

MARIA DE LOURDES GARBOGGINI DA GAMA

INFLUÊNCIA DA PENTAZOCINA
NA PRESSÃO INTRA-OCULAR

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia
de Piracicaba da UNICAMP - para obtenção
do Grau de MESTRE em FARMACOLOGIA.

PIRACICABA - 1975

UNICAMP
BIBLIOTECA CENTRAL

A meu pai

A meu esposo e filhos

Ao Prof. Dr. Antonio Carlos Neder - de quem
recebemos preciosos ensinamentos e de quem
nos sentimos honrada de ser assistente - de
vemos a orientação deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

- Ao Prof. Dr. Zeferino Vaz, Magnífico Reitor da Universidade Estadual de Campinas, cujo exemplo estimula e dignifica o trabalho na Universidade;
- ao Prof. Dr. Plínio Alves de Moraes, Coordenador Geral da Universidade Estadual de Campinas, pelo valioso apoio recebido;
- ao Prof. Dr. José Merzel, Digníssimo Diretor da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, pelo incentivo ao desenvolvimento da pesquisa científica em nossa Faculdade;
- ao Prof. Dr. Armando Octávio Ramos, Digníssimo Diretor da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, pelo apoio irrestrito e pelo acolhimento de nossa atividade em seu Estabelecimento;
- à Dr^a Sônia Vieira, pela orientação na análise estatística;
- ao Dr. Rodolfo Rizzi, pela colaboração prestada durante as determinações bioquímicas;
- aos Professores da Disciplina de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, pela amizade e deferência a nós dispensadas;
- ao colega Cirurgião Dentista Samir Tufic Arbex, pela colaboração cotidiana;
- à Sr^a Ivany do Carmo Guidolim Gerola, pelas sugestões na parte bibliográfica;
- à Srt^a Sônia Maria Aparecida Simionato Victória, Prof. Ulysses

de Oliveira Martins e Sr. Sebastião Rodrigues de Barros, pelos serviços de datilografia, confecção de gráficos e impressão deste trabalho,

— a expressão de nossa profunda gratidão.

*

*

**

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	pag.	1
PROPOSIÇÃO	pag.	5
MATERIAL E MÉTODOS	pag.	6
DADOS COLETADOS RELATIVOS ÀS PRESSÕES	pag.	15
ANÁLISE ESTATÍSTICA DAS PRESSÕES REGISTRADAS	pag.	46
DADOS RELATIVOS AO EQUILÍBRIO ÁCIDO BÁSICO	pag.	54
ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS RELATIVOS AO EQUILÍ- BRIO ÁCIDO BÁSICO	pag.	61
DISCUSSÃO	pag.	66
RESUMO	pag.	68
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	pag.	69

*

*

*

INTRODUÇÃO

O estudo de drogas capazes de modificar a pressão intra-ocular (P.I.O.) é de grande interesse e atualidade. As síndromes hipertensivas do globo ocular atingem uma porcentagem significativa da população, e o seu controle por drogas é ainda difícil e, não raro, de resultados pouco satisfatórios.

Numerosas drogas, administradas local ou sistemicamente, são empregadas no intuito de diminuir a P.I.O., tanto em crises glaucomatosas, como mesmo para impedirem essas crises, atuando por vários mecanismos.

Um desses mecanismos consiste na diminuição da produção de humor aquoso, induzindo assim a uma hipotensão ocular. Neste caso, estão os inibidores da anidrase carbônica, em especial a acetazolamida. Fasanella (1963)

A redução da P.I.O. também pode ser provocada por agentes osmóticos. A uréia tem sido utilizada, por muitos autores, como agente hipotensor ocular, Galin et alii (1960), Magalhães et alii (1962) e Friedman et alii (1962). Experimentalmente, Carvalho et alii (1963) verificaram que a administração intravenosa de uréia em coelho altera a concentração de certos íons no humor aquoso e no plasma, fazendo variar também o pH do humor aquoso, sem modificar o teor de bicarbonato, Magalhães (1963).

Entre os diversos fatores que influenciam a P.I.O., contam-se também aqueles decorrentes da estimulação nervosa, tendo já sido feitas inúmeras investigações nesse sentido.

Experimentalmente, Armaly (1959) verificou que a estimulação elétrica da via parassimpática orbital causa redução da P.I.O.. Greaves e Perkins (1952) observaram que a secção do nervo simpático cervical superior e a estimulação de sua porção periférica causavam diminuição da P.I.O.. Gloster e Greaves (1957) verificaram que a estimulação dos centros hipotalâ-

micos ocasionavam modificações na P.I.O..

Com o desenvolvimento da cirurgia oftálmica, surgiu o interesse em torno de drogas, usadas em anestesiologia, que influenciariam a P.I.O.. Kornblueth et alii (1959) mostraram o efeito hipotensor ocular do éter, ciclopropano e tiopental. Magora & Collins (1961) observaram o mesmo efeito com tricloroetileno, halotano, clorofórmio e succinato sódico de hidroxidona. Fazendo experimentos em coelhos, Lith (1963) observou redução da P.I.O. com halotano e tricloroetileno, mas elevação da mesma com éter, ciclopropano e protóxido de nitrogênio.

Stone & Prijot (1955) verificaram, também em coelhos, o efeito da ação hipotensora ocular do pentobarbital sódico e paraldeído, tendo Magalhães et alii (1963) confirmado esta ação do pentobarbital sódico. Em 1965, Ramos et alii observaram na P.I.O. o efeito do viadril, anestésico venoso.

Várias outras drogas de ação estimulante ou depressora do sistema nervoso central (S.N.C.) foram investigadas quanto aos seus efeitos na P.I.O.

A influência dos derivados da fenotiazina foi primeiramente estudada por Bierent (1954), que destacou a importância da cloropromazina em casos de glaucoma. Experimentalmente, o efeito hipotensor da cloropromazina foi verificado por Paul e Leopold (1956) e por Constant e Becker (1956). Ramos (1964) investigou, em coelhos, o efeito hipotensor ocular de vários fenotiazínicos.

Ainda Ramos et alii (1967) constataram esse mesmo efeito com injeção de cloropromazina na cisterna magna, mostrando ser esse efeito, pelo menos parcialmente, devido à sua ação no S.N.C.. Hida (1973) provocou glaucoma com silicone e administrou cloropromazina para combater aquele efeito.

A ação da reserpina e de drogas anticonvulsivas sobre a P.I.O. foi verificada por Ramos et alii (1966 e 1967 a).

O álcool etílico causa hipotensão ocular em seres hu

manos e em animais, Peczon e Grant (1965), Ramos e Ramos (1968) e Vassilieff (1972).

Ramos et alii (1967 b) verificaram o efeito de alguns antipiréticos sobre a P.I.O.. Foram estudados o salicilato de sódio, a fenilbutazona, a isopirina, a aminopirina e o metampireno. Neder (1970) verificou que o metampireno causou hipotensão ocular e venosa, mas não arterial, e que os teores de sódio e potássio no humor e no plasma não foram alterados pela ação da droga.

A influência de hipno-analgésicos na P.I.O. foi primeiramente estudada por Myashita (1913), que observou um aumento da mesma, pela ação de morfina administrada sistemicamente no homem.

Leopold e Comroe (1948) fizeram experiências com administração parenteral de morfina, atropina, escopolamina e neostigmina, em glaucomatosos e em normotensos, verificando ação hipotensora da morfina.

Burn et alii (1955) usaram a associação de clorpromazina, prometazina e petidina em pacientes submetidos à cirurgia oftálmica, ou em casos de glaucoma, tendo sido obtida, em todos, redução da P.I.O..

Roeth e Schwartz (1956) verificaram, em glaucomatosos, que a morfina e a petidina provocaram abaixamento da P.I.O., enquanto que a pressão arterial (P.A.) permanecia inalterada.

Manna (1960), referindo-se à medicação pré-anestésica, salientou que a morfina tem pequena ou nenhuma influência sobre a P.I.O.

Caldeira (1965), estudando, em coelhos, a influência de diversos hipno-analgésicos sobre a P.I.O., observou que a morfina, codeína, dionina e a petidina, administrados por via venosa e em doses eficazes, produziram efeito hipotensor ocular predominante, embora a codeína e a dionina tenham também provocado, ocasionalmente, uma hipertensão passageira. A dex-

tromoramida e o Fentanyl, por via venosa, não produziram hipotensão ocular e doses mais altas induziram efeito oposto. Já a aplicação tópica dessas substâncias produziu efeitos variados.

Desde que a pentazocina (Sossegon) vem sendo largamente usada como analgésico, procuramos focalizá-la neste trabalho, buscando verificar o seu efeito sobre a P.I.O.

A pentazocina, hipno-analgésico, membro da série benzomorfânica, foi sintetizada e estudada no Instituto de Pesquisa da Sterling-Winthrop, em Nova York. Quimicamente, é o 2-(dimetilalil) 5,9-dimetil-6,7 benzomorfan-2'-ol. Possui uma potência analgésica análoga à morfina, mas com menor capacidade de induzir ao vício e com menor incidência de efeitos secundários, Cass (1964), embora estes também possam aparecer.

PROPOSIÇÃO

O presente trabalho visa a estudar, em cães, a influência da pentazocina sobre:

- 1 - a pressão intra-ocular;
- 2 - as pressões venosa e arterial,
- 3 - os teores de pH, pCO_2 , pO_2 , HCO_3^- , Na^+ , K^+ , Cl^- e a osmolaridade do plasma e humor aquoso.

*

*

*

MATERIAL E MÉTODOS

1 - Animais

Foram utilizados 34 cães de ambos os sexos e de diferentes raças, de pesos variando entre 5,0 e 16 kg, fornecidos pelo biotério da Faculdade de Odontologia de Piracicaba e da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu.

2 - Preparação dos animais

2.1 - Anestesia

Os animais foram anestesiados com injeção intravenosa de pentobarbital sódico (Nembutal - Lab. Abbott), na dose de 30 mg/kg.

2.2 - Traqueotomia

Fêz-se a incisão longitudinal e mediana na face ventral do pescoço, divulsionando-se os músculos pré-tireoidianos e isolando-se a traquéia, na qual foi introduzida a cânula traqueal para facilitar a respiração do animal.

2.3 - Canulação da veia jugular direita

A veia jugular externa direita foi isolada após a traqueotomia, e ligada a um tubo de polietileno para o registro da pressão venosa (P.V.).

2.4 - Canulação da artéria femoral direita

Procedeu-se à incisão longitudinal no trígono femoral, isolou-se a artéria femoral direita, onde introduziu-se a cânula de François-Frank, para o registro da pressão arterial sistêmica.

2.5 - Canulação da veia cefálica direita

Após a incisão longitudinal e mediana da face anterior do ante-braço, a veia cefálica direita foi canulada com tubo de polietileno para as injeções intravenosas de drogas.

2.6 - Canulação da artéria femoral esquerda

Esta artéria foi isolada e canulada com tubo de polietileno, conservando-se a mesma pinçada, para retirada de amostras sanguíneas.

2.7 - Fixação da cabeça

A cabeça do animal foi fixada com a morsa de Esmarck, evitando-se, dessa maneira, movimentação da cabeça, que pudessem prejudicar as operações.

2.8 - Sacrifício dos animais

Os animais foram sacrificados, com injeção intravenosa de 10 a 20 ml de éter sulfúrico, após a realização da experiência.

3 - Registros Fisiológicos (P.A., P.V., P.I.O.)

3.1 - Registro da Pressão Arterial

A pressão arterial foi registrada, com auxílio de um manômetro de mercúrio, em quimógrafo, com papel esfumado. A cânula de François-Frank, introduzida na artéria femoral direita, foi conectada ao manômetro de mercúrio por meio de um tubo de polietileno contendo uma solução de citrato de sódio a 8%. Usou-se também, como anticoagulante, solução fisiológica com heparina (50 un/100 ml), intravenosamente.

3.2 - Registro da Pressão Intra-Ocular

A pressão intra-ocular foi registrada diretamente, implantando-se uma agulha hipodérmica 25:5 na câmara anterior do olho direito, conectada ao manômetro de água, por um tubo de polietileno. Tanto esse tubo como o manômetro continham água com litio carmin, para facilitar a leitura. (fotografia 1)

3.3 - Registro da Pressão Venosa

A pressão venosa foi registrada diretamente, na veia jugular externa direita, canulada com tubo de polietileno ligado ao manômetro de água, também com litio carmin. (fotografia 2)

4 - Dosagens Bioquímicas

4.1 - Coleta de sangue

As amostras de sangue foram coletadas, diretamente, da artéria femoral, em tubos de ensaio heparinizados, sendo efetuadas as dosagens bioquímicas de pH, pCO_2 , pO_2 , utilizando-se o "pH Blood Analyser Digital", sendo que o HCO_3^- foi determinado pelo Normograma de Alinhamento de Siggaard-Andersen, a partir dos resultados do pH e do pCO_2 .

A seguir, o restante do sangue foi centrifugado, separando-se o plasma, no qual foram feitas determinações de sódio e potássio, pelo Fotômetro de Chama "Evans"; de cloro, pelo método titulométrico de Schales & Schales (1941) e da osmolaridade pelo osmômetro modelo 3L.

A seguir, administraram-se 6 mg/kg de pentazocina por via intravenosa, e após 60 minutos, fêz-se uma nova coleta de sangue, com os cuidados citados anteriormente. Foram feitas as mesmas determinações bioquímicas para posterior comparação dos resultados.

4.2 - Coleta do humor aquoso

O humor aquoso foi obtido por punção da câmara anterior do olho, sendo o do olho direito coletado antes da injeção intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina, e o do olho esquerdo obtido 60 minutos após essa injeção.

Foram efetuadas as mesmas determinações bioquímicas feitas no plasma.

Nestas experiências foram utilizados 10 cães.

5 - Sistematização dos experimentos

As pressões arterial, venosa e intra-ocular foram registradas simultaneamente, de maneira contínua, desde antes da injeção intravenosa de pentazocina, até 120 minutos após, com leituras de 20 em 20 minutos. (fotografia 3)

Neste grupo de experiências, três lotes experimentais foram realizados, cada um com 6 animais, administrando-se 2, 4 e 6 mg/kg de pentazocina, respectivamente.

As determinações bioquímicas de sódio, potássio, cloro, osmolaridade, pH, pCO_2 , pO_2 e HCO_3^- , do sangue e do humor aquoso, foram efetuadas em 10 cães, sendo sistematicamente dosados antes e após 60 minutos da injeção intravenosa de pentazocina.

Com a finalidade de afastar a possibilidade de que os efeitos da pentazocina na pressão intra-ocular fossem decorrentes da força osmótica da solução utilizada, experiências paralelas foram realizadas, utilizando-se sacarose em solução a 103%, em volumes correspondentes ao da solução de pentazocina, usada para a dose de 6 mg/kg.

Para cercarmos os experimentos de maior segurança, preparamos três cães, deixando-os com as canulações por 120 minutos, sem a injeção de pentazocina, para verificarmos possíveis alterações nos registros das pressões intra-ocular, venosa e arterial, ocasionadas pelo traumatismo do preparo. Transcorrido este tempo, nenhuma alteração ocorreu nos registros ci

tados.

Adotou-se como padrão, para todos os cães, a latência de 15 minutos após o preparo, para se obter uma estabilização das pressões a serem estudadas.

6 - Métodos Estatísticos

Para a avaliação dos dados obtidos com a ação da pentazocina sobre a pressão intra-ocular, pressão arterial e pressão venosa, fez-se uma análise de variância de regressão, para cada dose administrada.

Para a avaliação de possíveis diferenças de pH, pCO_2 , pO_2 , HCO_3^- , Na^+ , Cl^- e Osmolaridade do plasma e do humor aquoso, antes e depois de 60 minutos da administração da droga, utilizou-se uma análise de variância, com dupla classificação para cada variável.

7 - Drogas e Doses utilizadas

7.1 - Cloreto de sódio - p.a. - Laboratório J.T. BAKER - Usado como solução fisiológica a 8 por mil, para lavagem das cânu-
lulas venosas.

7.2 - Difetil carbazona - p.a. - Laboratório J.T. BAKER - Usada em solução alcoólica a 1 mg/ml.

7.3 - Heparina (Liquemine) - Laboratório ROCHE - Solução contendo 50 un/100 ml.

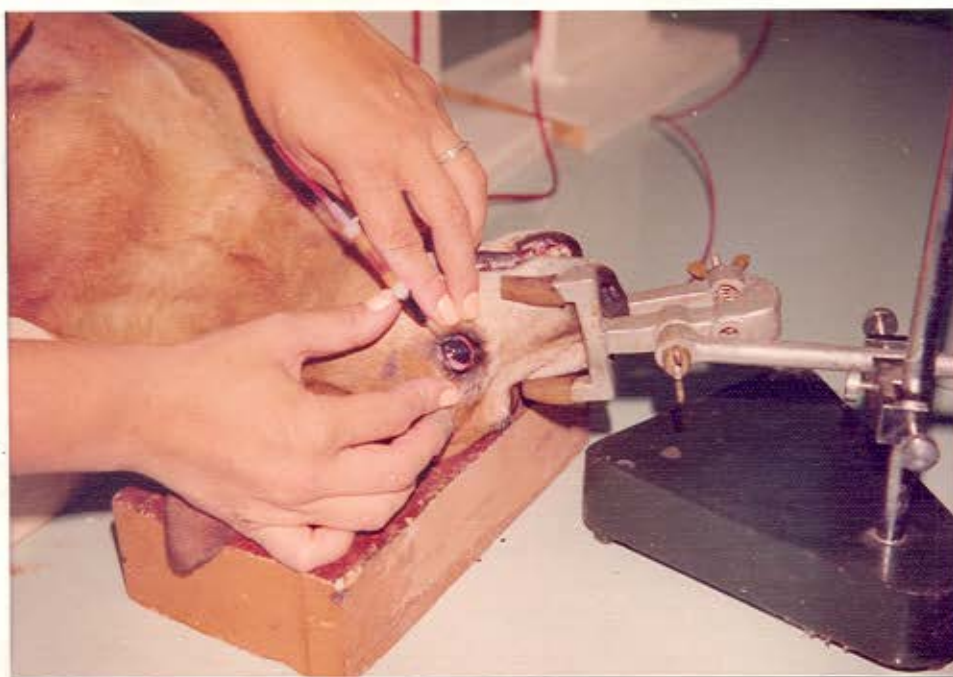
7.4 - Nitrato de mercúrio - p.a. - Laboratório J.T. BAKER - Solução 0,01N.

7.5 - Pentazocina, "Sossegon" - WINTHROP PRODUCTS INC. - Solução contendo 30 mg/ml. Foram utilizadas as doses de 2 mg/kg, 4 mg/kg e 6 mg/kg.

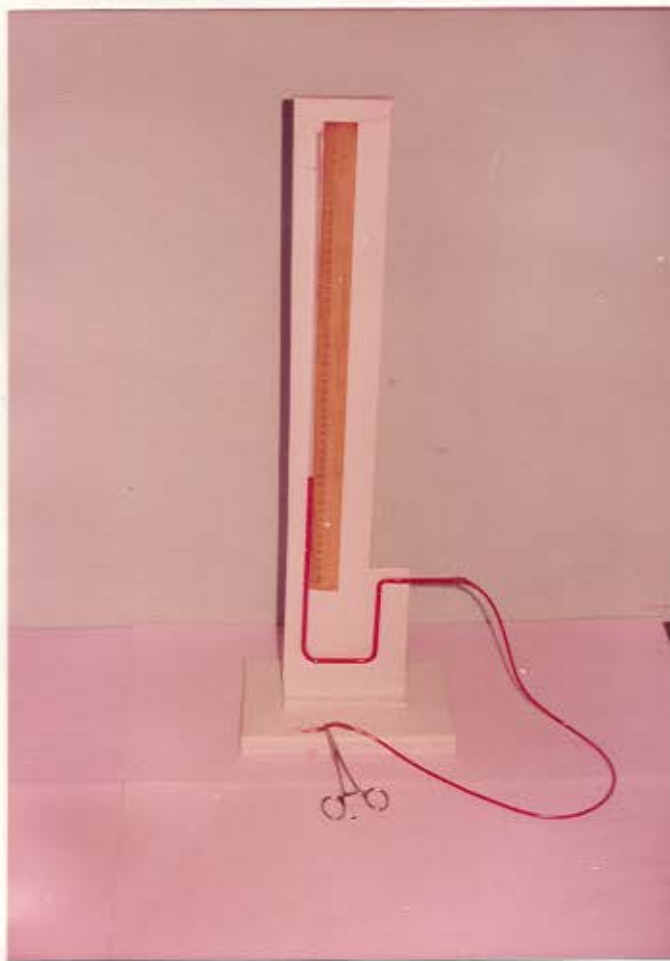
7.6 - Pentobarbital sódico "Nembutal" - Laboratório ABBOTT
Solução contendo 30 mg/ml. A dose anestésica utilizada foi de
30 mg/kg. Outras doses adicionais foram administradas quando
necessárias.

7.7 - Sacarose - p.a. - Laboratório J.T. BAKER.

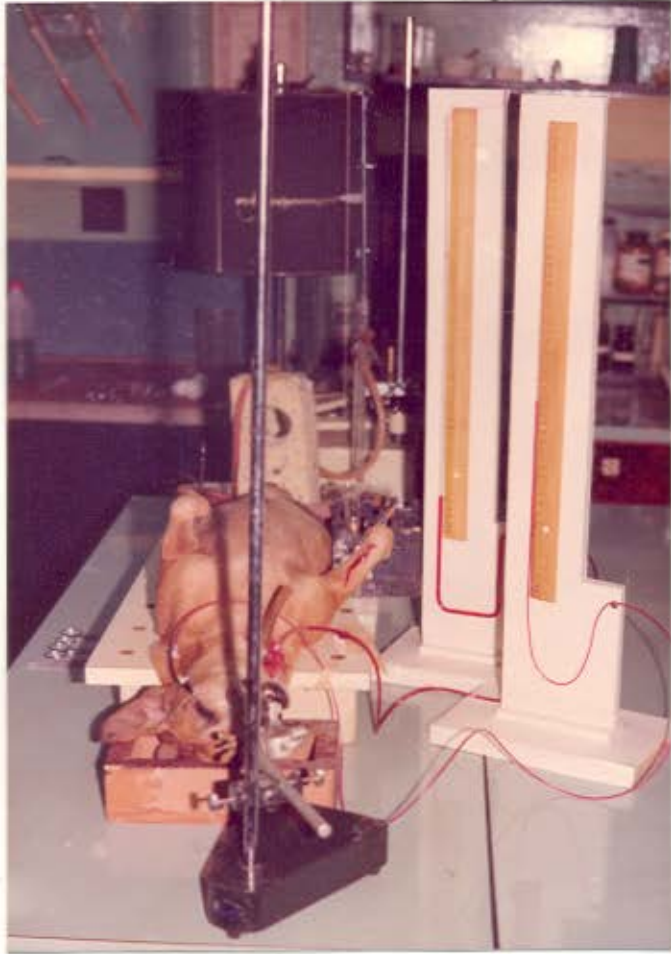
7.8 - Titrisol - Laboratório MERCK - Solução padrão para a
análise fotométrica de chama.



FOTOGRAFIA 1



FOTOGRAFIA 2



FOTOGRAFIA 3

DADOS COLETADOS RELATIVOS ÀS PRESSÕES

O objetivo principal desta pesquisa foi o de verificar a ação da pentazocina na pressão intra-ocular.

Simultaneamente, consideramos também os dados da pressão arterial, pressão venosa e equilíbrio ácido básico, de vários íons que poderiam ser influenciados pela droga em ensaio.

1 - Registro das pressões

A documentação gráfica mostra os valores relativos a todas as experiências realizadas com o registro das pressões intra-ocular, venosa e arterial, utilizando-se doses de 2, 4 e 6 mg/kg de pentazocina. Tabelas e Gráficos de I a XVIII.

- Efeito do preparo cirúrgico no registro das pressões.

Após o preparo dos cães para o registro das respectivas pressões em estudo, deixaram-se os mesmos em repouso durante 120 minutos. Não se registrou nenhuma alteração nas pressões. Tabela e Gráfico XIX.

- Efeito da injeção hipertônica de sacarose

A injeção de sacarose a 103%, em volumes correspondentes aos que seriam utilizados, se fosse injetada a dose de 6 mg/kg de pentazocina, não causou variação das pressões registradas. Tabela e Gráfico XX.

*

*

*

TABELA I

CÃO Nº 1 - 15 Kg - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 2 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	88,5	88,5	88,0	88,0	87,5	88,0	88,0
P.I.O.	16,8	16,8	16,7	17,7	16,6	16,8	17,0
P.V.	5,8	5,9	5,7	5,7	5,7	5,8	5,8

TABELA II

CÃO Nº 2 - 12 kg - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 2 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	90,0	90,0	90,0	89,0	89,0	89,0	89,0
P.I.O.	15,8	15,8	15,8	15,8	15,4	15,4	15,4
P.V.	5,5	5,5	5,5	5,4	5,4	5,4	5,3

GRÁFICO I

CÃO Nº 1 - 15 kg , anestesiado com pentobarbital só-
dico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das
pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na
abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir
da administração intravenosa de 2 mg/kg de pentazoci-
na.

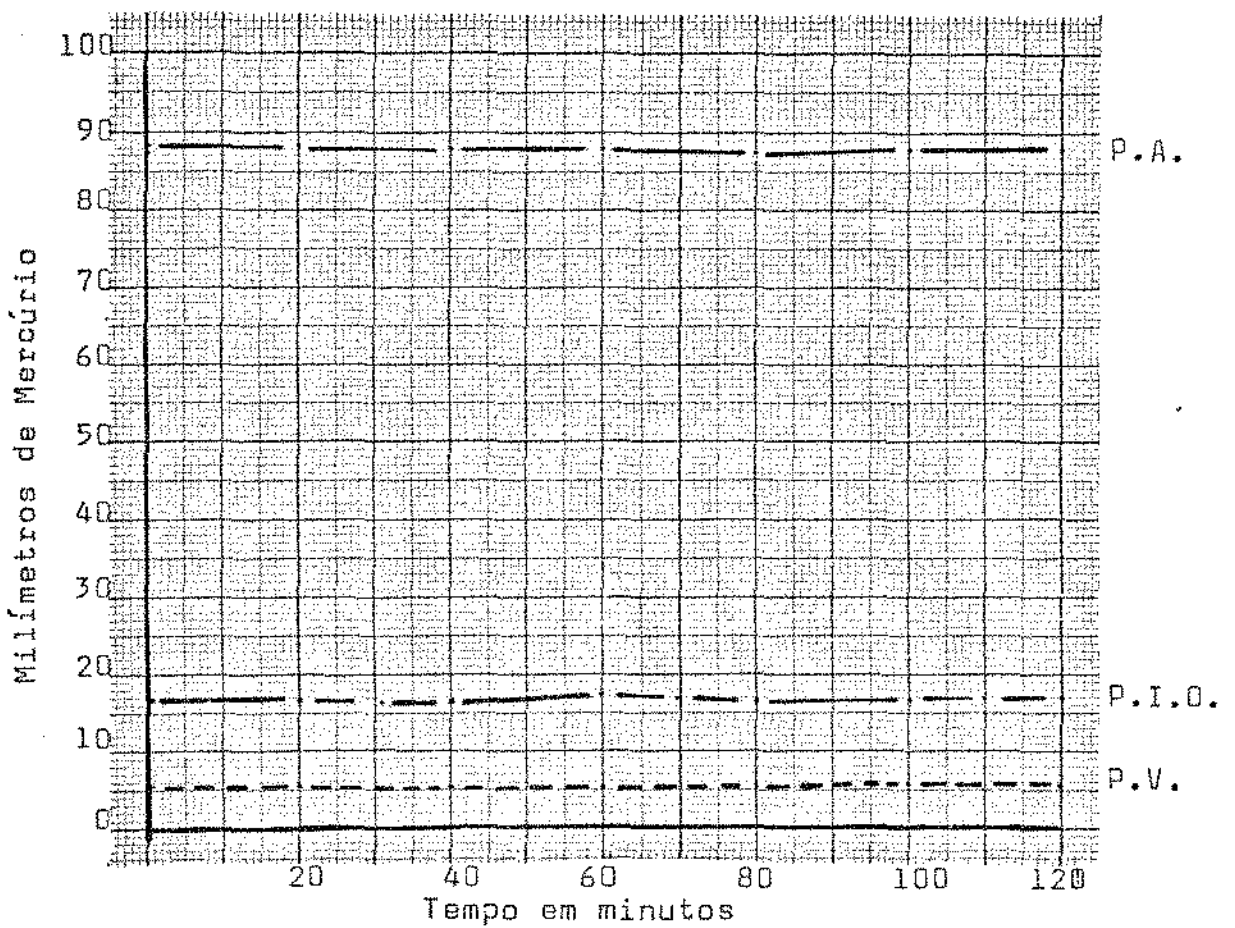


GRÁFICO II

CÃO Nº 2 - 12 kg., anestesiado com pentobarbital sódico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir da administração intravenosa de 2 mg/kg de pentazocina.

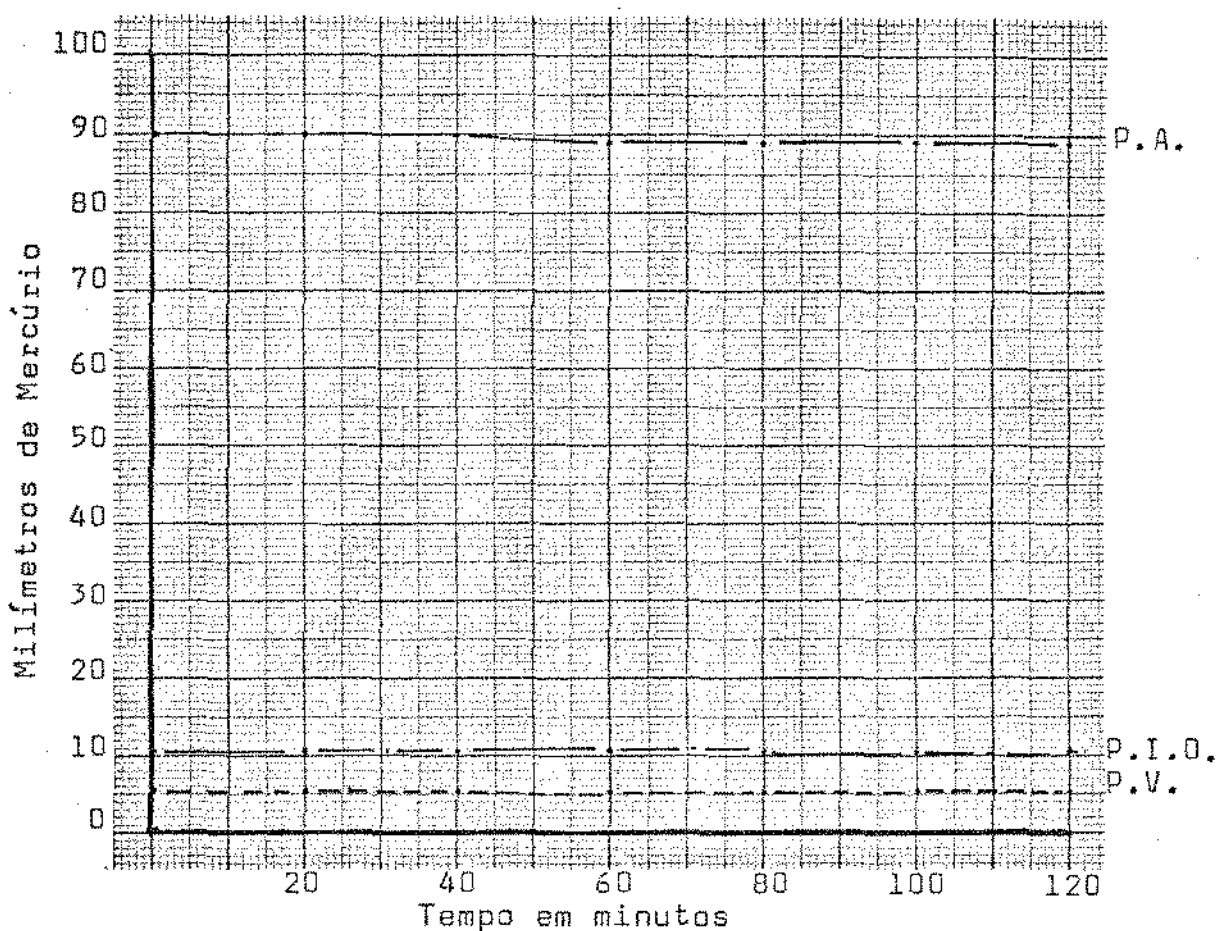


TABELA III

CÃO Nº 3 - 16 kg. - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 2 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	85,0	85,0	84,5	84,5	84,5	84,0	84,0
P.I.O.	14,3	14,3	14,3	14,3	13,9	13,9	13,9
P.V.	5,5	5,5	5,5	5,4	5,4	5,3	5,3

TABELA IV

CÃO Nº 4 - 12 kg. - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 2 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	82,0	82,0	82,0	82,0	82,0	81,0	81,0
P.I.O.	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3	14,3
P.V.	5,7	5,7	5,7	5,7	5,6	5,6	5,6

GRÁFICO III

CÃO Nº 3 - 16 kg , anestesiado com pentobarbital só-
dico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das
pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na
abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir
da administração intravenosa de 2 mg/kg de pentazoci-
na.

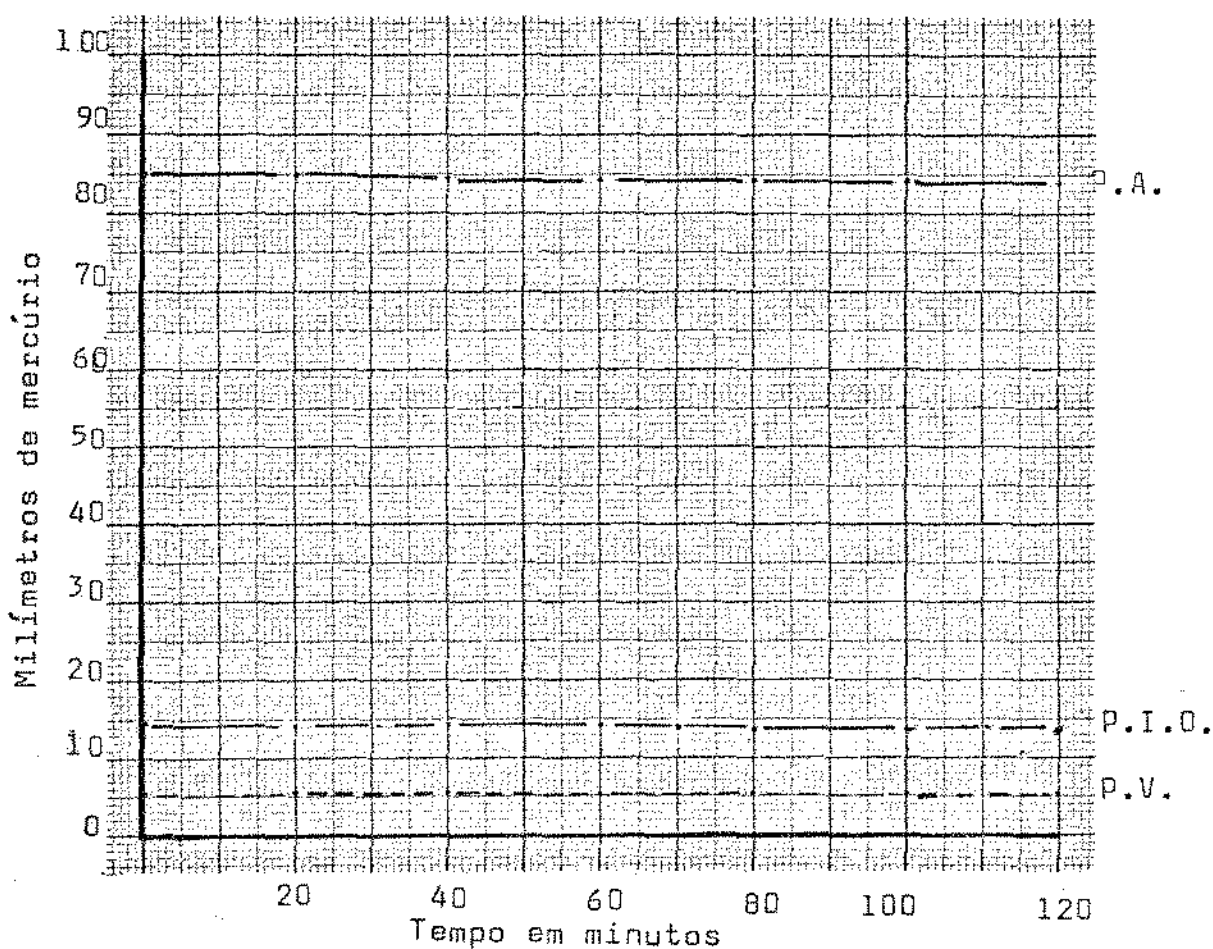


GRÁFICO IV

CÃO Nº 4 - 12 kg , anestesiado com pentobarbital sódico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir da administração intravenosa de 2 mg/kg de pentazocina.

