$  entre  $T_3$  e  $T_4$  (aumento em  $T_2$  em relação a  $T_3$ ).

## DISCUSSÃO

Alguns fatos devem ser comentados quanto aos efeitos do propanidid no cão. Esse animal reage de maneira diferente do homem ao propanidid: em animais acordados, a droga induz excitação intensa, hiperpnéia e dificuldade respiratória por provável constrição bronquiolar, surgindo reflexo de defecação e de vômito como só foi observado por Wirch et

TABELA 2

VALORES DE pH, PCO<sub>2</sub>, DB E PO<sub>2</sub> DOS ANIMAIS SOB VENTILAÇÃO ESPONTANEA, ANTES (T<sub>1</sub>) E DURANTE A AÇÃO DO PROPANIDID (T<sub>2</sub>) E VENTILAÇÃO ARTIFICIAL ANTES DO PROPANIDID (T<sub>3</sub>) E DURANTE A AÇÃO DESSA DROGA (T<sub>4</sub>)

|   | pH             |                |                |                | PCO <sub>2</sub> mmHg |                |                |                |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------|-----------------------|----------------|----------------|----------------|
|   | T <sub>1</sub> | T <sub>2</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> | T <sub>1</sub>        | T <sub>2</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> |
| 1 | 7,359          | 7,361          | 7,576          | 7,492          | 41,9                  | 49,7           | 17,8           | 15,5           |
| 2 | 7,292          | 7,270          | 7,279          | 7,307          | 42,5                  | 42,9           | 32,9           | 29,4           |
| 3 | 7,274          | 7,269          | 7,446          | 7,465          | 30,6                  | 32,2           | 19,2           | 15,9           |
| 4 | 7,239          | 7,218          | 7,456          | 7,372          | 39,3                  | 37,7           | 19,3           | 17,0           |
| 5 | 7,310          | 7,323          | 7,237          | 7,228          | 37,5                  | 34,1           | 27,6           | 22,2           |
| 6 | 7,515          | 7,463          | 7,295          | 7,353          | 20,7                  | 24,9           | 27,0           | 27,6           |
| 7 | 7,281          | 7,231          | 7,481          | 7,443          | 48,5                  | 45,0           | 29,0           | 29,8           |

|   | DB             |                |                |                | PO <sub>2</sub> mmHg |                |                |                |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------------|----------------|----------------|----------------|
|   | T <sub>1</sub> | T <sub>2</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> | T <sub>1</sub>       | T <sub>2</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> |
| 1 | - 2            | + 1,2          | - 4            | -10            | 99,8                 | 94,2           | 422            | 527            |
| 2 | - 5,5          | - 7            | -10,5          | -10,5          | 63,3                 | 57,2           | 124,6          | 309,6          |
| 3 | -11,5          | -11,2          | - 9,2          | -10,0          | 73,2                 | 63,9           | 203,5          | 449,9          |
| 4 | - 2,2          | -11,5          | - 8,0          | -13,1          | 82,0                 | 76,6           | 404,4          | 509,4          |
| 5 | - 8,0          | - 7,2          | -14,5          | -15,0          | 60,4                 | 68,6           | 74,7           | 87,2           |
| 6 | - 4,2          | - 4,8          | -12,2          | - 9,0          | 64,3                 | 70,6           | 130,8          | 126,1          |
| 7 | - 4,3          | - 8,7          | - 0,5          | - 2,5          | 44,3                 | 43,0           | 230,8          | 246,0          |

