

SAMIR TUFIC ARBEX

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DA LEVOMEPRIMAZINA  
COMO AGENTE HIPOTENSOR OCULAR

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

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL

PIRACICABA - 1975

A vós, pais queridos, que fostes, desde os primeiros instantes, os guias de meus passos, através da vida, as honras desta conquista.

À Tereza, minha esposa,  
pela compreensão,  
amor e incentivo.

A meus filhos,  
Rogério, Alexandre e Marcelo,  
razão de toda minha vida.

A meu irmão, Michel, pelo apoio.

Ao Prof. Dr. Antonio Carlos Neder - a quem  
agradecemos a nossa formação profissional  
no decorrer de nossa carreira - devemos a  
segura orientação deste trabalho.

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Zeferino Vaz, Magnífico Reitor da Universidade Estadual de Campinas, pelo incentivo que sempre tem dispensado àqueles que se dedicam ao ensino e à pesquisa.

Ao Prof. Dr. Plínio Alves de Moraes, Coordenador Geral da Universidade Estadual de Campinas, pelo apoio recebido.

Ao Prof. Dr. José Merzel, Digníssimo Diretor da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, pelo muito que tem feito em prol do ensino e da pesquisa em nossa Faculdade.

Ao Prof. Dr. Armando Octávio Ramos, Digníssimo Diretor da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, pelo apoio irrestrito, franqueando-nos os laboratórios de sua Faculdade, onde foi realizado parte deste trabalho.

À Dr<sup>a</sup> Sônia Vieira, pela análise estatística deste trabalho e sugestões.

Aos colegas da Disciplina de Farmacologia da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu, pela amizade e deferência a nós dispensada.

Ao Dr. Rodolfo Rizzi, pela colaboração prestada durante as determinações bioquímicas.

À Sr<sup>a</sup> Ivany do Carmo Guidolin Gerola, Bibliotecária da Faculdade de Odontologia de Piracicaba, pelas sugestões na bibliografia apresentada.

Ao Prof. Guilherme Vitti, pela correção do vernáculo.

À Srt<sup>a</sup> Sônia Maria Aparecida Simionato Victória, Prof. Ulysses  
de Oliveira Martins e Sebastião Rodrigues de Barros, pe  
los serviços de datilografia, confecção de gráficos e  
impressão deste trabalho.

\*

\*

\*

## Í N D I C E

INTRODUÇÃO .....	Pag. 1
PROPOSIