

EFEITOS DO ICI 50,172 SÔBRE PARÂMETROS CÁRDIO-RESPIRATÓRIOS NO CÃO(*)

DR. PAULO TAVARES
DR. ARI R. VIANA
DR. M. XIMENES-NETO
DR. JOÃO G. MARTINELLI

Os efeitos do ICI 50,172, um bloqueador adrenérgico beta, sôbre parâmetros cardiorespiratórios são estudados em 8 cães em condições de controle e 10 minutos após a administração venosa de 15 mg/kg.

Os resultados mostram que a droga diminui o débito cardíaco, o volume sistólico e a frequência cardíaca; diminui o consumo do O_2 , a eliminação de CO_2 e a ventilação alveolar; aumenta a diferença arteriovenosa de O_2 e a relação ventilação alveolar/perfusão pulmonar.

Conclue-se que, na dose utilizada, o ICI 50,172 tem nitida ação cronotrópica e inotrópica negativa, e que os efeitos respiratórios observados são provavelmente conseqüentes aos efeitos circulatórios.

Uma nova droga, ICI, 50,172 tem demonstrado efeito bloqueador predominante sôbre os receptores adrenérgicos beta do miocárdio. A droga tem aproximadamente 40% da ação do propranolol no que se refere à capacidade de bloquear a taquicardia provocada pelo isoproterenol ⁽¹⁾, e tem efeito praticamente nulo sôbre os receptores vasculares periféricos e da musculatura brônquica ^(2,7).

Com a dose de 5 mg intravenosa possui ação cronotrópica negativa e possível ação inotrópica positiva, e com doses mais elevadas (25 mg intravenosa) demonstra pequeno efeito inotrópico negativo ⁽⁴⁾.

Malgrado os numerosos trabalhos demonstrativos dos efeitos hemodinâmicos dos bloqueadores beta pouca atenção

(*) Trabalho realizado no Laboratório Experimental do Departamento de Medicina Especializada da Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília.

AP 2357

tem sido dada às repercussões ventilatórias, exceção feita, ao problema específico da resistência de vias aéreas^(5,7). O presente trabalho visa estudar as repercussões ventilatórias, em especial sobre ventilação alveolar/perfusão pulmonar (V_A/Q).

MATERIAL E MÉTODOS

São estudados 8 cães com peso entre 10 e 20 kg, anestesiados com Pentobarbital sódico na dose de 30 mg/kg. Os animais são mantidos em ventilação espontânea com canula traqueal e introduzimos catéteres em artéria femoral e ventrículo direito.

Efetuada as medidas controle administramos 15 mg/kg de ICI 50,172 e após 10 minutos retomamos as medidas, comparando-se com os resultados controle.

O débito cardíaco é medido por um dos 2 métodos: curva de corante, utilizando-se um densitômetro Gilford modelo 103 IR e o computador Gilford modelo 194, ou pelo princípio de Fick, utilizando-se aparelho monométrico de Van Slyke e o micro analisador de gases Scholander.

A ventilação alveolar é medida pela técnica de Rossier colhendo-se o ar expirado num saco de Douglas. Os gases do sangue e pH são medidos pelo potenciômetro Radiometer e as pressões são medidas com eletromanômetros, Statham P-23-AC e o sistema de registro Grass, modelo 7.

O cão é mantido em condições ventilatórias estáveis desprezados aqueles em que doses suplementares de anestésico se fazem necessárias entre a primeira e a segunda leitura dos parâmetros estudados.

RESULTADOS

A comparação entre as medidas efetuadas em condições de controle e 10 minutos após a administração intravenosa de 15 mg/kg de ICI 50,172 se encontram na tabela I. As alterações significativas estão representadas na Fig. 1. Observa-se significativa queda do débito cardíaco (Q) da frequência cardíaca (FC) e do volume sistólico (VS) em todos os cães. Paralelamente diminui o consumo de O_2 (V_{O_2} a eliminação de CO_2 (V_{CO_2}) e a ventilação alveolar (V_A). A diferença arteriovenosa de O_2 (a-v) o equivalente ventilatório de O_2 (EV_{O_2}) e a relação ventilação alveolar/débito cardíaco (V_A/Q) aumentam significativamente; o volume minuto (V) e a frequência ventilatória (f) experimentam discreto aumento.