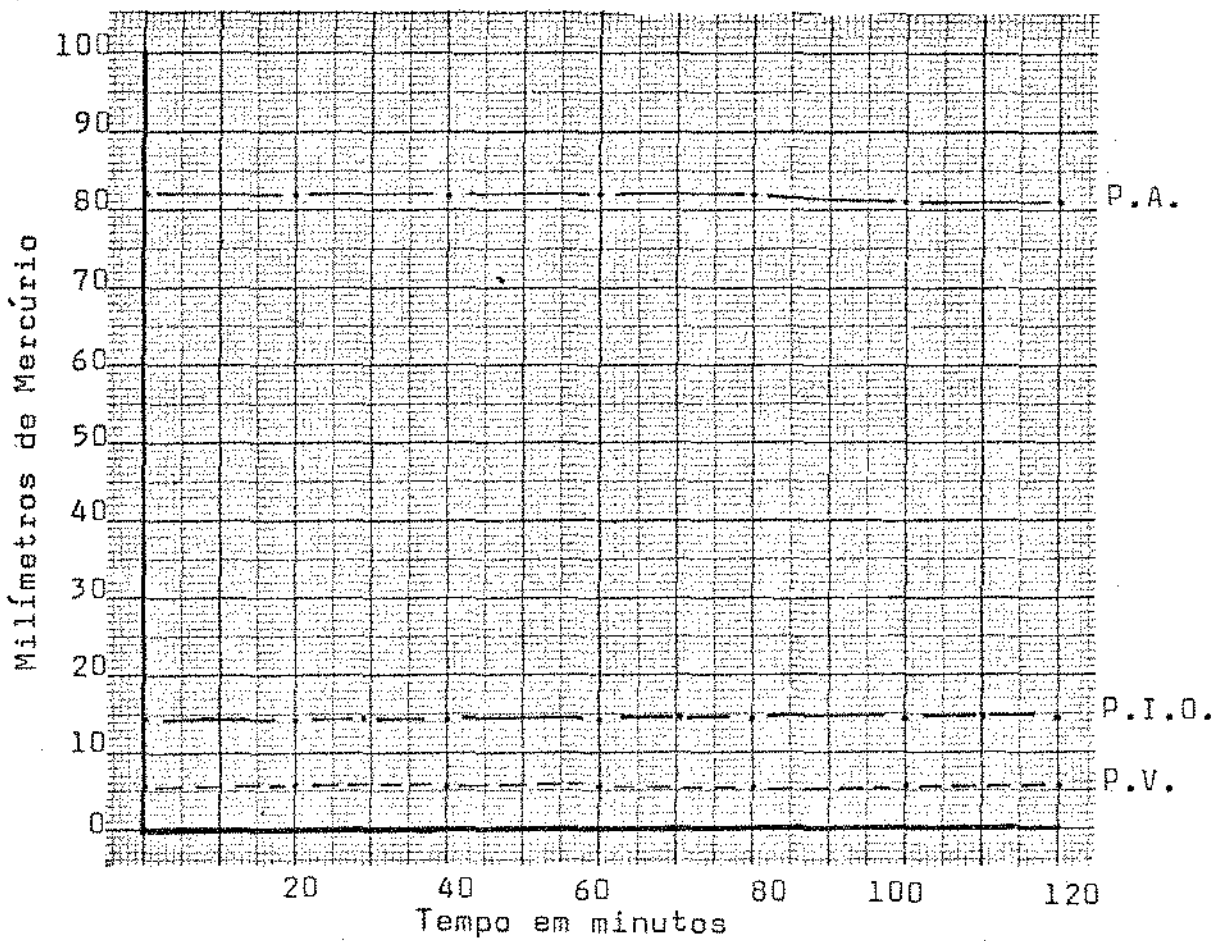


TABELA V

CÃO Nº 5 - 14,5 kg - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 2 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	91,0	91,0	90,5	90,5	90,5	90,5	90,5
P.I.O.	13,6	13,6	13,6	13,5	13,5	13,5	13,5
P.V.	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8

TABELA VI

CÃO Nº 6 - 12 kg - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 2 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	84,0	84,0	84,0	84,0	84,0	84,0	84,0
P.I.O.	15,4	15,4	15,4	15,4	15,2	15,2	15,2
P.V.	6,9	6,9	6,9	6,8	6,8	6,8	6,8

GRÁFICO V

CÃO Nº 5 - 14,5 kg , anestesiado com pentobarbital - sódico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir da administração intravenosa de 2 mg/kg de pentazocina.

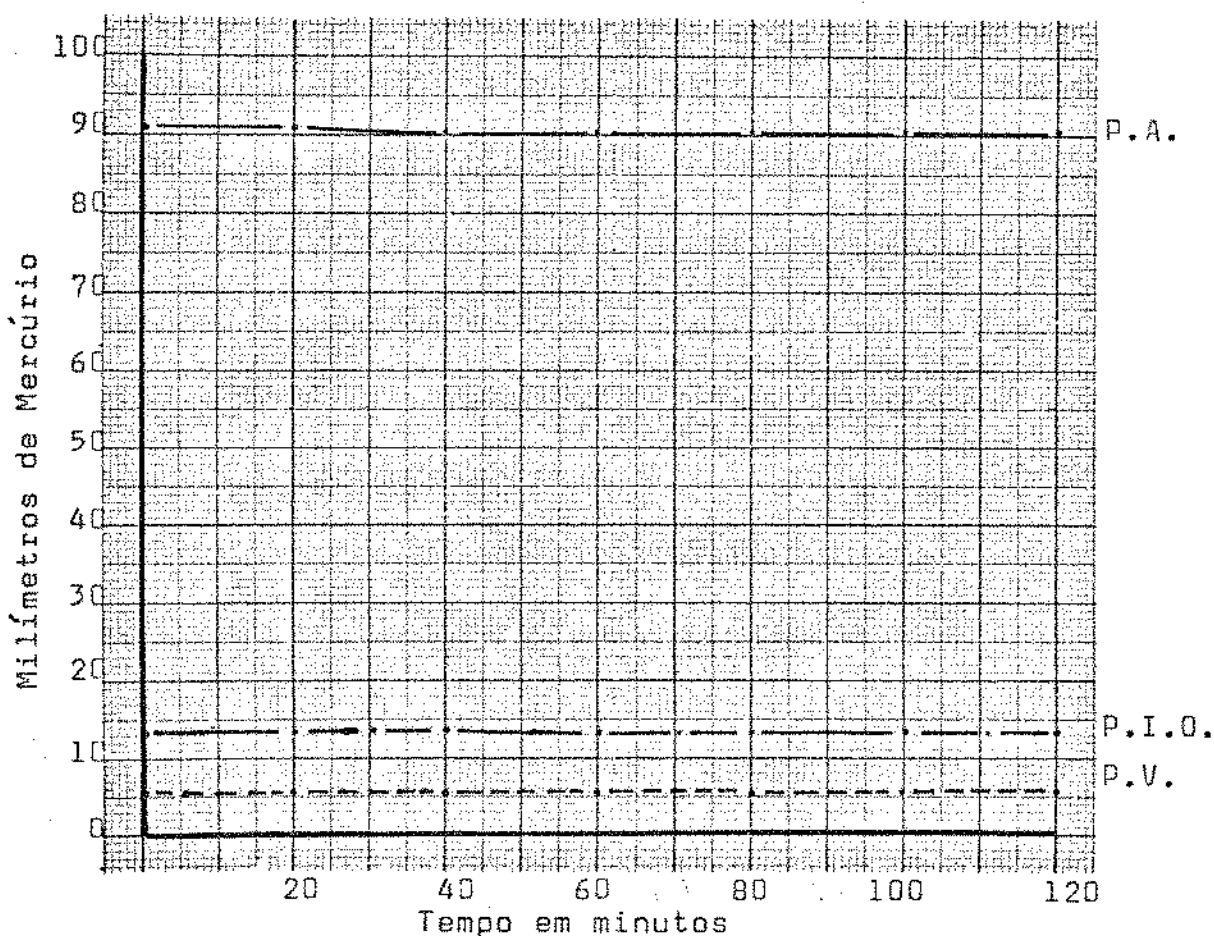


GRÁFICO VI

CÃO Nº 6 - 12 Kg., anestesiado com pentobarbital sódico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir da administração intravenosa de 2 mg/kg de pentazocina.

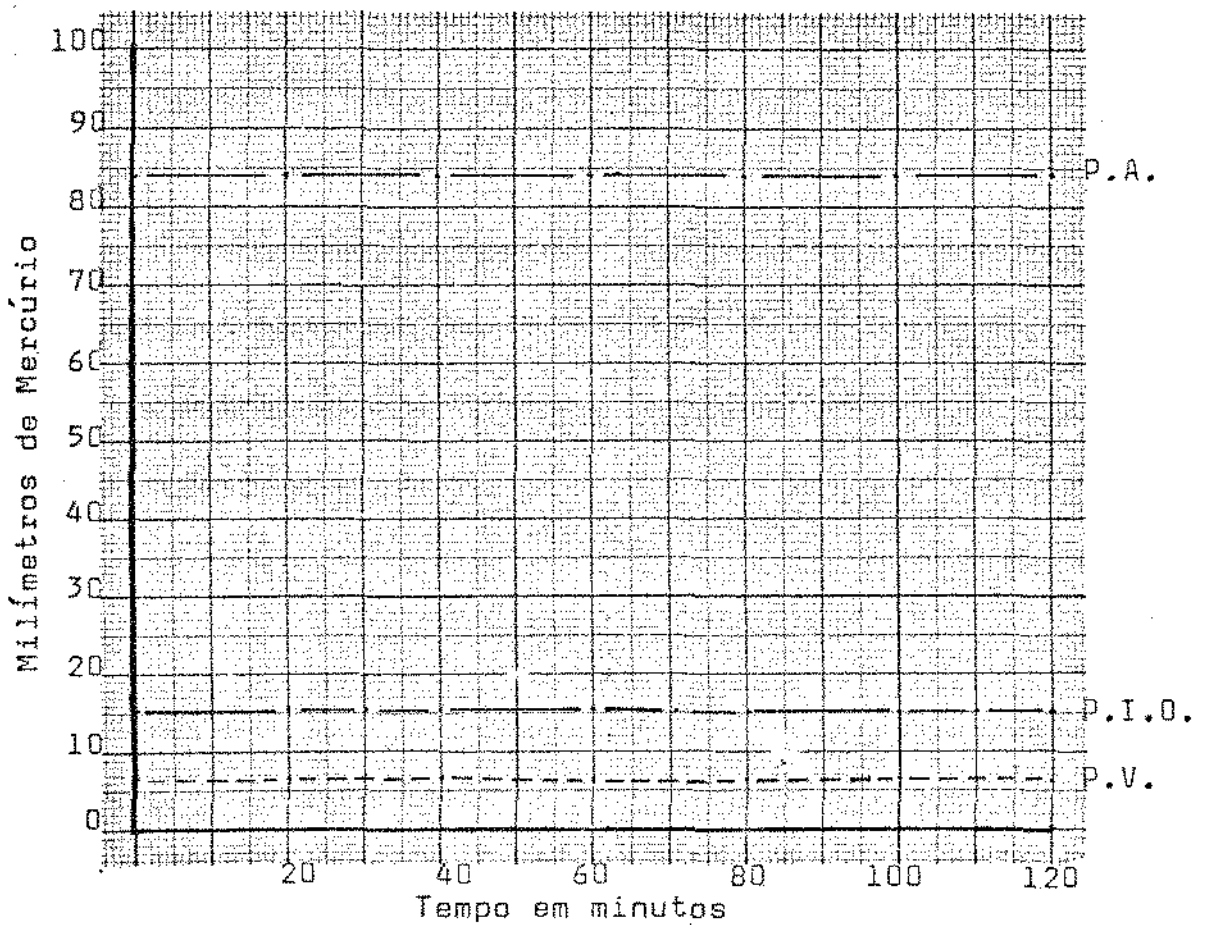


TABELA VII

CÃO Nº 7 - 12 kg. - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 4 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	98,0	97,0	96,0	95,5	95,0	94,0	93,0
P.I.O.	13,1	13,3	13,4	13,3	13,1	13,0	12,9
P.V.	7,1	7,2	7,4	7,3	7,2	7,1	6,9

TABELA VIII

CÃO Nº 8 - 11,5 kg. - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 4 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	90,5	90,0	90,0	90,0	90,0	90,0	90,0
P.I.O.	13,6	13,7	14,0	14,0	13,9	13,6	13,6
P.V.	6,2	6,4	6,5	6,7	6,6	6,3	6,2

GRÁFICO VII

CÃO Nº 7 - 12 kg , anestesiado com pentobarbital só-
dico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das
pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na
abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir
da administração intravenosa de 4 mg/kg de pentazoci-
na.

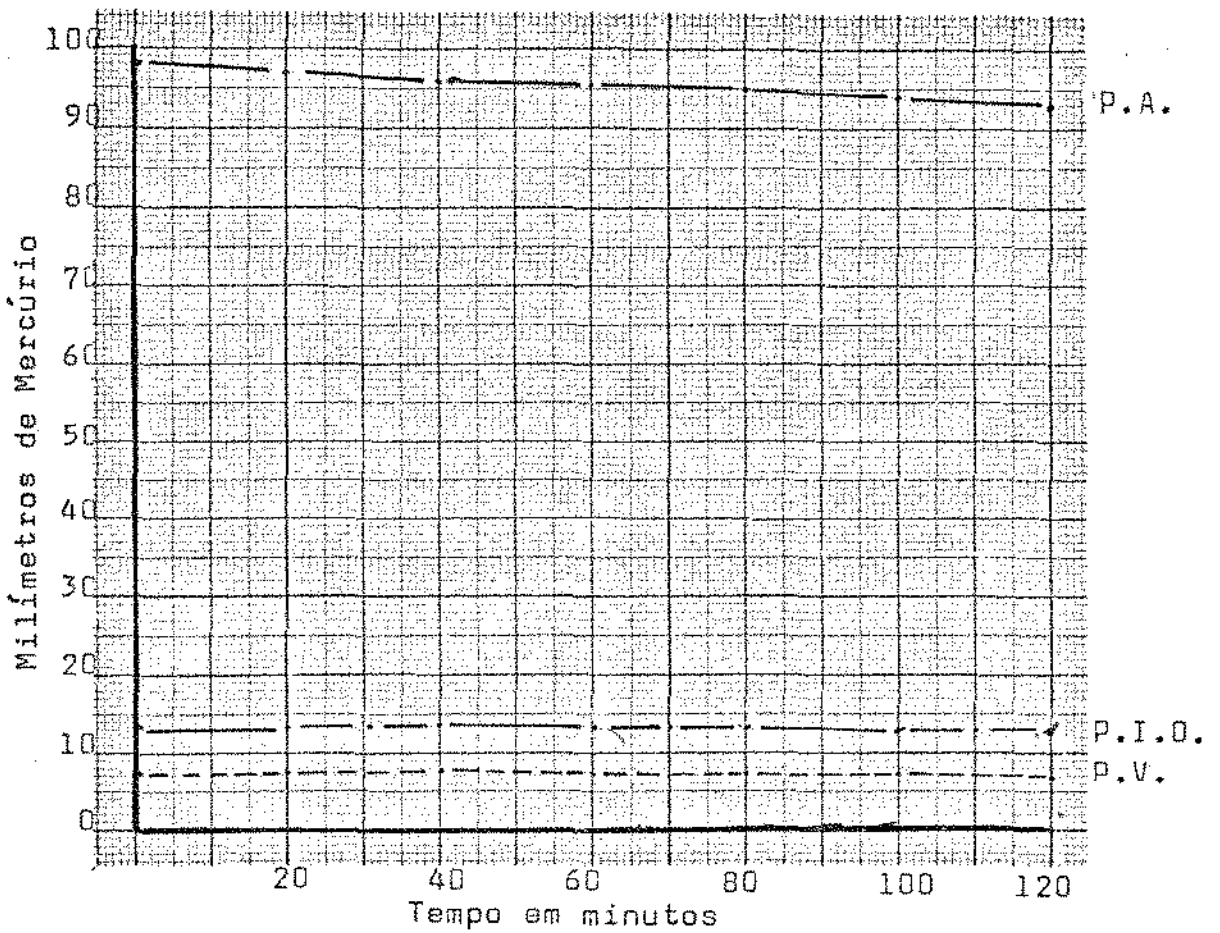


GRÁFICO VIII

CÃO Nº 8 - 11,5 kg , anestesiado com pentobarbital sódico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir da administração intravenosa de 4 mg/kg de pentazocina.