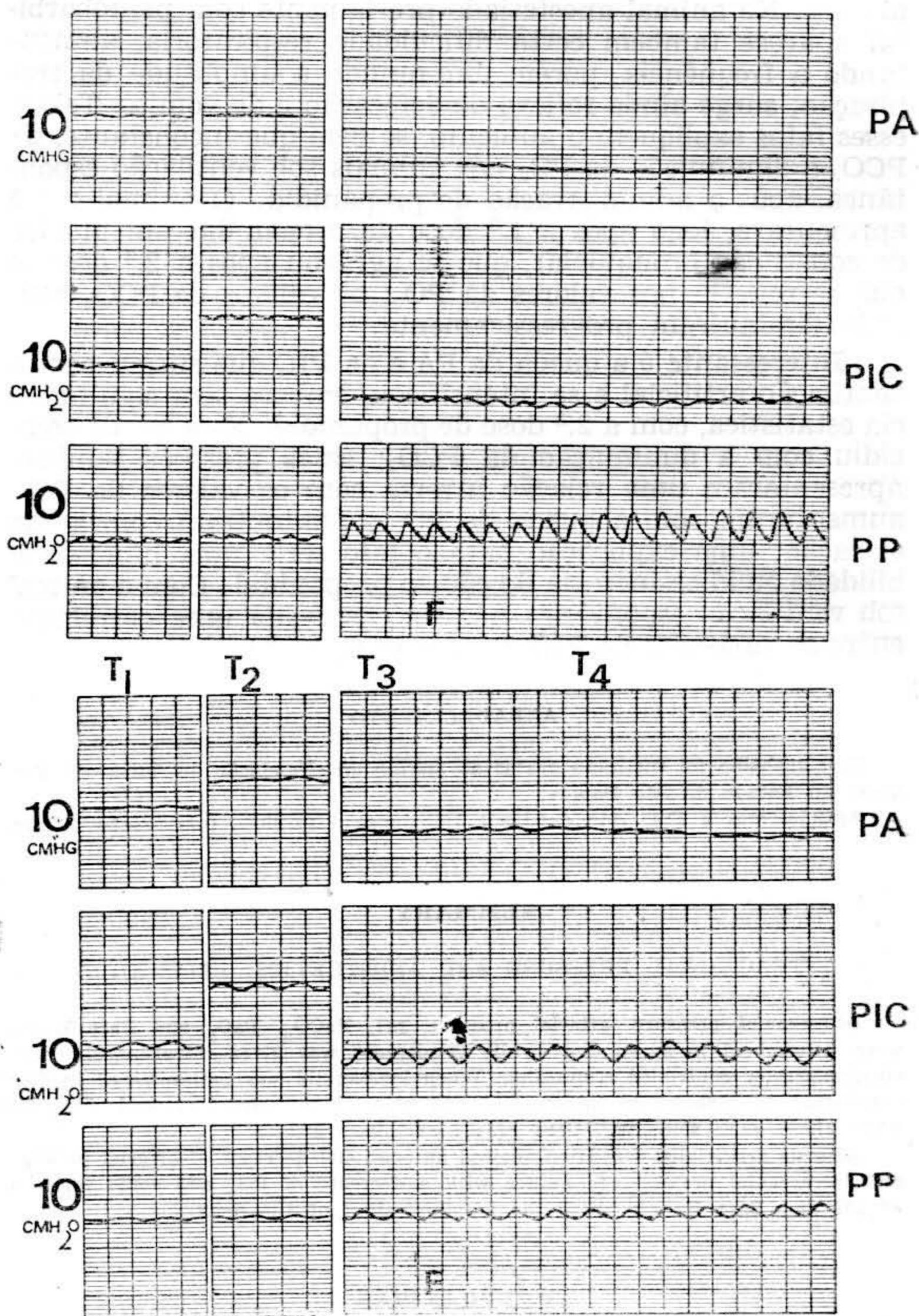
TABELA III

ANALISE ESTATISTICA PELO TESTE «t» PAREADO, DAS VARIAÇÕES DA PRESSÃO INTRACRANIANA (PIC), PRESSÃO ARTERIAL (PA), CONCENTRAÇÃO HIDROGENIÔNICA (pH), PRESSÃO PARCIAL DE CO<sub>2</sub> (PCO<sub>2</sub>) E DE OXIGÊNIO (PO<sub>2</sub>), E DIFERENÇA DE BASES (DB), NO SANGUE ARTERIAL, ANTES (T<sub>1</sub> e T<sub>3</sub>) E APÓS (T<sub>2</sub> e T<sub>4</sub>) A INJEÇÃO DE PROPANIDID NOS CAES SOB VENTILAÇÃO ESPONTANEA (T<sub>1</sub> e T<sub>2</sub>) E ARTIFICIAL (T<sub>3</sub> e T<sub>4</sub>)