TABELA I

RESULTADOS OBTIDOS EM CONDIÇÕES DE CONTRÔLE E APÓS 10 MINUTOS DE INJEÇÃO I.V. DE 15 mg/kg DE I. C. I. 50,172

	Peso Kg	V ml	f	V.C. ml	V ₁ ² ml	V ₂ ² ml	QR	Evo ²	V _a ml/min.	pH	P _{CO₂} mm.	PO ₂ mm.Hg	Vol. % O ₂ (A - V)	O ml/min.	V _g /l	F.C.	V.S.
A	20	3.270	5	654	110	93	0,84	2,1	2.362	7,30	34	-	5,70	1.920	1,2	210	9,14
B		3.553	5	711	83	74	0,89	3,1	1.935	7,32	33	-	5,91	1.400	1,4	192	7,29
A	15	2.934	8	366	101	79	0,77	2,1	1.819	7,32	37	-	3,70	2.700	0,7	210	12,86
B		3.171	10	317	81	67	0,83	2,8	1.650	7,32	35	-	4,68	1.680	1,6	162	10,18
A	18	8.473	18	470	166	178	1,0	3,7	6.141	7,46	25	87	3,68	4.500	1,4	198	22,72
B		5.909	18	328	104	101	0,97	4,0	3.484	7,46	25	87	3,38	3.000	1,2	204	14,70
A	18	6.065	22	275	149	136	0,91	2,8	2.938	7,36	40	75	7,78	1.910	1,5	252	7,57
B		7.586	24	316	107	136	1,2	5,0	2.856	7,36	41	85	9,36	1.140	2,5	222	5,13
A	18,1	5.081	19	267	127	97	0,76	2,9	2.464	7,43	34	71	-	2.881	0,85	216	13,33
B		4.924	20	246	122	86	0,70	2,9	2.284	7,39	32	71	-	2.112	1,08	168	12,57
A	17,7	6.502	16	406	100	112	1,0	4,7	2.844	7,36	34	92	2,00	2.000	1,42	-	-
B		6.423	16	401	98	125	1,0	4,7	3.040	7,34	35,5	86	5,68	1.760	1,72	-	-
A	14	4.263	17	251	114	84	0,74	2,7	2.018	7,33	36	70	3,59	310	0,85	168	18,45
B		6.351	36	178	110	63	0,57	4,2	1.644	7,27	33	73	3,77	2.900	0,86	156	18,59
A	18	5.582	13	429	162	101	0,82	2,5	3.232	7,49	27	73	5,89	2.750	1,17	198	13,89
B		6.161	16	385	157	119	0,78	2,8	3.540	7,45	29	69	0,24	1.900	1,86	174	10,91
V.M.	17,47	5.271	14	369	129	110	0,83	2,9	2.977	7,37	33	78	4,82	2.720	1,11	196	13,88
		5.509	18	360	107	96	0,86	3,6	2.554	7,36	33	78	5,88	1.982	1,41	182	11,33

A = Controle

B = 10' após ICI 50,172 (15mg/Kg)

V.M. = Valor Médio

As repercussões sobre o quociente respiratório (QR), a composição gasosa e pH arteriais são praticamente nulas.

COMENTARIOS E CONCLUSÕES

No presente estudo uma dose venosa de 15 mg/kg de ICI 50,172 é utilizada com a finalidade de tornar nítidas as alterações ventilatórias uma vez que, em experimentações realizadas previamente, com doses menores, verificamos que os resultados sobre esses mesmos parâmetros eram inconstantes.

Com a dose utilizada ocorre nítida diminuição do débito cardíaco, da frequência e do volume sistólico, configurando uma ação inotrópica e cronotrópica negativas já assinaladas em trabalhos prévios (3,4).

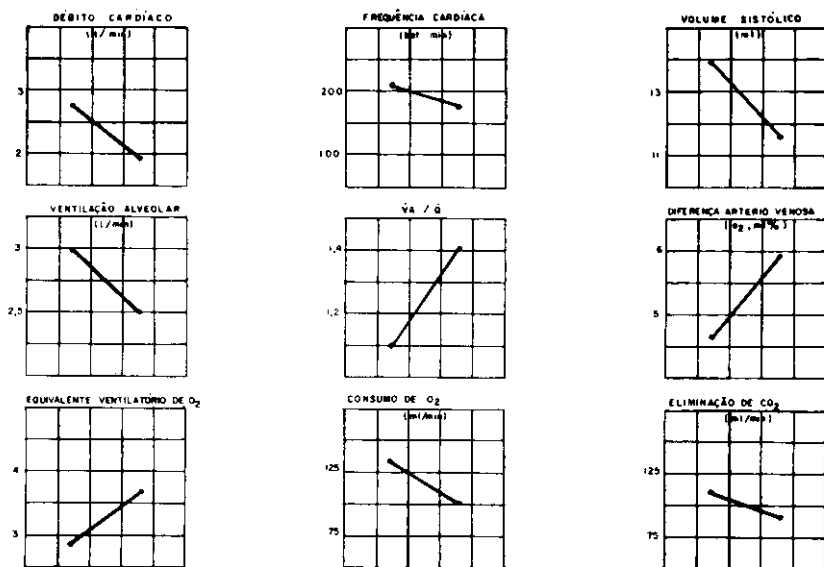


FIGURA 1

Parâmetros Cardio-Respiratórios Médios de 8 cães em condições de controle e 10 minutos após I.C.I. 50,172, 15 mg/kg, I.V.