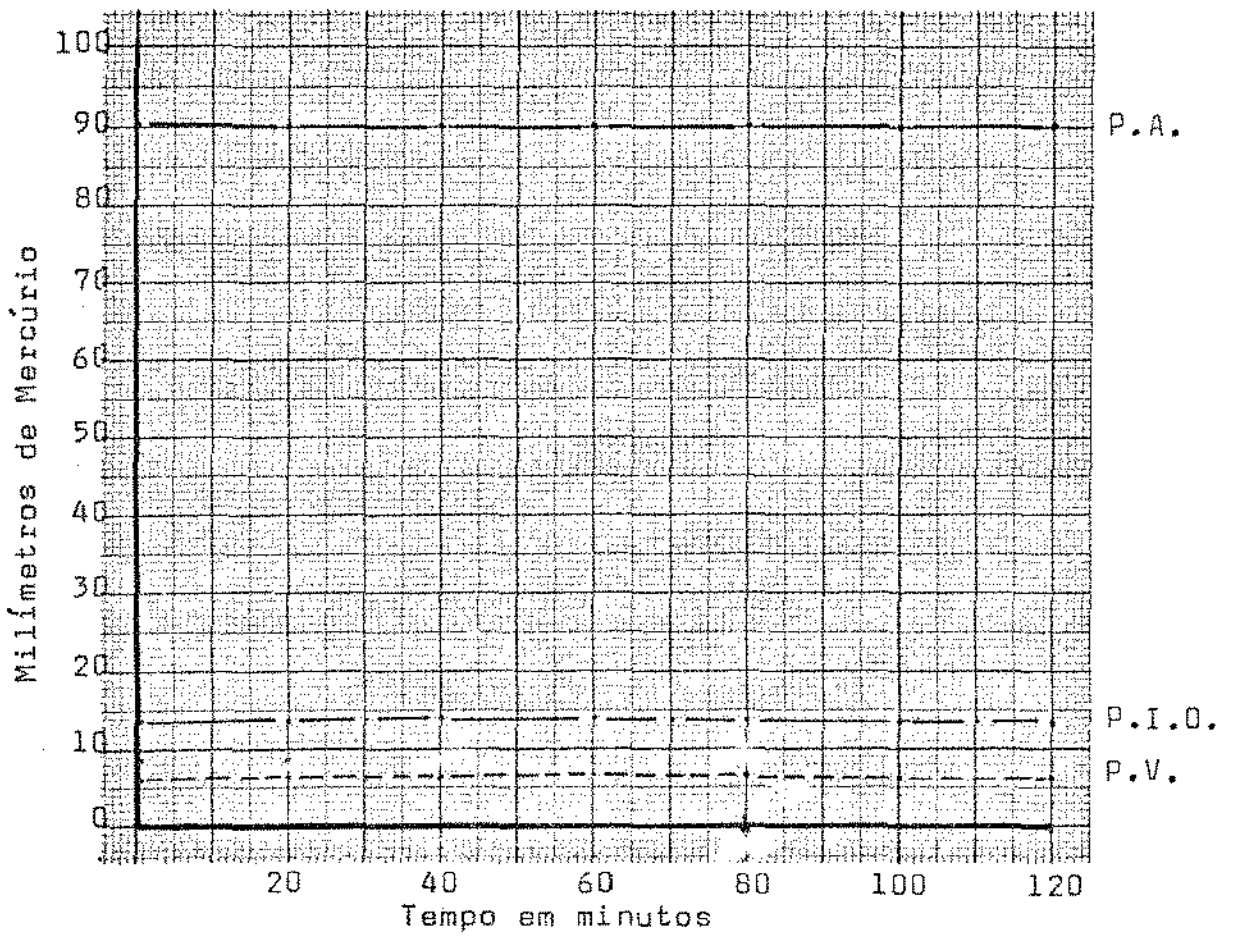


TABELA IX

CÃO Nº 9 - 13,5 kg - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 4 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	88,0	86,0	85,0	85,0	84,0	83,0	83,5
P.I.O.	14,3	14,7	15,4	15,8	14,4	14,2	14,1
P.V.	5,9	6,1	6,2	6,1	5,9	5,8	5,7

TABELA X

CÃO Nº 10 - 15 kg - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 4 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	84,5	84,0	84,0	82,5	81,0	80,0	79,0
P.I.O.	12,3	12,6	12,7	12,6	12,2	12,1	11,9
P.V.	6,7	6,8	6,9	6,9	6,8	6,7	6,5

GRÁFICO IX

CÃO Nº 9 - 13,5 kg , anestesiado com pentobarbital sódico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir da administração intravenosa de 4 mg/kg de pentazocina.

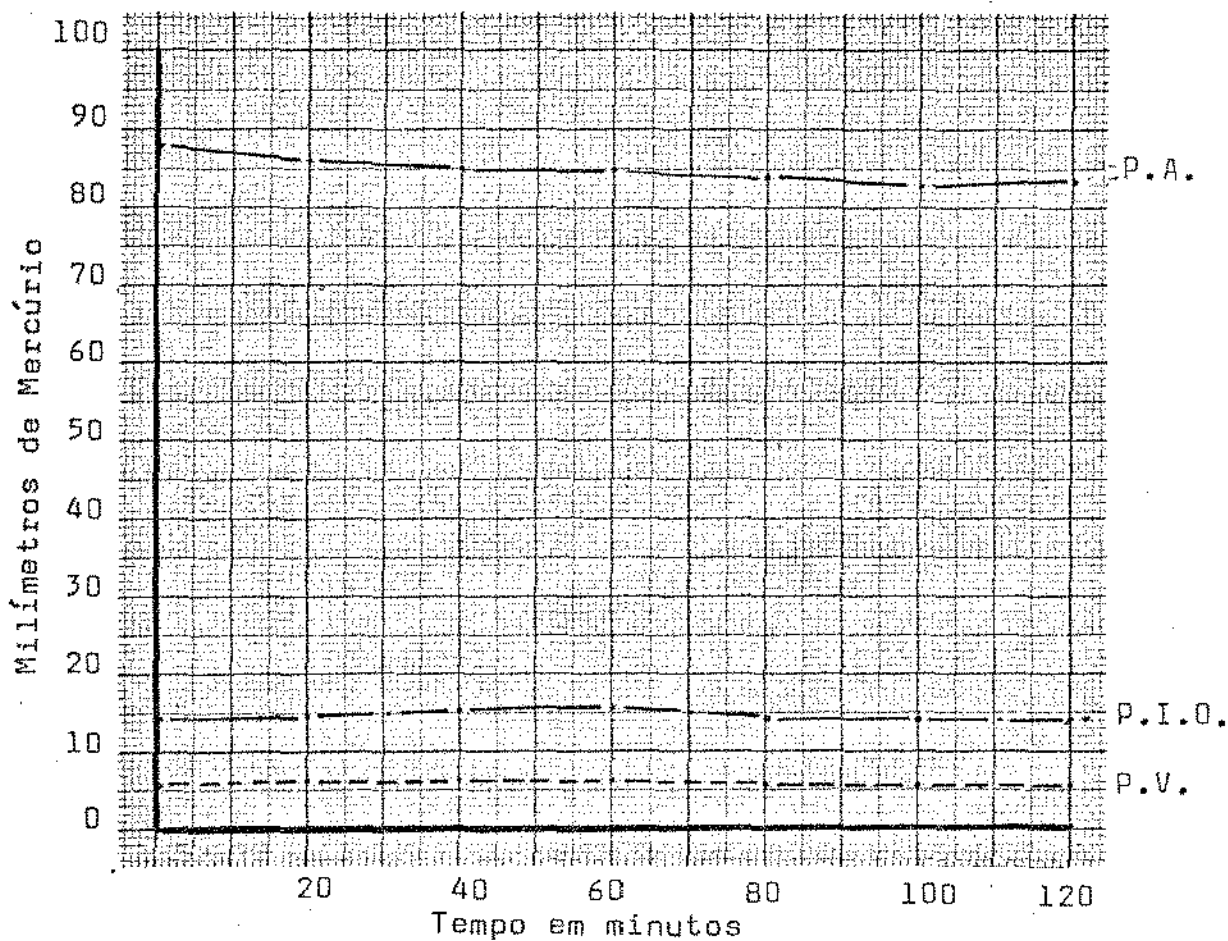


GRÁFICO X

CÃO Nº 10 - 15 kg , anestesiado com pentobarbital sódico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir da administração intravenosa de 4 mg/kg de pentazocina.

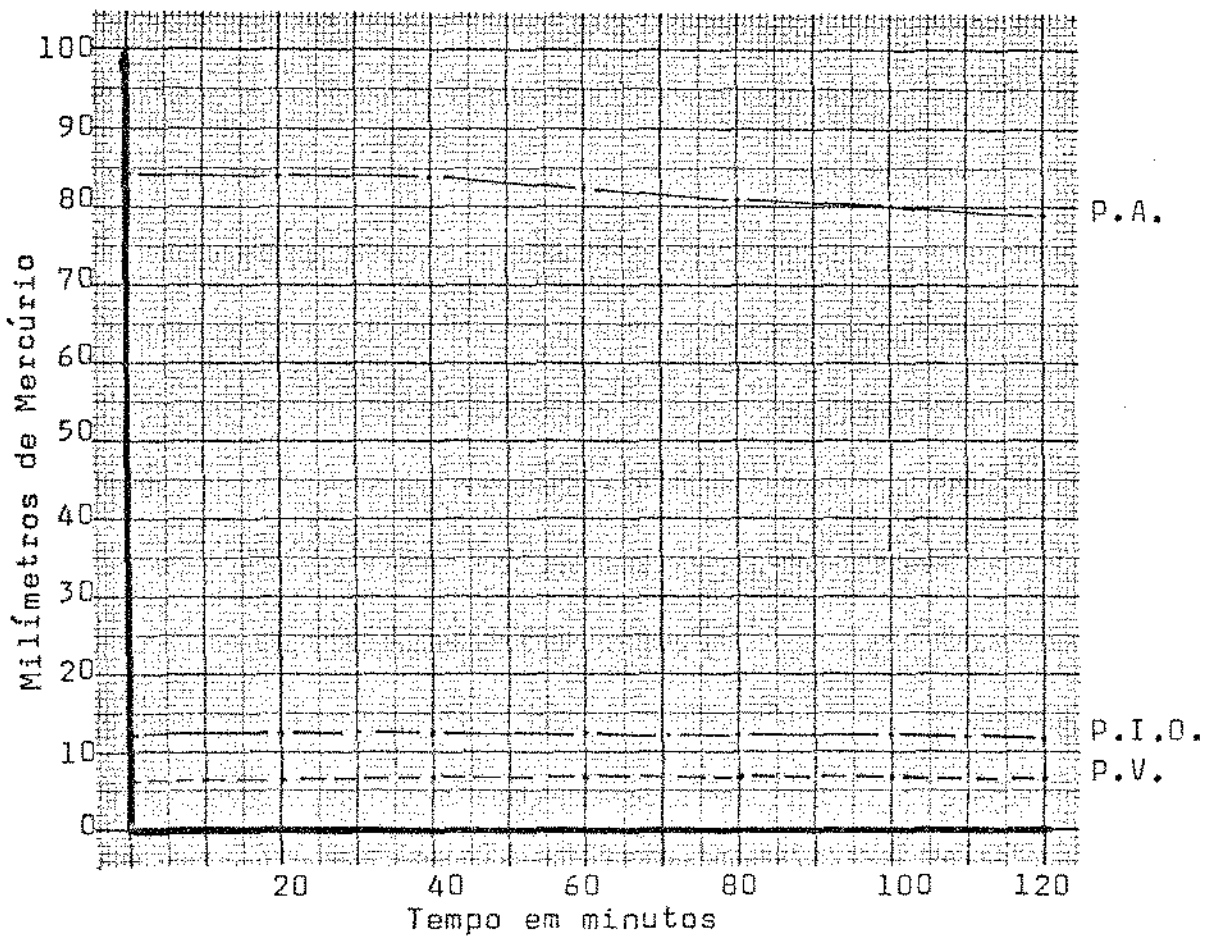


TABELA XI

CÃO Nº 11 - 14,5 kg. - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 4 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	86,0	85,5	85,5	84,0	83,0	81,0	80,0
P.I.O.	12,9	13,0	13,1	13,0	12,7	12,6	12,5
P.V.	6,4	6,5	6,6	6,7	6,6	6,5	6,3

TABELA XII

CÃO Nº 12 - 11 kg. - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 4 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	81,0	80,0	79,0	78,5	78,0	77,0	76,0
P.I.O.	12,5	12,7	13,1	12,7	12,5	12,3	12,2
P.V.	6,9	7,0	7,1	7,2	6,9	6,6	6,5

GRÁFICO XI

CÃO Nº 11 - 14,5 kg., anestesiado com pentobarbital sódico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir da administração intravenosa de 4 mg/kg de pentazocina.

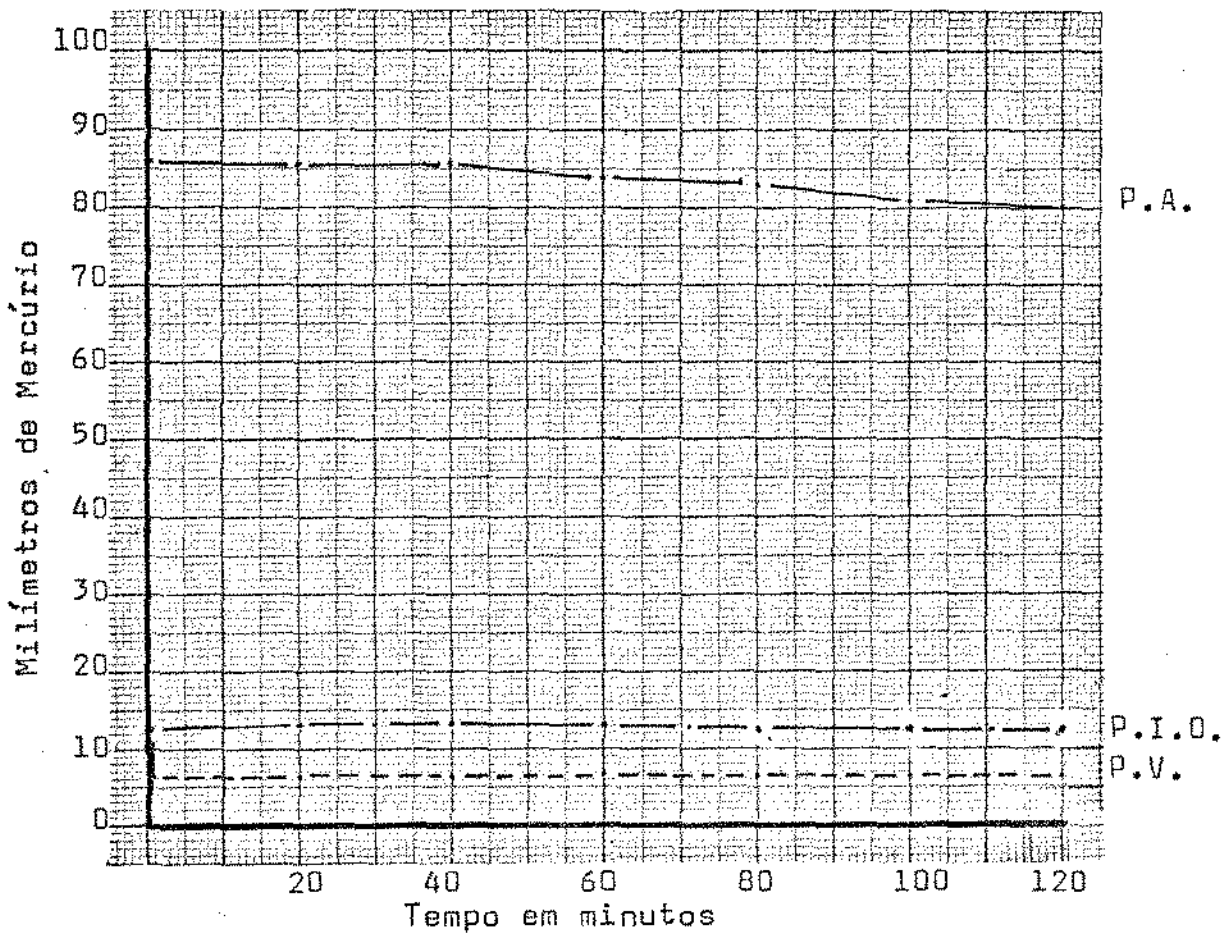


GRÁFICO XII

CÃO Nº 12 - 11 kg., anestesiado com pentobarbital só dico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir da administração intravenosa de 4 mg/kg de pentazocina.

