

**PRESSÃO INTRACRANIANA E DROGAS DIVERSAS:
EFEITO DO DOXAPRAM (*)**

1347
DRA. EUGESSE CREMONESI ()**

DRA. EUZA CREMONESI (*)**

DRA. ILDA DE JESUS RODRIGUES (**)**

Foi estudada a variação da pressão intracraniana (PIC), induzida pela injeção venosa de 1 mg/kg de doxapram, em 10 cães, sob ventilação espontânea e artificial. Ocorreu um aumento da PIC, após a injeção da droga, nos cães submetidos aos dois tipos de ventilação.

O doxapram é um analéptico utilizado com certa frequência no final da anestesia para facilitar a recuperação da consciência e estimular a respiração (3, 4, 5). Contudo ele induz certos efeitos colaterais inconvenientes, tais como taquicardia e hipertensão arterial (1).

Não existem publicações mostrando seu efeito sobre a pressão intracraniana (PIC), apesar de o conhecimento desse fato ser importante em neurocirurgia. Isso justifica a proposição da pesquisa, que é estudar o efeito dessa droga sobre a PIC de cães.

METODOLOGIA

Foram utilizados 10 cães sem raça definida com peso variando entre 5 a 15 kg, anestesiados com 30 mg/kg de pentobarbital sódico.

(*) Trabalho realizado no Laboratório de Anestesiologia Experimental da Disciplina de Terapêutica Clínica da Faculdade de Medicina da USP.

(**) Professor Livre-Docente.

(***) Assistente Voluntário.

(****) Preparador.

Após serem anestesiados, os animais foram preparados do seguinte modo:

1. Entubação traqueal com sonda tipo Rusch, com balão insuflado.
2. Cateterização da veia cefálica para injeção de drogas e hidratação.
3. Cateterização da artéria femural para medida da pressão arterial (PA).
4. Punção da cisterna magna com agulha especial 12F — DB, para medida da pressão intracraniana (PIC).
5. Conexão do animal a um polígrafo "SAN-EI 142-8" (previamente calibrado) da seguinte maneira: o catéter arterial era ligado a um transdutor "SAN-EI EO92" a um amplificador SAN-EI 1206"; a agulha cisternal a um transdutor "SAN-EI E093" e a um amplificador "SAN-EI 1212"; a sonda endotraqueal a um pneumotacógrafo "SAN-EI 9104" e a um amplificador "SAN-EI 1212", para medida da curva respiratória.

Após a adaptação do animal ao fisiógrafo, procedia-se a um registro de controle de PA, PIC e curva respiratória e colhia-se uma amostra de sangue arterial (T1) em seringa heparinizada para avaliação da pressão parcial de oxigênio (PaO_2) e de CO_2 (PaCO_2) e do pH. Imediatamente a seguir injetava-se o doxapram por via venosa, na dose de 1 mg/kg e procedia-se ao registro contínuo da PA, PIC e curva respiratória por 30 minutos, colhendo-se novas amostras do sangue arterial quando havia variação máxima da pressão intracraniana (T2).

Trinta minutos após a injeção do doxapram, instalava-se ventilação artificial com o Respirador Universal de Takaoka modelo 600, com volume corrente calculado a partir do noma-grama de Kleitman & Radford, precedida de curarização do animal com 0,5 mg/kg de galamina. Após 15 minutos de ventilação artificial procedia-se ao registro de controle da PA, PIC e curva respiratória e colhia-se outra amostra de sangue arterial (T3); logo a seguir administrava-se nova dose de 1,0 mg/kg de doxapram, continuando-se o registro por mais 30 minutos colhia-se uma amostra de sangue arterial (T4), após o mesmo intervalo de tempo que decorreu entre T1 e T2.

As variações da PA, PIC, PaO_2 , PaCO_2 e pH entre os momentos T1 — T2 e T3 — T4 foram analisados estatisticamente pelo Teste "t" de Student.

RESULTADOS

Os valores da PIC, PA, PaO₂, PaCO₂ e pH antes e após a injeção do doxapram, nos animais ventilados espontânea e artificialmente podem ser vistos na tabela I.

TABELA I

VARIAÇÃO DA PIC (PRESSÃO INTRACRANIANA), PA (PRESSÃO ARTERIAL), PCO₂, pH e PO₂, ANTES (A e C) E APÓS A INJEÇÃO VENOSA DE 1mg/kg DE DOXAPRAM, EM DEZ CÃES SOB VENTILAÇÃO ESPONTÂNEA (A e B) E ARTIFICIAL (C e D)