As alterações ventilatórias acompanham as repercussões circulatórias, diminuem o consumo de O₂, a eliminação de CO₂ e a ventilação alveolar, o que parece razoável, uma vez que estes fatores dependem em parte da perfusão pulmonar. O aumento da diferença artério-venosa de O₂ encontrado é concordante com a diminuição do débito cardíaco e o aumento da relação ventilação alveolar/perfusão pulmonar indica que o efeito sobre o miocárdio é predominante. As modificações respiratórias são muito possivelmente apenas consequência do primeiro e reforça essa impressão o fato de que o volume minuto ventilatório e a frequência ventilatória não acompanham as alterações acima, ao contrário, ambos os parâmetros experimentam pequeno aumento. Esse fato, que parece indicar pequena estimulação ventilatória não é provavelmente explicado pela estimulação de quimiorreceptores ou barorreceptores arteriais uma vez que o bloqueador beta usado não modifica a pressão arterial sistêmica nem o pH ou a composição gasosa arterial.

A fim de se comparar o efeito do ICI 50,172 com o do propranolol comparou-se em 3 cães, a resposta a uma injeção rápida de isoproterenol (0.2 mg, IV), da frequência cardíaca, frequência respiratória e pressão arterial sistêmica, medidas

em condições de controle, após 15 mg/kg de ICI 50, 172 intravenosa e após 5 mg de propranolol por via venosa.

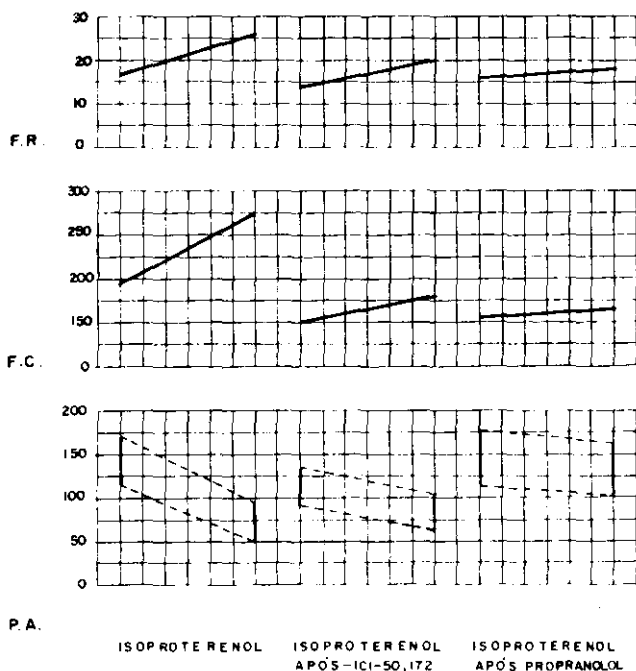


FIGURA 2

Resposta ao Isoproterenol (0.2 mg. I.V.) da frequência respiratória, frequência cardíaca e pressão arterial sistêmica em 3 cães em condições de controle e após 15 mg/kg de I.C.I. 50,172 e 5 mg I.V. de propranolol.

Os resultados, resumidos na Fig. 2., mostram que, mesmo com uma dose relativamente elevada, o ICI 50, 172 bloqueia apenas parcialmente os efeitos do isoproterenol nos parâmetros estudados enquanto que o propranolol abole praticamente essas respostas.

Obs.: Agradecemos a ajuda técnica de João Ronaldo de Andrade Rocha.

SUMMARY

CARDIO-RESPIRATORY EFFECTS OF ICI 50,172 ON DOGS

The effects of a beta blocking agent, ICI 50,172 on certain respiratory parameters have been studied in eight dogs under control conditions and 10 minutes after the administration of 15 mg/kg of the drug intravenously.

The results shows that this drug reduces cardiac output as well as systolic volume, heart rate, oxygen consumption, elimination of CO₂ and alveolar ventilation. The arteriovenous oxygen difference and the pulmonary ventilation/perfusion ratio are increased.

The ICI 50,172 in the dosage used has definite negative chronotropic and ionotropic effects and it is probable that the respiratory effects are secondary to the circulatory effects.

BIBLIOGRAFIA

1. Barret A M, Crowther A F, Dunlop Shanks R G and Smith L H — Cardio-selective — Blockade Naunyn-Schmredebergs Arch Pharmak exp Path 250:(2), 152, 1968.
2. Brick I, Hutchison K J, McDevitt D G, Roddie I C and Shanks R G — Comparison of the effects of I C I 50,172 and propranolol on the cardiovascular responses to adrenaline, isoprenaline and exercise. Brit J Pharmac 34:127-140, 1968.
3. Jenkins A V — Adrenergic Beta-Blockade with I C I 50,172, during Bronchoscopy. Brit J Anaesth 42:59, 1970.
4. Jewitt D E, Burgess P A and Shillingford J P — The circulatory effects of Practolol (I C I 50, 172) in patients with acute myocardial infarction. Card Res 4:188, 1970.
5. McNeill R S and Ingram C G — Effect of propranolol on Ventilatory Function Amer J Cardiol 18:473, 1966.
6. Johnstone M — I C I 50, 172 During Halothane Anaesthesia in surgical Patients. Brit J Anaesth 41:130, 1969.
7. MacDonald A G and McNeill R S — A Comparison of the effects on Airway resistance of a new Beta Blocking Drug, I C I 50,172 and propranolol. Brit J Anaesth 40:508, 1968.