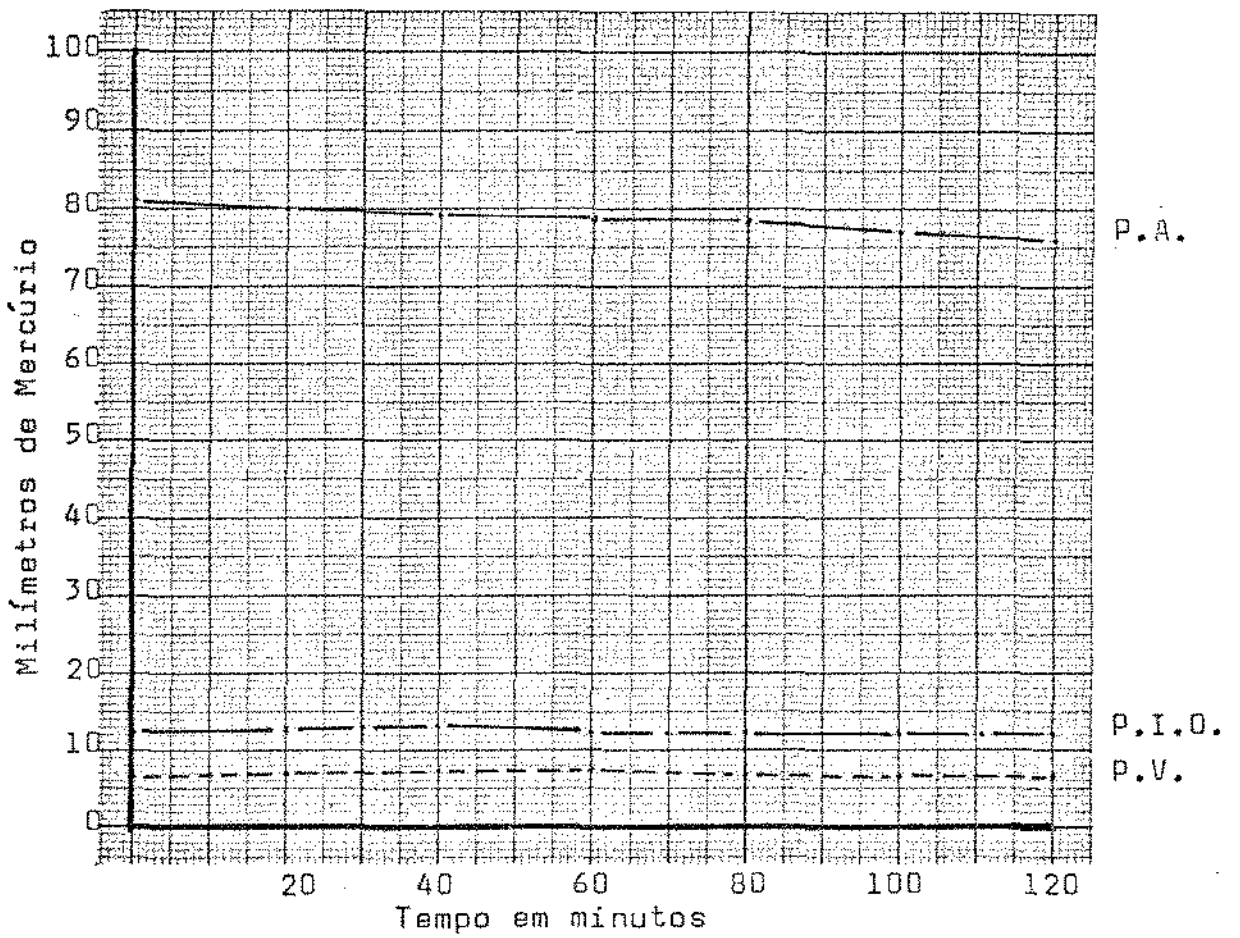


TABELA XIII

CÃO Nº 13 - 11 kg. - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	88,5	88,0	87,0	86,5	85,0	84,5	84,0
P.I.O.	13,2	13,2	13,3	13,4	13,3	13,0	12,6
P.V.	5,9	5,9	5,8	5,6	5,5	5,6	5,6

TABELA XIV

CÃO Nº 14 - 10,7 kg. - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	92,0	92,0	92,5	91,5	91,0	91,0	91,0
P.I.O.	13,0	13,2	13,3	13,4	13,5	13,4	13,4
P.V.	6,4	6,5	6,6	6,7	6,7	6,6	6,5

GRÁFICO XIII

CÃO Nº 13 - 11 kg., anestesiado com pentobarbital sódico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir da administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina.

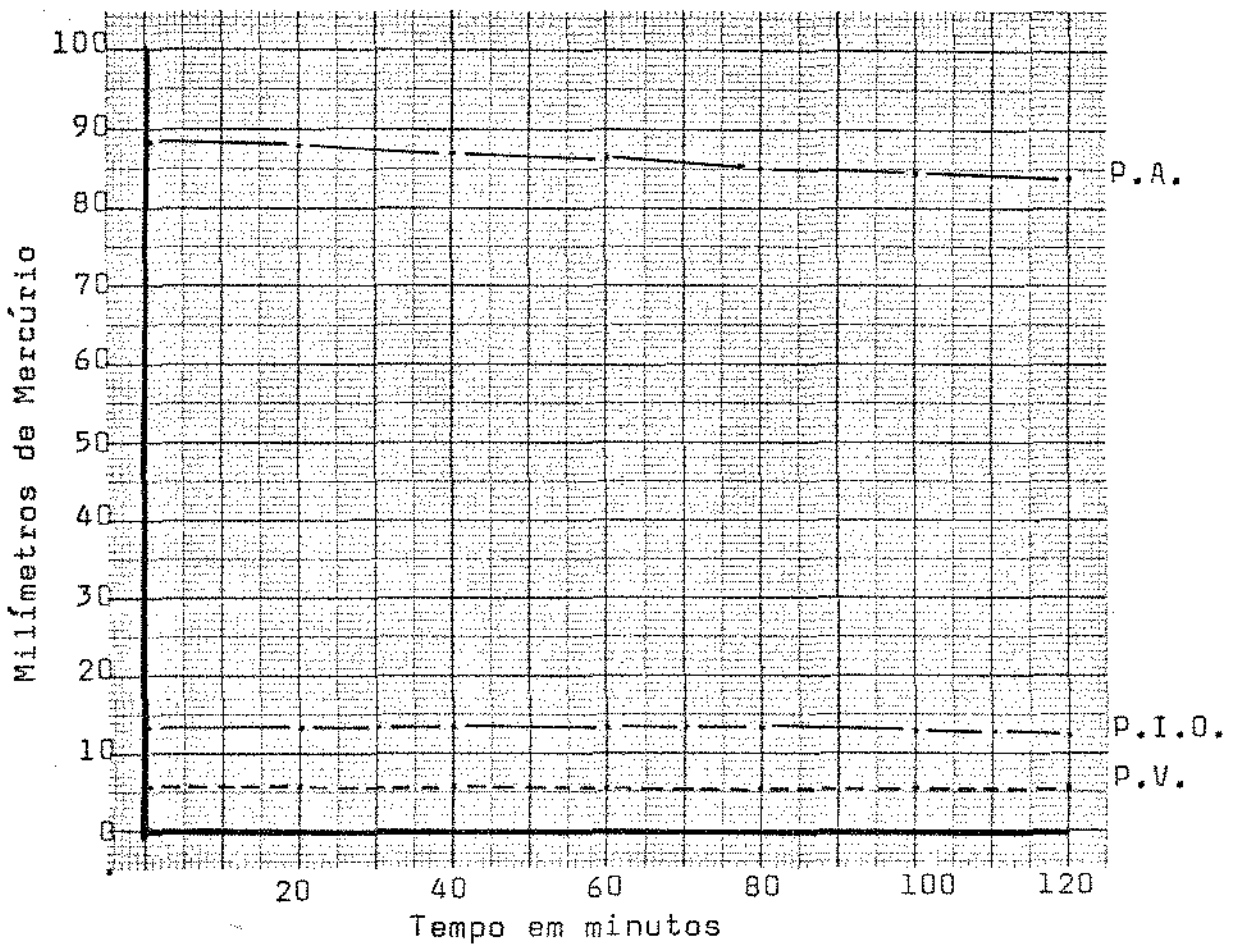


GRÁFICO XIV

CÃO Nº 14 - 10,7 kg., anestesiado com pentobarbital sódico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir da administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina.

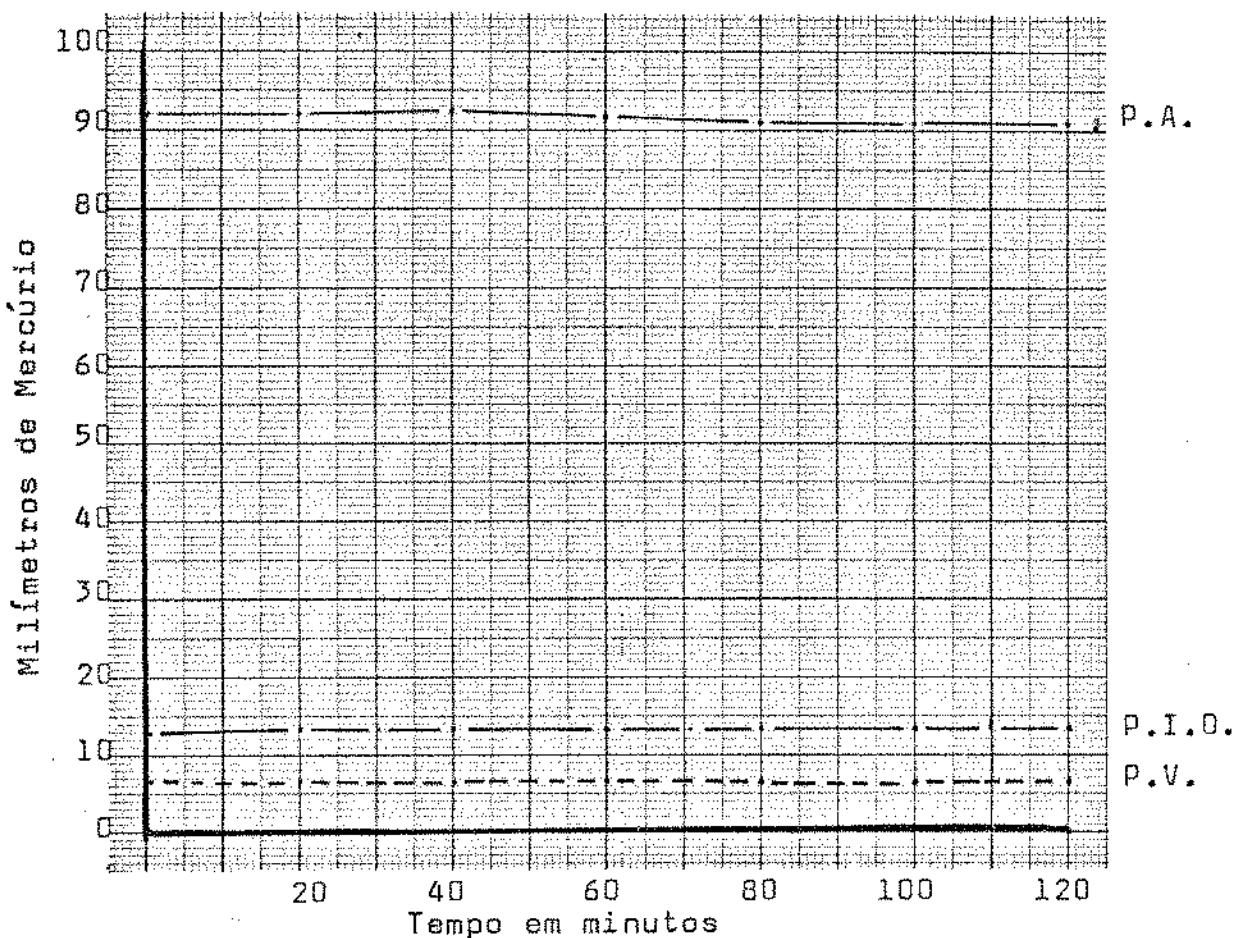


TABELA XV

CÃO Nº 15 - 14 kg. - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	86,0	85,0	84,5	84,0	82,0	81,0	80,0
P.I.O.	13,0	13,1	13,3	13,4	13,0	12,8	12,4
P.V.	6,2	6,1	5,9	5,8	5,7	5,6	5,5

TABELA XVI

CÃO Nº 16 - 15 kg. - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	83,0	82,5	81,5	80,0	79,5	79,0	78,0
P.I.O.	12,6	12,7	12,8	12,9	12,7	12,2	11,9
P.V.	5,9	5,9	5,8	5,7	5,7	5,6	5,6

GRÁFICO XV

CÃO Nº 15 - 14 kg., anestesiado com pentobarbital só dico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir da administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina.

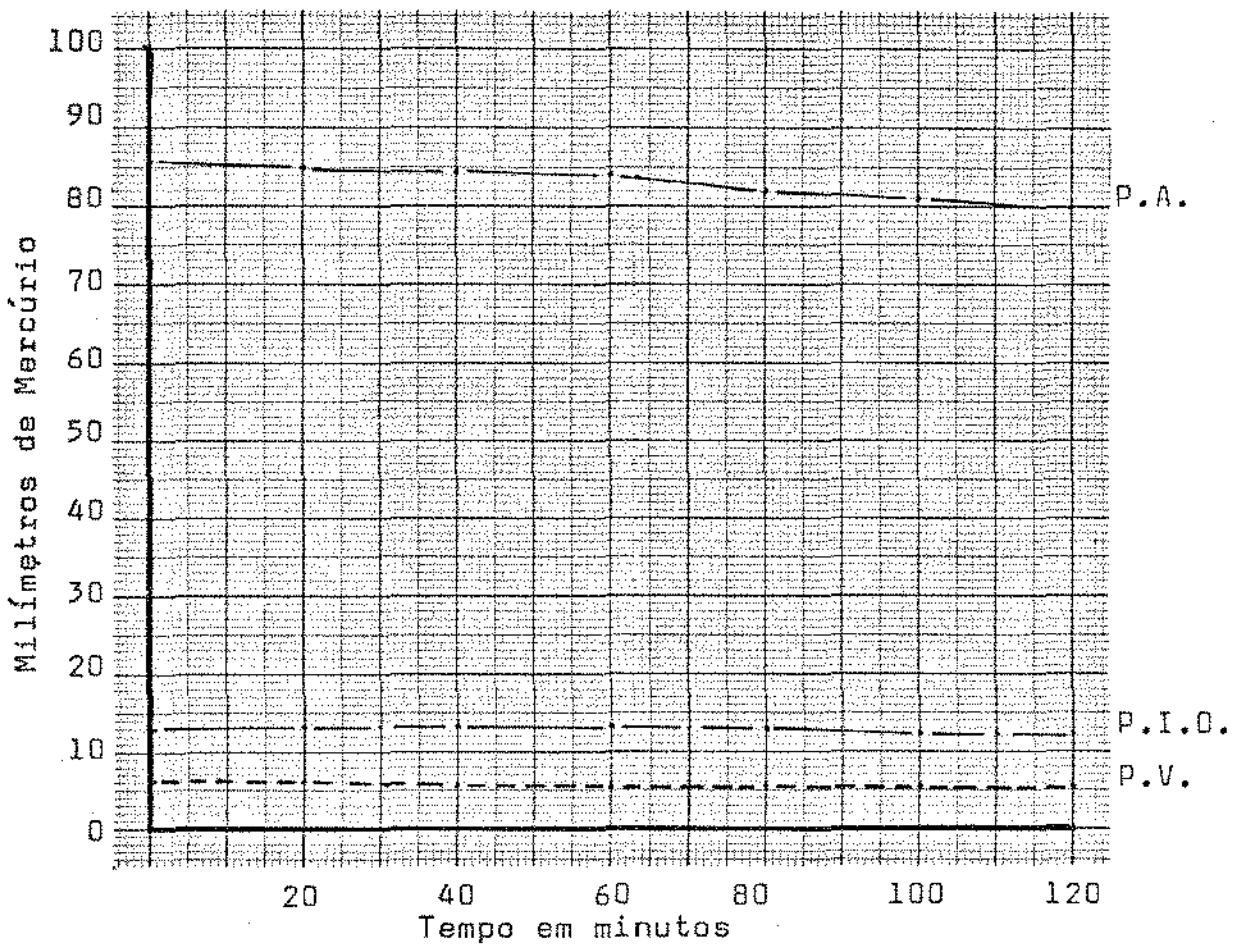


GRÁFICO XVI

CÃO Nº 16 - 15 kg, anestesiado com pentobarbital sódico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir da administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina.

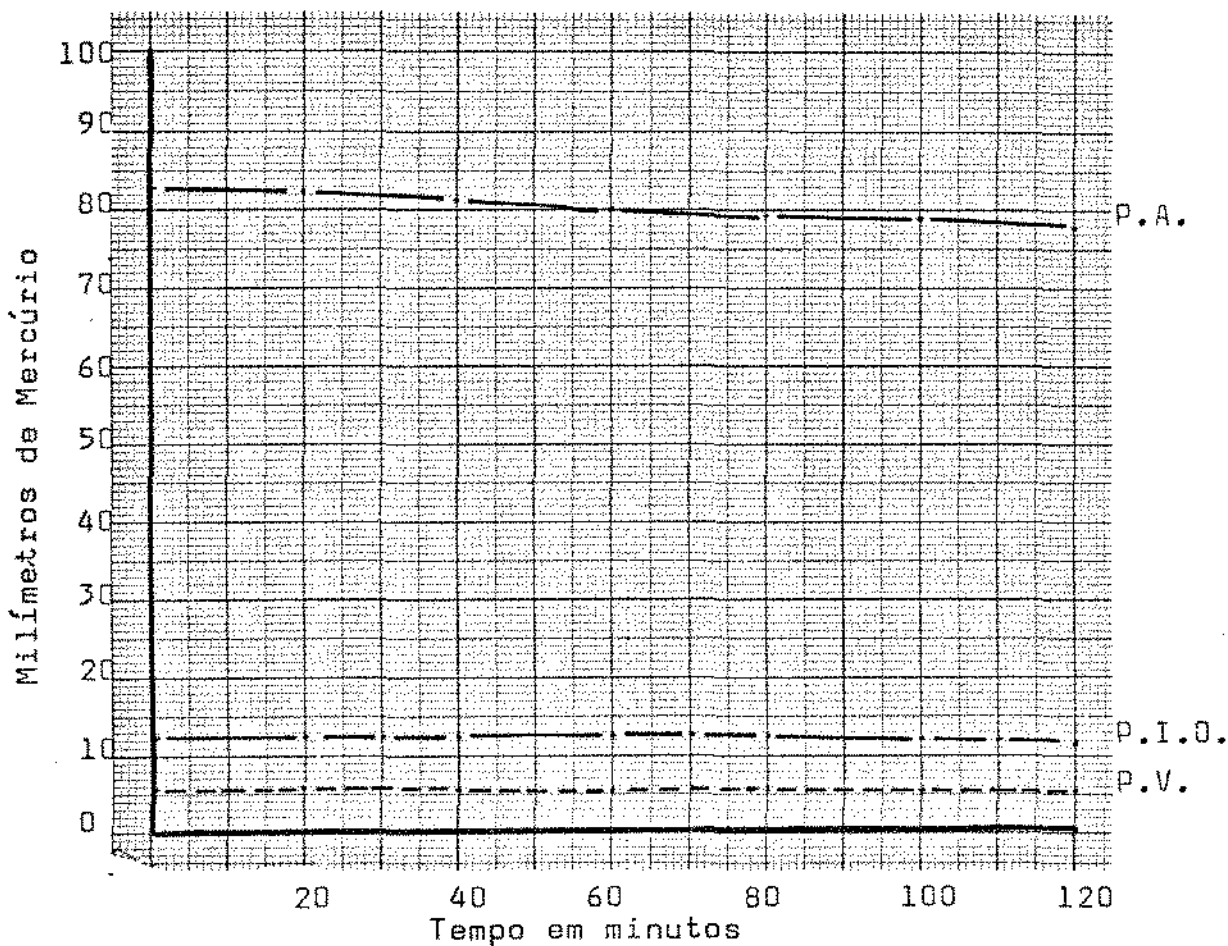


TABELA XVII

CÃO Nº 17 - 15 kg. - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	91,0	90,0	89,5	89,0	87,0	86,5	86,0
P.I.O.	11,9	11,9	11,0	12,2	12,0	11,6	11,5
P.V.	5,7	5,8	5,9	6,0	5,8	5,6	5,5

TABELA XVIII

CÃO Nº 18 - 12,3 kg. - Valores das pressões arterial (P.A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após a administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina.