	N.º Cão	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PIC (mmH ₂ O)	A	106	133	150	158	123	180	133	110	127	180
	B	108	158	177	166	145	240	150	114	154	260
	C	112	125	110	125	109	120	75	104	72	180
	D	150	125	140	158	118	140	141	104	86	240
PA (mmHg)	A	130	127	111	144	133	122	100	122	133	160
	B	140	155	144	177	155	155	130	161	172	250
	C	103	100	88	144	111	133	133	91	105	100
	D	137	138	144	188	144	144	144	144	166	135
PCO ₂ (mmHg)	A	40,6	28,4	40,3	32,4	22,9	30,0	36,1	36,4	49,2	36,2
	B	37,6	32,0	33,4	36,6	29,1	28,5	34,3	47,4	50,1	36,5
	C	32,3	21,6	18,9	17,7	19,3	22,1	26,9	27,7	30,9	30,8
	D	29,9	22,3	22,1	19,4	19,5	21,4	28,3	28,5	49,5	29,1
pH (Unidades)	A	7,260	7,184	7,265	7,389	7,246	7,216	7,207	7,281	7,155	7,305
	B	7,310	7,355	7,297	7,357	7,313	7,249	7,199	7,171	7,165	7,300
	C	7,306	7,514	7,447	7,410	7,459	7,361	7,207	7,387	7,321	7,355
	D	7,617	7,477	7,495	7,456	7,460	7,358	7,306	7,366	7,355	7,357
PO ₂ (mmHg)	A	59,8	50,5	53,4	56,5	52,9	50,3	65,3	91,2	82,9	63,0
	B	64,2	58,3	70,8	67,2	60,2	59,4	62,1	92,1	89,9	62,5
	C	136,1	345,0	368,3	385,8	464,4	259,1	264,0	334,8	389,0	361,0
	D	154,5	427,7	460,7	103,5	482,9	295,3	352,6	385,8	333,8	372,1

Por essa tabela observa-se que a pressão intracraniana aumentou após a injeção de doxapram em todos os animais submetidos à ventilação espontânea. Esse aumento, foi significativo, se analisado pelo teste "t" de Student (tabela II).

A injeção do doxapram, com os cães sob ventilação artificial, elevou a PIC em 8 animais, não havendo alteração em 2 deles. Esses resultados não são estatisticamente significantes.

TABELA II

ANALISE ESTATISTICA DAS VARIAÇÕES DA PRESSÃO INTRACRANIANA (PIC), PRESSÃO ARTERIAL (PA), pH e PRESSÕES PARCIAIS DE OXIGÊNIO (PaO₂) E DE CO₂ (PaCO₂) NO SANGUE, ANTES (T₁ e T₃) E DEPOIS (T₂ e T₄) DA INJEÇÃO VENOSA DE DOXAPRAM, EM 10 CAES SOB VENTILAÇÃO ESPONTÂNEA (T₁ e T₂) ARTIFICIAL (T₃ e T₄), PELO TESTE "t" PAREADO

	T ₁	T ₂	T ₃	T ₄
PIC (mmH ₂ O)	140,0 ± 26,3	167,2 ± 48,7	109,1 ± 33,9	136,1 ± 54,4
	t = 2,082		t = 1,78	
PA (mmHg)	128,2 ± 16,5	163,9 ± 33,3	110,5 ± 19,3	148,4 ± 16,3
	t = 4,30		t = 6,76	
pH (Unidades)	7,250 ± 0,066	7,271 ± 0,071	7,376 ± 0,088	7,424 ± 0,098
	t = 0,913		t = 1,590	
PaCO ₂ (mmHg)	35,2 ± 7,3	36,5 ± 7,1	24,8 ± 5,5	27,0 ± 2,9
	t = 0,537		t = 0,890	
PaO ₂ (mmHg)	62,5 ± 14,1	68,6 ± 12,3	300,7 ± 116,5	336,8 ± 123,9
	t = 1,376		t = 0,900	

t 0,05 = 1,833

A PA elevou-se, de maneira estatisticamente significativa após a administração do doxapram em todos os animais, sob ventilação espontânea e artificial.

Não houve variação estatisticamente significativa do pH, PaCO₂ e PaO₂.

DISCUSSÃO

O efeito do doxapram sobre a PIC mostrou ser independente da variação da PaCO₂ apesar de em alguns animais ter havido um aumento concomitante de ambas as pressões.

A elevação da PIC esteve mais estreitamente relacionada com a PA. Contudo essa relação não esteve presente em todos os animais, uma vez que em dois não se alterou a PIC apesar da elevação constante da PA.

O mecanismo envolvido na elevação da PIC, induzida pelo doxapram deve estar relacionado com alguma ação ao nível do sistema nervoso central, possivelmente na hemodinâmica intracraniana (2).

SUMMARY

THE EFFECT OF DOXAPRAM ON INTRACRANIAL PRESSURE

The AA have studied the modifications of intracranial pressure, by intravenous injections of doxapram (1 mg/kg), in 10 dogs, under spontaneous and artificial ventilation. They observed an increase of the intracranial pressure in all the animals, after this injection. The mechanism involved may be related to intracranial hemodynamics.

REFERÊNCIAS

1. Li W K, Revero J & Holderbs — Respiratory stimulating effects of doxapram hydrochloride in drugs induced respiratory depression. *Anesth & Analg* 56:614, 1967.
2. Nicoletti R L, Pela I R & Corrado A P — Análise neurofarmacológica dos efeitos respiratórios e circulatórios do doxapram. *Rev Bras Anest* 20:17, 1970.
3. Plemont C B, Bibas R A, Campes R L & Guedes A H L — Profilaxia das atelectasias pulmonares pós-operatórias com o uso do doxapram. *Rev Bras Anest* 20:38, 1970.
4. Silva M I M & Soares E L — Anotações sobre o emprego em anestesia do cloridrato de doxapram. *Rev Bras Anest* 22:54, 1972.
5. Vieira Z E G — Diagnóstico diferencial da depressão respiratória pós anestésica: O teste doxapram. *Rev Bras Anest* 20:27, 1970.