| Parâmetros<br>Tempos            | PA     | PIC     | pH     | PCO <sub>2</sub> | PO <sub>2</sub> | DB     |
|---------------------------------|--------|---------|--------|------------------|-----------------|--------|
| T <sub>1</sub> x T <sub>2</sub> | 0,8292 | 3,9298* | 2,0482 | 0,5011           | 0,7465          | 1,0618 |
| T <sub>3</sub> x T <sub>4</sub> | 0,2836 | 0,0000  | 0,7504 | 2,6030*          | 2,6388*         | 1,3374 |

T 0,05 = 2,447

\* = significante para 0,05%



GRÁFICOS 1 e 2

Valores da pressão arterial (PA), da pressão intracraniana (PIC) e da pressão respiratória (PP), antes do propanidid (T3 e T1), e durante o mesmo, sob ventilação espontânea (T2) e artificial (T4).

al., (2). No animal anestesiado previamente com pentobarbital aparece também certa dificuldade respiratória, aumentando a frequência, porém diminuindo a amplitude da respiração; surge ainda reflexo de defecação e de vômito. Talvez esses fatos expliquem o aumento, se bem que inconstante, da  $PCO_2$  a diminuição da  $PO_2$  nos animais sob ventilação espontânea, após a administração de propanidid. O animal n.º 5 apresentava, logo após a 1.<sup>a</sup> dose de propanidid um quadro de constrição bronquiolar, que se agravou após a 2.<sup>a</sup> dose, o que se refletiu nos valores da  $PO_2$ ; os valores de  $PCO_2$  contudo diminuíram progressivamente.

Interessante é a queda da PA e da PIC que surgiu com a ventilação artificial e se intensificou, embora sem significância estatística, com a 2.<sup>a</sup> dose de propanidid. Essa queda coincidiu com a diminuição da  $PCO_2$ ; essas pressões também apresentaram uma relação inversa com os valores da  $PO_2$ : aumentaram com a queda de  $PO_2$  e diminuíram com a sua elevação; uma explicação para o fato seria uma hipersensibilidade ou idiosincrasia do cão ao propanidid. Com o animal sob ventilação espontânea não foi observada uma correlação entre as variações da PIC, PA e a  $PCO_2$  e  $PO_2$ .

#### AGRADECIMENTO

Este trabalho foi realizado graças ao auxílio da «Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo».

Agradecemos a Sra. Ilda de Jesus Rodrigues a preciosa colaboração técnica.

#### SUMMARY

##### INTRACRANIAL PRESSURE AND ANESTHETICS: PROPANIDID

Intracranial pressure, arterial pressure, pH,  $PaCO_2$ ,  $PaO_2$  and Base Excess were determined in seven dogs while Propanidid was given intravenously, with spontaneous or controlled respiration. When Propanidid was administered in dogs ventilating spontaneously, intracranial and arterial pressure increased,  $PO_2$  fell while there were some variations of pH and Base Excess.

Animals artificially ventilated showed an occasional decrease of arterial pressure and intracranial pressure, together with a decrease of  $CO_2$  and some variation of pH and Base Excess, after the administration of the drug.

#### REFERÊNCIAS

1. Salzano F.º M, Cremonesi E & Bairão G S — Equilíbrio ácido-base e pressão parcial do oxigênio durante a anestesia pelo Propanidid. Rev Bras Anest 21:42. 1971.
2. Wirch W & Hoffmeister F — Estudos farmacológicos com Propanidid. Folha med 57:179, 1968.