PRESSÕES (mm/Hg)	TEMPO EM MINUTOS						
	0	20	40	60	80	100	120
P.A.	81,0	80,0	79,0	78,5	78,0	77,0	77,0
P.I.O.	12,2	12,3	12,4	12,5	12,2	11,7	11,5
P.V.	6,4	6,4	6,5	6,5	6,3	6,0	5,9

GRÁFICO XVII

CÃO Nº 17 - 15 kg , anestesiado com pentobarbital só dico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir da administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazoci na.

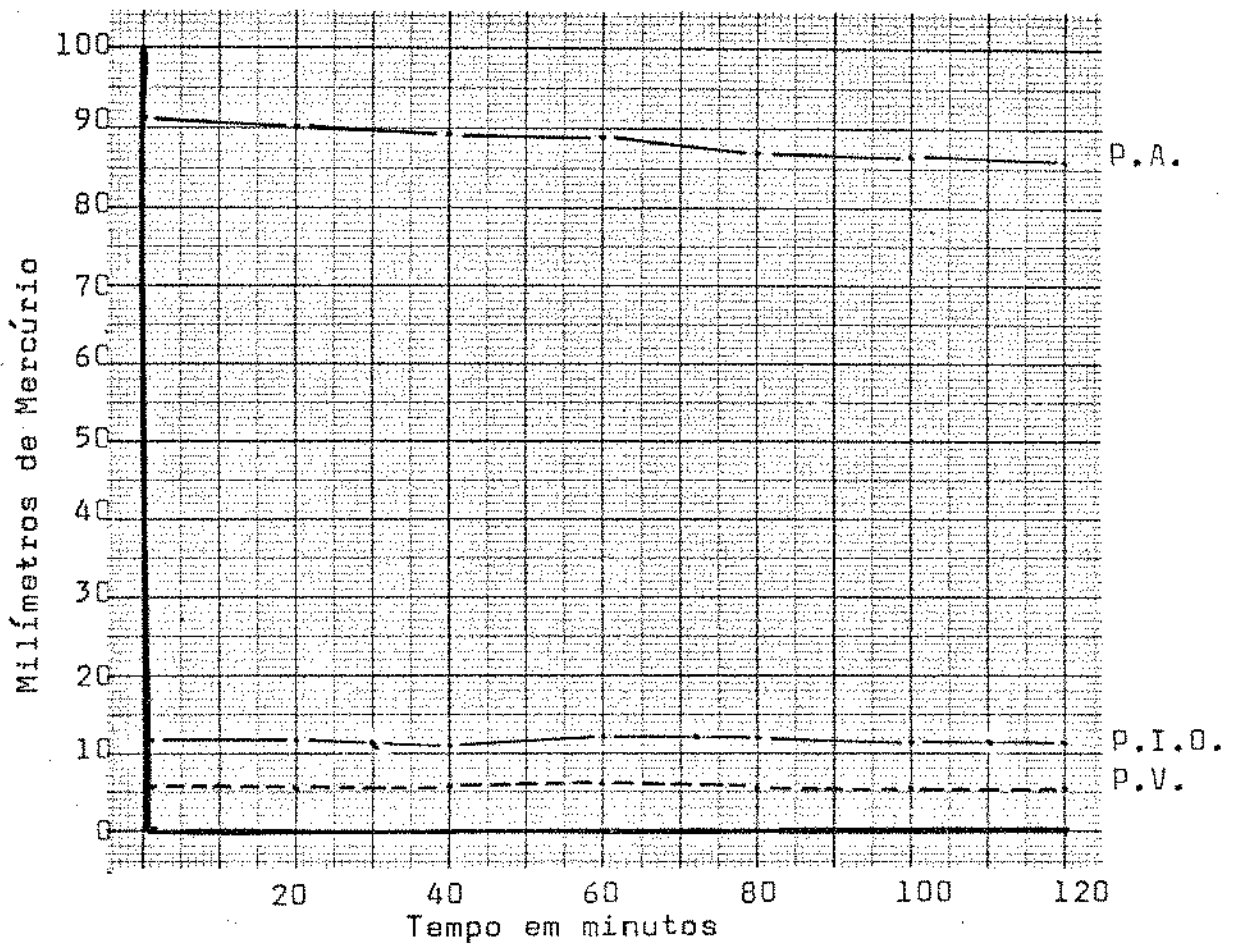


GRÁFICO XVIII

CÃO Nº 18 - 12,3 kg., anestesiado com pentobarbital sódico (30 mg/kg). Gráfico mostrando os valores das pressões arterial, intra-ocular e venosa (mm/Hg); na abcissa está assinalado o tempo em minutos, a partir da administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina.

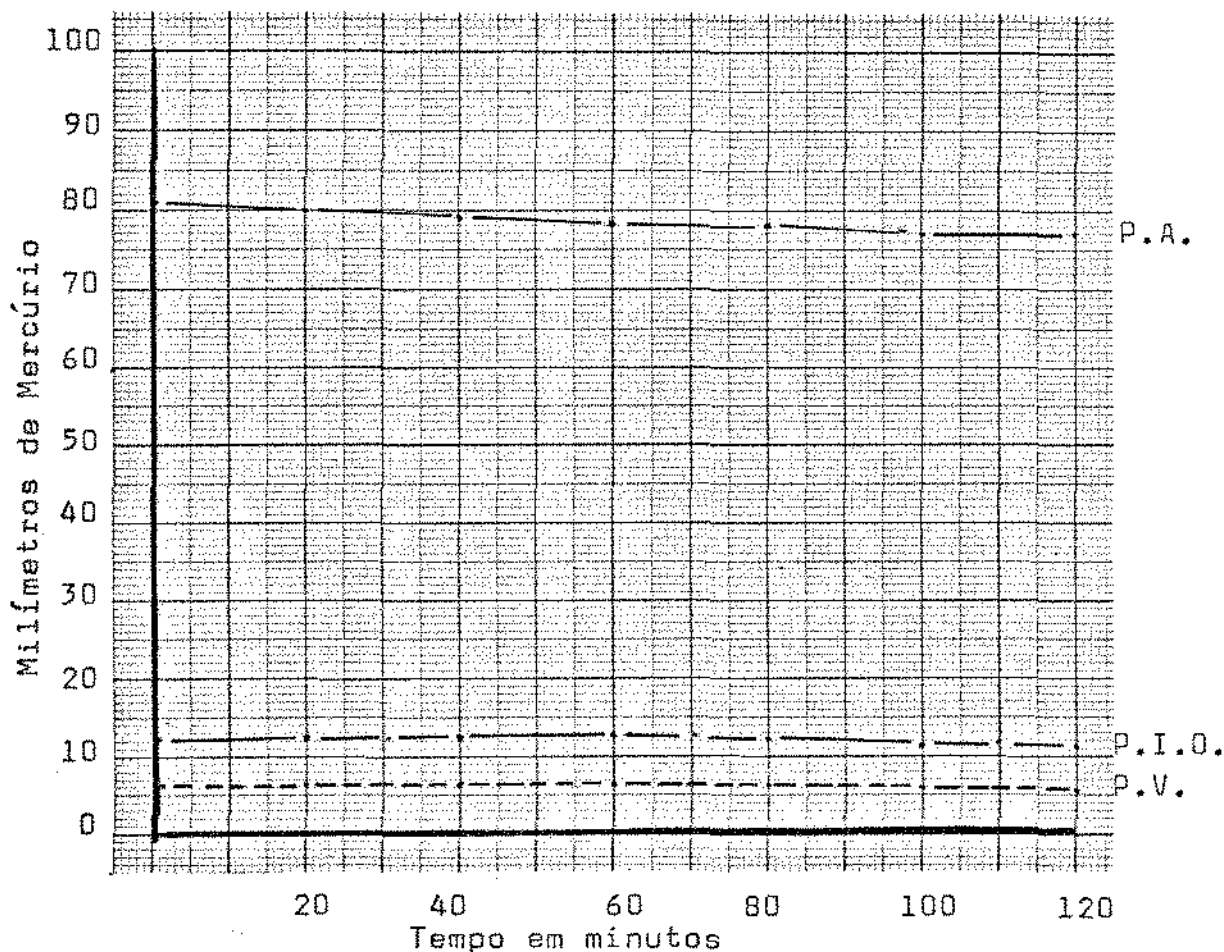


TABELA XIX

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	101,6	101,6	101,6	101,6	101,6	101,6	101,6
P.I.O.	16,3	16,1	16,1	16,1	16,1	16,1	16,1
P.V.	4,6	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9	4,9

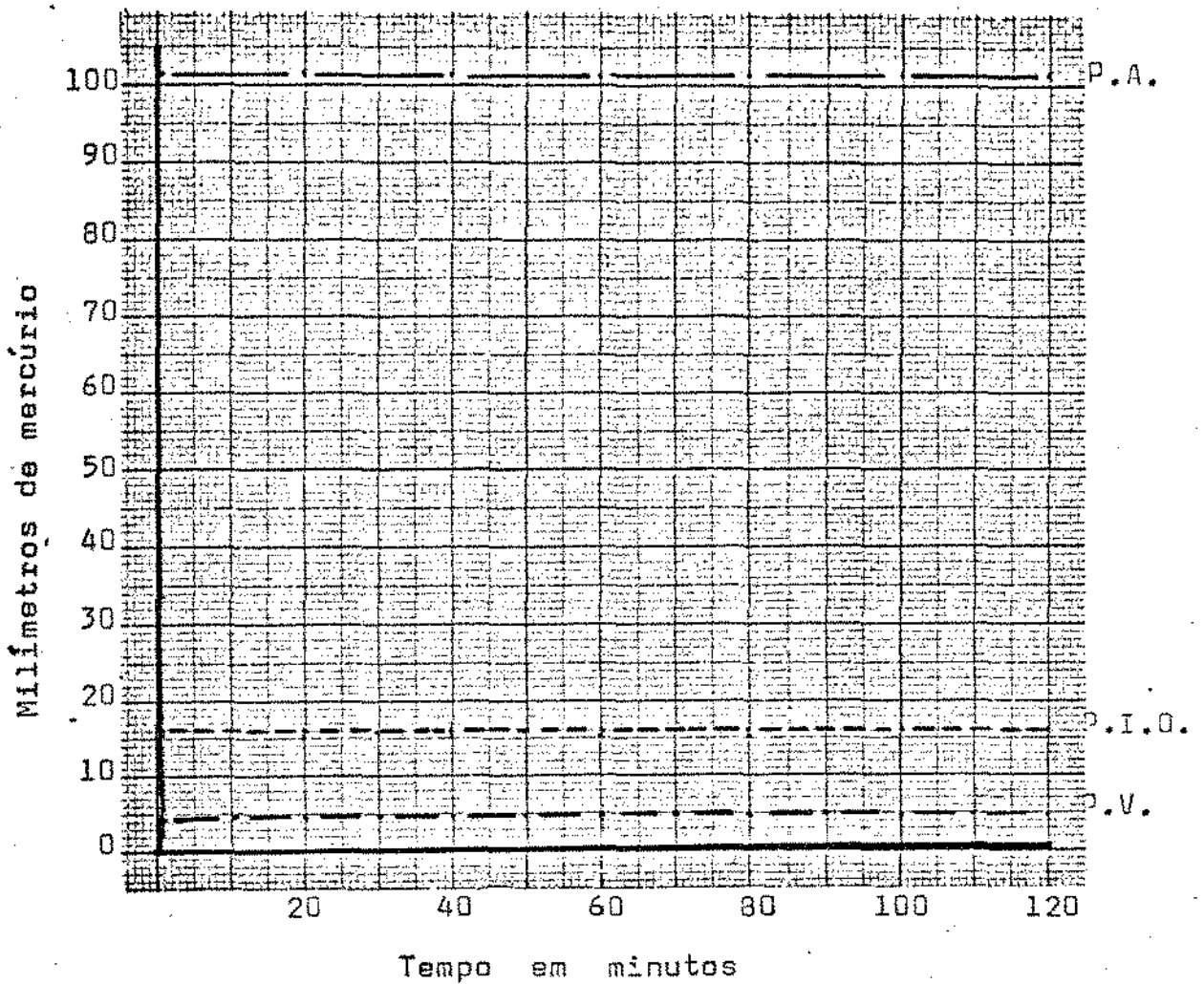
MEDIA - 3 CÃES - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) sem administração de droga. Pressões expressas em milímetros de Hg.

TABELA XX

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	96,0	96,0	96,0	96,0	96,0	96,0	96,0
P.I.O.	16,5	16,0	16,0	16,0	16,0	16,0	16,0
P.V.	5,8	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5	5,5

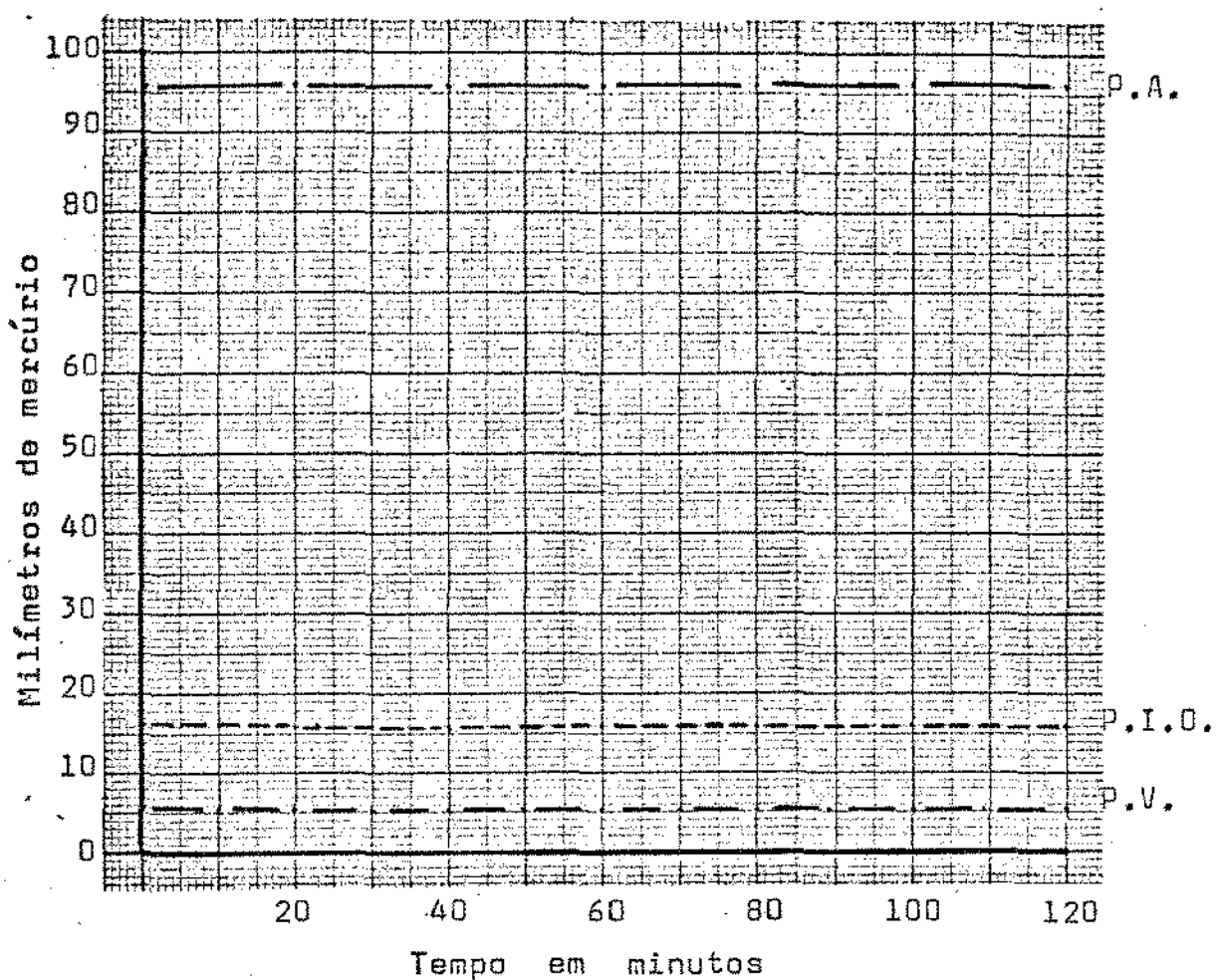
MÉDIA - 3 CÃES - Valores das pressões arterial (P.A); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após 120 minutos da administração de solução de sacarose a cento e três por cento.

GRÁFICO XIX



MÉDIA - Gráfico das médias das pressões arterial (P. A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), de 3 cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg) sem administração de drogas.

GRÁFICO X X



MÉDIA - Gráfico das médias das pressões arterial (P. A.), intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), de 3 cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg), e que receberam injeção intravenosa de sacarose a 103%.

ANÁLISE ESTATÍSTICA DAS PRESSÕES REGISTRADAS

1 - Efeito da pentazocina na pressão intra-ocular

Na dose de 2 mg/kg, a pentazocina causou hipotensão ocular significativa, embora o desvio de regressão não o fosse.

Tanto na dose de 4 mg/kg, como na de 6 mg/kg, houve desvio significativo de regressão, mostrando que, nesses casos, não se pode admitir que haja hipotensão constante durante todo o período em estudo. Tabelas XXI e XXII

Verificando-se as médias de cada tempo, pode-se notar que existe uma hipertensão ocular durante os 60 minutos iniciais, e, após esse tempo, ocorre uma hipotensão.

Dessa informação inferimos que a alteração de pressão não é linear; seguiria talvez uma curva parabólica, apresentando um ponto de máximo.

2 - Efeito da pentazocina na pressão arterial

A pentazocina, nas doses usadas, causou uma hipotensão arterial, com taxa de decréscimo aproximadamente constante durante 120 minutos. A análise de variância mostrou que a regressão linear é significativa, mas que não houve desvio significante de regressão. Tabelas XXIII e XXIV

3 - Efeito da pentazocina na pressão venosa

As análises de variância mostram que a regressão foi significativa, e que não houve desvio significativo de regressão, quando foi utilizada a pentazocina, nas doses de 2 e 6 mg/kg. Entretanto, o exame das médias mostra que, para a dose de 2 mg/kg, ocorreu hipotensão durante todo o período experimental, o que levou ao bom ajustamento da regressão. Para a dose de 6 mg/kg, há uma ligeira hipertensão venosa, até a marca dos 20 minutos depois do início da experiência, embora estatisticamen

te não significante.

Para a dose de 4 mg/kg, houve significância em regressão e em desvio. Estes resultados mostram que não se pode admitir a hipotensão venosa como sendo linear.

Realmente, examinando-se as médias, verifica-se uma hipertensão venosa até 60 minutos, a partir do início da experiência. Após esse tempo, registrou-se hipotensão venosa. Tablas XXV e XXVI

*

*

*

TABELA XXI

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	VALORES DE F		
		2 mg/kg	4 mg/kg	6 mg/kg
REGRESSÃO	1	7,576*	18,087*	11,760*
DESVIO	5	2,355	9,400*	5,101*
ENTRE TEMPOS	6	3,225	10,848	6,211
ENTRE CÃES	5	360,415	117,361	48,093

Valores de F, obtidos através da análise de variância, com 30 graus de liberdade no resíduo, para a Pressão Intra-Ocular (P. I.O.), nas doses de 2, 4 e 6 mg/kg de pentazocina. O asterisco indica significância a nível de 5%.

TABELA XXII

DOSES \ TEMPO	10	20	40	60	80	100	120	COEF. DE VARIAÇ.
2 mg/kg	15,03	15,03	15,02	15,00	14,82	14,85	14,88	1,14%
4 mg/kg	13,12	13,33	13,62	13,67	13,13	12,97	12,87	1,62%
6 mg/kg	12,65	12,73	12,68	12,97	12,78	12,45	12,22	1,89%

Médias de Pressão Intra-Ocular (P.I.O.), obtidas para 6 cães, relativas a cada tempo e a cada dose de pentazocina e os coeficientes de variação correspondentes.

TABELA XXIII

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	VALORES DE F		
		2 mg/kg	4 mg/kg	6 mg/kg
REGRESSÃO	1	35,559*	115,313*	211,530*
DESVIO	5	0,365	0,132	0,430
ENTRE TEMPOS	6	6,231	19,329	35,613
ENTRE CÃES	5	1109,005	331,153	381,857

Valores de F, obtidos através da análise de variância, com 30 graus de liberdade no resíduo, para a Pressão Arterial (P.A.), nas doses de 2, 4 e 6 mg/kg de pentazocina.

O asterisco indica significância a nível de 5%.

TABELA XXIV

TEMPO DOSES	0	20	40	60	80	100	120	COEF. DE VARIAÇ.
2 mg/kg	86,75	86,75	86,50	86,33	86,25	86,08	86,08	0,32%
4 mg/kg	88,00	87,08	86,58	85,92	85,17	84,17	83,58	1,03%
6 mg/kg	86,92	86,25	85,67	84,92	83,75	83,17	82,67	0,78%

Médias da Pressão Arterial (P.A.), obtidas para 6 cães, relativas a cada tempo e a cada dose de pentazocina e os coeficientes de variação correspondentes.

TABELA XXV

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	VALORES DE F		
		2 mg/kg	4 mg/kg	6 mg/kg
REGRESSÃO	1	28,156*	30,966*	28,003*
DESVIO	5	0,760	22,323*	0,913
ENTRE TEMPOS	6	5,326	23,764	5,428
ENTRE CÃES	5	798,193	179,309	45,534

Valores de F, obtidos através da análise de variância, com 30 graus de liberdade no resíduo, para a Pressão Venosa (P.V.), nas doses de 2, 4 e 6 mg/kg de pentazocina.

O asterisco indica significância a nível de 5%.

TABELA XXVI

TEMPO DOSES	0	20	40	60	80	100	120	COEF. DE VARIAÇ.
2 mg/kg	5,87	5,86	5,85	5,80	5,78	5,78	5,77	0,85%
4 mg/kg	6,53	6,67	6,78	6,82	6,67	6,50	6,35	1,26%
6 mg/kg	6,08	6,10	6,08	6,05	5,95	5,83	5,77	2,36%

Médias da Pressão Venosa (P.V.), obtidas para 6 cães, relativas a cada tempo e a cada dose de pentazocina e os coeficientes de variação correspondentes.

DADOS RELATIVOS AO EQUILÍBRIO ÁCIDO BÁSICO

Nas tabelas e gráficos que se seguem, estão registra
dos os dados relativos ao equilíbrio ácido básico, em 10 cães.
Tabelas XXVII a XXXII e Gráficos XXI e XXII.

*

*

*

TABELA XXVII

CÃO Med.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MEDIA
pH	7,47	7,45	7,44	7,41	7,44	7,38	7,31	7,31	7,31	7,35	7,39
pCO ₂	26,2	36,3	31,3	28,1	31,3	36,9	61,8	50,7	59,5	52,7	41,48
pO ₂	61,1	68,3	99,0	66,0	63,8	75,7	69,3	77,3	35,5	63,7	67,97
HCO ₃ ⁻	18,5	24,5	20,5	17,0	20,5	20,9	30,0	24,5	29,0	28,0	23,34

Valores de pH, pCO₂, pO₂ (mm/Hg) e de HCO₃⁻ (mEq/l) do sangue de cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes da administração da droga.

TABELA XXVIII

CÃO Med.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MEDIA
pH	7,48	7,46	6,9	7,38	7,40	7,36	7,30	7,29	7,24	7,31	7,32
pCO ₂	20,3	37,6	42,0	27,0	30,5	42,6	58,7	55,4	68,9	61,8	44,48
pO ₂	67,9	67,8	90,6	67,6	66,2	80,9	73,9	62,9	55,5	62,6	69,59
HCO ₃ ⁻	16,5	26,0	6,0	15,5	25,0	23,0	28,0	25,5	28,5	30,0	22,40

Valores de pH, pCO₂, pO₂ (mm/Hg) e de HCO₃⁻ (mEq/l) do sangue de cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg), após 60 minutos da administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina.

TABELA XXIX

CÃO Med.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MEDIA
Na ⁺	138	150	144	148	120	116	152	144	128	156	139,60
K ⁺	4,0	4,4	3,8	4,5	4,6	4,4	5,1	4,5	4,3	5,9	4,55
Cl ⁻	117,0	120,4	113,6	118,2	104,8	123,0	115,6	123,7	121,4	118,0	117,57
Osm.	288	304	325	311	277	291	306	312	314	314	304,20

Valores de sódio, potássio, cloro (mEq/l) e da osmolaridade (mOsm/kg de H₂O) do plasma de cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg) antes da administração da droga.

TABELA XXX

CÃO Med.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MEDIA
Na ⁺	152	132	140	148	136	120	132	124	128	134	134,66
K ⁺	3,4	4,0	4,4	3,8	3,8	4,8	4,6	3,8	4,0	4,8	4,14
Cl ⁻	118,7	119,0	115,4	118,5	110,0	114,6	121,4	117,6	119,1	120,8	117,51
Osm.	290	301	304	315	304	295	301	296	305	305	301,60

Valores de sódio, potássio, cloro (mEq/l) e da osmolaridade (mOsm/kg de H₂O) do plasma de cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg), após 60 minutos da administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina.

TABELA XXXI

CÃO Med.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MEDIA
pH	7,79	7,61	7,93	7,99	7,98	7,78	7,95	7,76	7,92	7,83	7,85
pCO ₂	8,6	16,2	14,8	16,6	15,0	16,1	9,4	13,9	9,4	8,3	12,83
pO ₂	122,8	103,7	136,5	104,6	115,7	125,5	137,7	130,1	148,2	127,2	125,20
HCO ₃ ⁻	14,0	16,0	32,5	41,5	37,0	24,5	24,0	19,5	22,0	16,5	24,75
Na ⁺	134	138	144	144	136	144	140	150	144	144	141,80
K ⁺	4,6	8,2	5,8	7,4	5,1	7,9	6,4	5,7	5,5	5,8	6,24
Cl ⁻	121,2	118,6	118,5	124,6	123,4	121,2	119,4	120,8	118,9	124,2	121,08
Osm.	292	302	294	301	284	319	339	344	342	353	317,00

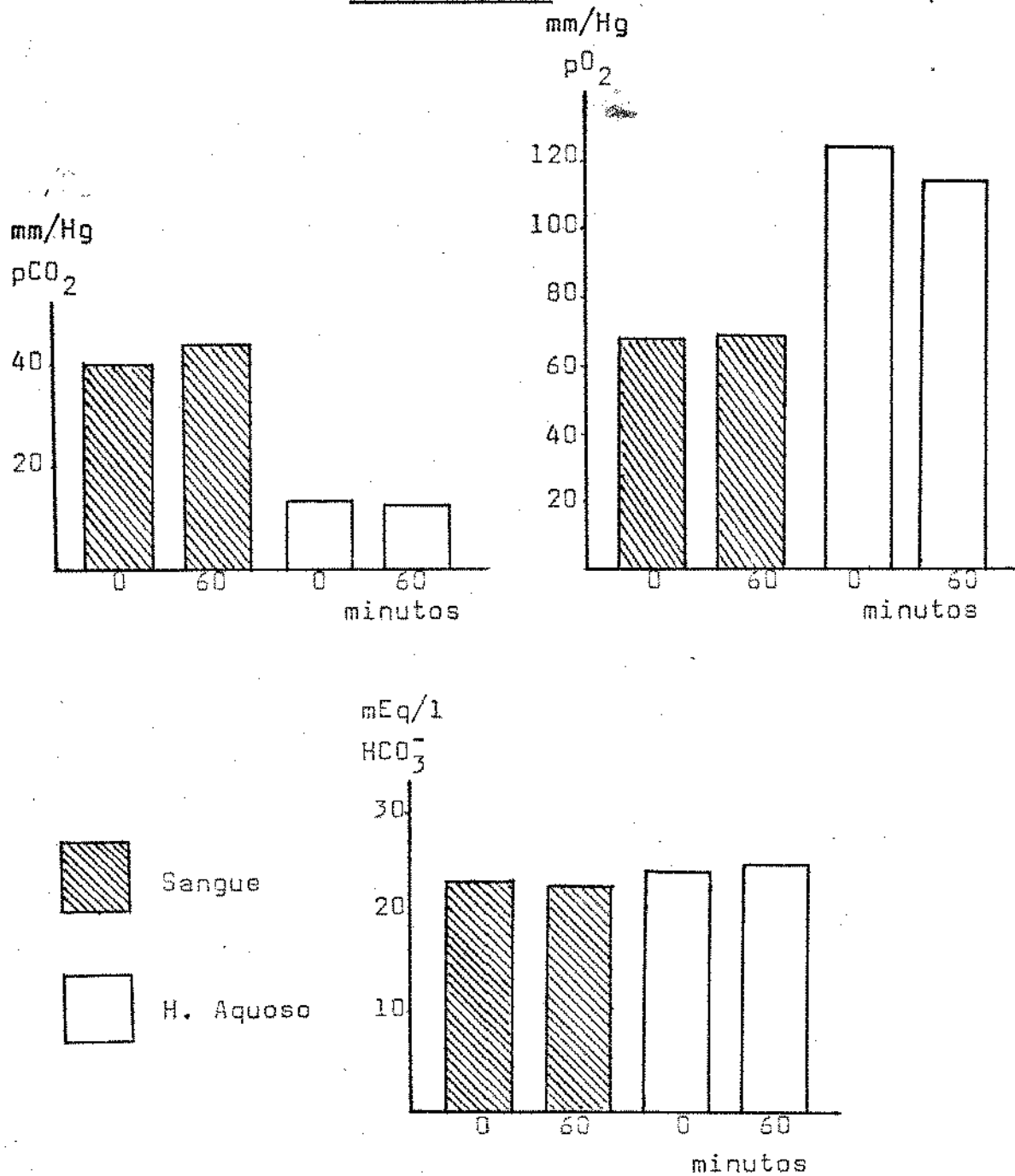
Valores de pH, de pCO₂ e pO₂ (mm/Hg), de HCO₃⁻, sódio, potássio e cloro (mEq/l) e da osmolaridade (mOsm/kg de H₂O) do humor aquoso de cães anestesiados com pento-barbital sódico (30 mg/kg), antes da administração da droga.

TABELA XXXII

CÃO Med.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MEDIA
pH	8,01	7,96	7,86	7,62	7,96	7,92	7,73	7,86	7,70	7,87	7,85
pCO ₂	14,2	19,1	13,9	15,6	9,5	12,3	16,9	12,2	16,3	7,6	13,76
pO ₂	95,5	100,6	117,4	99,8	109,8	124,4	124,1	122,0	116,3	159,1	116,90
HCO ₃ ⁻	41,0	44,0	25,5	16,0	24,5	27,5	22,0	22,5	20,0	17,0	26,00
Na ⁺	120	128	140	144	138	140	146	144	160	152	141,20
K ⁺	6,6	5,6	6,7	5,2	4,9	7,7	6,7	5,8	5,6	5,4	6,02
Cl ⁻	122,8	119,2	120,4	122,7	128,8	124,3	122,8	121,9	124,6	122,8	123,03
Osm.	271	280	303	304	287	306	325	300	343	384	310,30

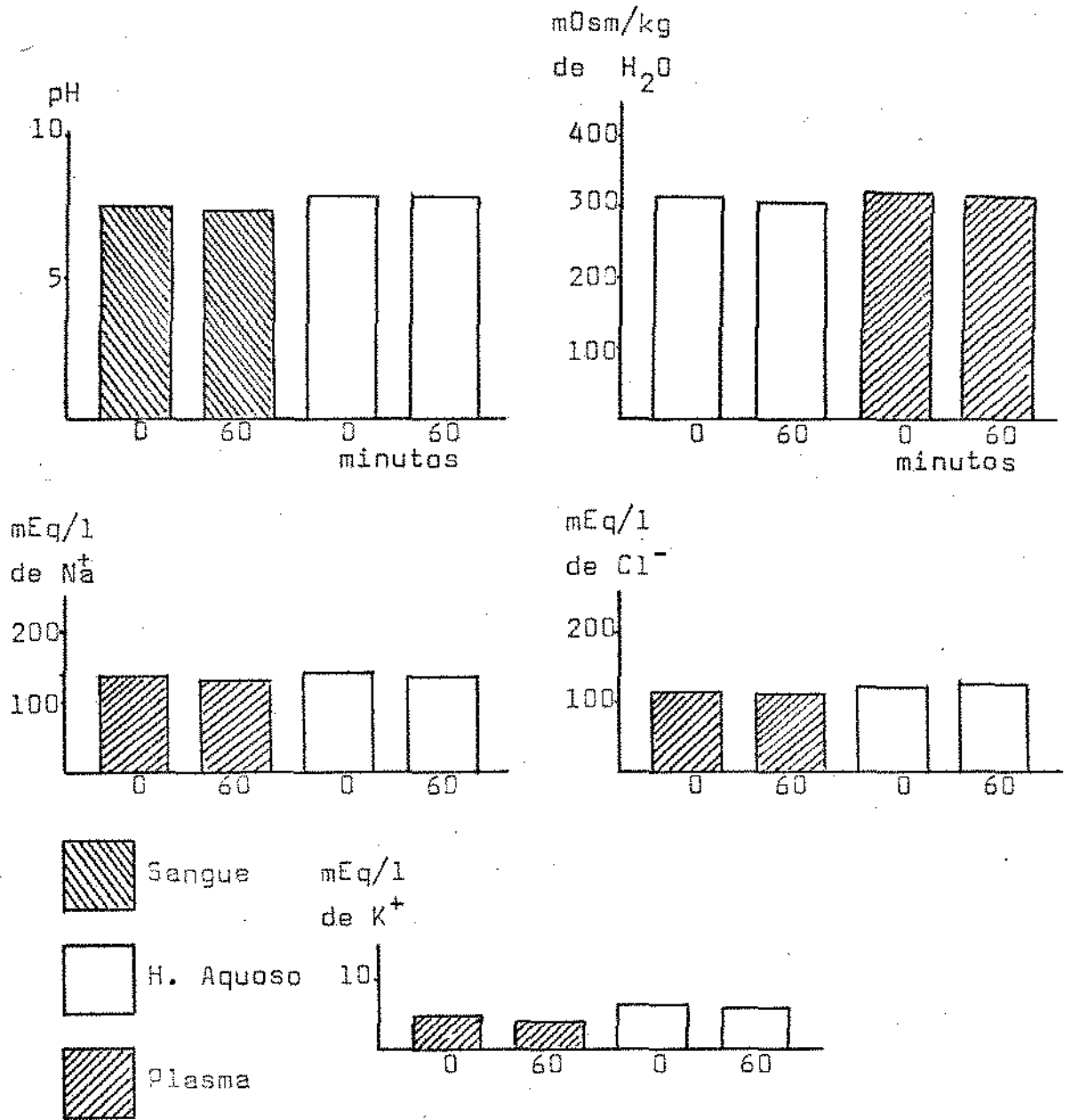
Valores de pH, de pCO₂ e pO₂ (mm/Hg), de HCO₃⁻, sódio, potássio e cloro (mEq/l) e da osmolaridade (mOsm/kg de H₂O) do humor aquoso de cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg) após 60 minutos da administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina.

GRÁFICO XXI



Valores médios de pCO₂ e pO₂ (mm/Hg) e de HCO₃⁻ (mEq/l), do sangue e humor aquoso de 10 cães anestesiado com pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes e após a administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina.

GRÁFICO XXII



Valores médios do pH, da osmolaridade (mOsm/kg de H₂O), Cloro e Potássio (mEq/l), do sangue, do plasma e do humor aquoso de 10 cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes e após a administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina.

ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS RELATIVOS AO EQUILÍBRIO ÁCIDO-BÁSICO.

As análises de variância realizadas para as dosagens bioquímicas, antes e 60 minutos depois da administração intravenosa de 6 mg/kg de pentazocina, mostraram uma diminuição significativa no teor médio de potássio do plasma, e aumento significativo no teor médio de cloro do humor aquoso.

Entretanto, essas mesmas análises indicam que há diferenças significantes de médias, entre cães, para pCO_2 , pO_2 , HCO_3^- e para osmolaridade do humor aquoso, mostrando que, para essas medidas, os animais foram heterogêneos.

Os coeficientes de variação foram baixos, o que revela boa precisão dos experimentos, mostrando que as fontes de variação controladas foram suficientes - com exceção das medidas de pCO_2 e HCO_3^- do humor aquoso, cujos coeficientes de variação foram altos, denotando que a variabilidade dos dados não foi controlada, usando-se apenas os critérios entre tempos e entre cães. Tabelas de XXXIII a XXXIX.

*

*

*

TABELA XXXIII

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	VALORES DE F			
		pH	pCO ₂	pO ₂	HCO ₃ ⁻
ENTRE TEMPOS	1	1,573	2,716	0,312	0,326
ENTRE CÃES	9	1,308	25,670*	7,345*	4,691*

Valores de F, obtidos através da análise de variância, com 9 graus de liberdade no resíduo, para pH, pCO₂, pO₂ e HCO₃⁻ do sangue de cães, que receberam 6 mg/kg de pentazocina. O asterisco indica significância a nível de 5%.

TABELA XXIV

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	VALORES DE F			
		Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Osm.
ENTRE TEMPOS	1	1,205	5,982*	0,001	0,382
ENTRE CÃES	9	1,869	3,103	2,961	1,937

Valores de F, obtidos através da análise de variância com 9 graus de liberdade no resíduo, para Na⁺, K⁺, Cl⁻ e Osmolaridade do plasma de cães, que receberam 6 mg/kg de pentazocina. O asterisco indica significância a nível de 5%.

TABELA XXXV

MEDIDAS	MÉDIAS		COEFICIENTE DE VARIACÃO
	ANTES	60 MINUTOS	
pH	7,39	7,32	1,62%
pCO ₂	41,48	44,48	9,47%
pO ₂	67,97	69,59	9,42%
HCO ₃ ⁻	23,34	22,40	16,09%

Médias de pH, pCO₂, pO₂ e HCO₃⁻ do sangue, antes e 60 minutos após a administração de 6 mg/kg de pentazocina, obtidas de 10 cães, e os coeficientes de variação correspondentes.

TABELA XXXVI

MEDIDAS	MÉDIAS		COEFICIENTE DE VARIACÃO
	ANTES	60 MINUTOS	
Na ⁺	139,60	134,66	7,34%
K ⁺	4,55	4,14	8,63%
Cl ⁻	117,57	117,51	2,76%
Osm.	304,20	301,60	3,10%

Médias de Na⁺, K⁺, Cl⁻ e Osmolaridade do plasma, antes e 60 minutos após a administração de 6 mg/kg de pentazocina, obtidas de 10 cães, e os coeficientes de variação correspondentes.

TABELA XXXVII

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	VALORES DE F			
		pH	pCO ₂	pO ₂	HCO ₃ ⁻
ENTRE TEMPOS	1	0,005	0,421	2,233	0,059
ENTRE CÃES	9	0,258	1,347	2,462	0,332

Valores de F, obtidos através da análise de variância, com 9 graus de liberdade no resíduo, para pH, pCO₂, pO₂ e HCO₃⁻ do humor aquoso de cães, que receberam 6 mg/kg de pentazocina.

TABELA XXXVIII

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	VALORES DE F			
		Na ⁺	K ⁺	Cl ⁻	Osm.
ENTRE TEMPOS	1	0,044	0,267	5,890*	1,052
ENTRE CÃES	9	2,745	1,455	2,734	7,234*

Valores de F, obtidos através da análise de variância, com 9 graus de liberdade no resíduo, para Na⁺, K⁺, Cl⁻ e Osmolaridade do humor aquoso de cães, que receberam 6 mg/kg de pentazocina.

O asterisco indica significância a nível de 5%.

TABELA XXXIX

MEDIDAS	MÉDIAS		COEFICIENTE DE VARIACÃO
	ANTES	60 MINUTOS	
pH	7,85	7,85	1,99%
pCO ₂	12,83	13,76	24,10%
pO ₂	125,20	116,90	10,26%
HCO ₃ ⁻	24,75	26,00	45,31%
Na ⁺	141,80	141,20	4,47%
K ⁺	6,24	6,02	15,51%
Cl ⁻	121,08	123,03	1,47%
Osm.	317,00	310,30	4,66%

Médias de pH, pCO₂, pO₂, HCO₃⁻, Na⁺, K⁺, Cl⁻ e Osmolaridade do humor aquoso, antes e 60 minutos após a administração de 6 mg/kg de pentazocina, obtidas de 10 cães, e os coeficientes de variação correspondentes.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos no presente trabalho mostram que a pentazocina, quando administrada em cães, por via intravenosa, causa ligeira hipotensão ocular.

Com a dose de 2 mg/kg ocorreu uma hipotensão ocular significativa durante todo o período experimental, embora não ocorresse o mesmo com o desvio de regressão. Nas doses de 4 e 6 mg/kg, a hipotensão observada não foi constante, sendo sempre precedida por uma fase de hipertensão.

Embora, posteriormente, ocorra uma leve hipotensão ocular estatisticamente significativa, quando utilizada a dose de 6 mg/kg - o fato de haver, de início, a já citada hipertensão, poderia eventualmente desaconselhar o uso clínico desse produto, em casos de pacientes com crises hipertensivas do globo ocular. Não será demais lembrar, aqui, que em certos casos, o uso repetido da droga poderia, talvez, até levar o quadro a um agravamento intenso.

A dose de 2 mg/kg talvez tenha sido insuficiente para causar a hipertensão intra-ocular inicial, porém, tampouco encontra razão para sua utilização clínica nos casos de hipertensão, visto que a hipotensão ocular causada não parece ponderável do ponto de vista farmacológico.

Como vemos, a única dose de pentazocina utilizada, que não causou a indesejável hipertensão inicial, não oferece elementos para uma indicação terapêutica, quando comparada com outras substâncias, como a metil-melubrina (Neder, 1970); álcool etílico (Vassilieff, 1972) e clorpromazina (Hida, 1973).

Em relação à pressão venosa, foi observada uma correspondência entre as suas variações e as da pressão intra-ocular, pois a pressão venosa apresentou também um aumento inicial seguido de hipotensão. Essa correspondência sugere que a hipotensão ocular observada deve ter origem em uma maior facilidade

de escoamento do humor aquoso, decorrente da diminuição da pressão venosa, o que facilitaria a passagem desse humor aquoso das vênulas do trabeculado reticular para a circulação venosa sistêmica. Essa correspondência também foi observada por Neder (1970).

A pressão arterial apresentou queda constante nas tres doses empregadas, durante todo o tempo do experimento.

Dentre os diversos fatores que poderiam influenciar os resultados, estão os anestésicos gerais. Magalhães et alii (1963) demonstraram o efeito hipotensor ocular do pentobarbital sódico em coelhos. Entretanto, Vassilieff (1972) afirma que não ocorre diferença significativa de pressão intra-ocular de cães, entre os grupos anestesiados com pentobarbital sódico e o grupo não anestesiado, nas condições do experimento.

Verificando-se as variações do equilíbrio ácido básico, em função da administração de pentazocina, não se observaram alterações apreciáveis nos valores de pH, pCO_2 , pO_2 , HCO_3^- , Na^+ , K^+ e osmolaridade do plasma e do humor aquoso.

Esse fato parece excluir a possibilidade de que a hipotensão ocular, atribuída à pentazocina, seja devido à diminuição da produção do humor aquoso, como ocorre no caso da administração da acetazolamida (Fasanella, 1963).

Não foram observadas modificações das pressões decorrentes do traumatismo do animal, na ausência da pentazocina. Por outro lado, a pentazocina não alterou a pressão intra-ocular, por decorrência de sua osmolaridade.

*

* *

RESUMO

Pesquisou-se o efeito do hipno-analgésico pentazocina sobre as pressões intra-ocular, venosa e arterial, além de sua influência sobre os teores de pH, pCO_2 , pO_2 , HCO_3^- , Na^+ , K^+ , Cl^- e osmolaridade do sangue, do plasma sanguíneo e do humor aquoso de cães, num total de 34 animais, de ambos os sexos, previamente anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg).

A administração da pentazocina se fez por via intravenosa, nas concentrações de 2, 4 e 6 mg/kg, prolongando-se o experimento até 120 minutos após a administração da droga.

A dose de 2 mg/kg causou hipotensão ocular estatisticamente significativa, embora não ponderável do ponto de vista farmacológico. As doses de 4 e 6 mg/kg determinaram uma hipertensão ocular inicial de uma hora de duração, seguida de hipotensão. A referida fase de hipertensão poderia, eventualmente, sugerir cautelas no emprego da droga em pacientes glaucomatosos.

Com as tres doses ocorreu uma pequena diminuição da pressão arterial, variando diretamente com a dose empregada, ao passo que com a pressão venosa apresentaram-se variações análogas às da pressão intra-ocular.

A pentazocina não parece ter alterado ponderavelmente o equilíbrio ácido básico.

A diminuição da pressão intra-ocular poderia ser explicada pela maior facilidade de escoamento do humor aquoso das vênulas do trabeculado reticular, decorrente da diminuição da pressão venosa.

Não foram observadas modificações das pressões decorrentes do traumatismo do animal, na ausência da pentazocina. - Por outro lado, a pentazocina não alterou a pressão intra-ocular por decorrência de sua osmolaridade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARMALY, M. F. Studies on intra-ocular effect of orbital parasympathetic. Archs Ophthal., Chicago, 62:117-24, 1959.
- BIERENT, M. P. La chlorpromazine em ophthalmologie. Presse Méd., Paris, 62:1217, 1954.
- BURN, R. A. et alii. Sedation for ophthalmic surgery. Combination of chlorpromazine, promezathine and pethidine. Br. J. Ophthal., London, 39:333-42, 1955.
- CALDEIRA, J.A.F. Influência de hipno-analgésicos na pressão intra-ocular de coelho. Archos bras. Oftal., São Paulo, 28:79-148, 1965.
- CASS, L. J. Pentazocine vs. Morphine J. Am. med. Ass., Chicago, 189:332, 1964.
- CARVALHO, C. A. et alii. Alteração dos ions sódio, potássio e cloro no humor aquoso e no plasma de coelho sob a ação da ureia hipertônica. Revta bras. Oftal., Rio de Janeiro, 22:243-9, 1963.
- CONSTANT, M. A. & BECKER, B. Experimental tonography : the effects of vasopressin, chlorpromazine and phentolamine methanesulfonate. Archs Ophthal., Chicago, 56:1925, 1956.
- FASANELLA, R. M. Modern advances in cataract surgery. Philadelphia, Lippincott, 1963, p.18.
- FRIEDMAN, B.; BYRON, H.; TURTZ, A. Urea in cataract extraction. Archs Ophthal., Chicago, 67:421-3, 1962.
- GALIN, M. A.; AIZAWA, F.; McLEAN, J.M. Intravenous urea in the treatment of acute angleclosure glaucoma. Am. J. Ophthal. St. Louis, 50:379-84, 1960.

- GLOSTER, J. & GREAVES, D. P. Effect of diencephalic stimulation upon intraocular pressure. Br. J. Ophthalm., London, 41:513-32, 1957.
- GREAVES, D. P. & PERKINS, E. W. Influence of the sympathetic nervous system on the intraocular pressure and vascular circulation of the eye. Br. J. Ophthalm., London, 36:258-64, 1952.
- HIDA, M. M. Hipertensão ocular em coelhos com silicone líquido e influência da clorpromazina. Botucatu, 1973. [Tese (Doutoramento) F. C. M. B. B.]
- KORNBLUETH, W. et alii. Influence of general anesthesia in intraocular pressure in man. The effect of diethyl ether, cyclopropane, vinyl ether and thiopental sodium. Archs Ophthalm., Chicago, 61:600-7, 1959.
- LEOPOLD, I. H. & COMROE, J. H. Effect of intramuscular administration of morphine, atropine, scopolamine and neostegmine on the human eye. Archs Ophthalm., Chicago, 40:285-90, 1948.
- LITH, G. H. M. van. The influence of inhalation narcosis on the intra-ocular pressure in rabbits. Thesis Utrecht, 1963, Apud Excerpta med. Ophthalmology, 18:3, 1964.
- MAGALHÃES, P. B. Contribuição para o estudo do efeito hipotensor ocular da uréia, em solução hipertônica - Investigação experimental em coelhos. São Paulo, 1963. [Tese (Cátedra) Fac. Med. U. S. P.]
- _____ ; CARVALHO, C. A.; GOLDCHMIT, M. O uso da uréia hipertônica nas hipertensões intra-oculares. Revta Hosp. Clin. Fac. Med. Univ. S. Paulo, 17:413-6, 1962.

- MAGALHÃES, P. B. et alii. O efeito hipotensor ocular do pentobarbital sódico em coelhos. Revta bras. Oftal., Rio de Janeiro, 22(3):27-30, 1963.
- MAGORA, F. & COLLINS, V. J. The influence of general anesthetic agents on intraocular pressure in man. The effect of common nonexplosive agents. Archs Ophthal., Chicago, 66:806-11, 1961.
- MANNA, F. Intrabulbar pressure in course of general anesthesia. Klin. Oczna, 30:41-7, 1960. Apud PECZON, J. D. & GRANT, W. M. Sedatives, stimulants and intraocular pressure. Archs Ophthal., Chicago, 72:178-88, 1964.
- MYASHITA. Ocular tension. Zentr. Bioch. Bioph., 15:95, 1913. Apud SALLMAN, T. A manual of pharmacology. 8. ed. Philadelphia, Saunders, 1957. p. 286.
- NEDER, A. C. Contribuição ao estudo do metampireno como agente hipotensor ocular. Piracicaba, 1970. [Tese (Livre-Docência) F. O. P.]
- PAUL, S. D. & LEOPOLD, I. D. The effect of chlorpromazine on intraocular pressure in experimental animals. Amer. J. Ophthal., St. Louis, 42:107-12, 1956.
- PECZON, J. D. & GRANT, W. M. Glaucoma, alcohol and intraocular pressure. Archs Ophthal., Chicago, 73:495-501, 1965.
- RAMOS, L. Hipotensão ocular produzida em coelhos por derivados da fenotiazina. São Paulo, 1964. 66 p. [Tese (Livre-Docência) Fac. Med. U. S. P.]
- _____ & RAMOS, A.O. Fall in the intraocular pressure produced by ethanol in the rabbit and the influence of nikethamide or pentylenetetrazol. Revta bras. pesq. med. Biol., 1:

9-15, 1968.

RAMOS, L.; CALDEIRA, J. A. F.; RAMOS, A. O. Influence of chlorpromazine intracisternal injection on the intraocular pressure of the rabbit. Oftalmologia, Buc., Bucuresti, 153: 393-9, 1967.

_____ ; _____ ; _____. Influence of reserpine on intraocular pressure. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE FARMACOLOGIA, 3., São Paulo, 1956.

_____ ; RAMOS, A. O.; CALDEIRA, J. A. F. Hipotensão ocular produzida por anticonvulsivos em coelhos. Archos bras. Ophthalmol., São Paulo, 30(5):221-8, 1967a.

_____ ; _____ ; _____. Action of antipiretic-analgesic drugs on intraocular pressure in the rabbit. Med. pharmacol. Exp., 16:350-4, 1967b.

_____ ; _____ ; _____. Influence of viadril on the intraocular pressure of rabbits. Ophthalmologica, 150:285-91, 1965.

ROETH, A. Jr. & SCHWARTZ, H. Aqueous humor dynamics in glaucoma. Archs Ophthalmol., Chicago, 55:755-64, 1956.

STONE, H. H. & PRIJOT, E. L. The effect of a barbiturate and paraldehyde on aqueous humor dynamics in rabbits. Archs Ophthalmol., Chicago, 54:834-40, 1955.

VASSILIEFF, I. Álcool etílico e pressão intra-ocular : fator osmótico e participação do sistema nervoso central. Botucatu, 1972. [Tese (Doutoramento) Fac. Ciências Méd. e Biol. de Botucatu]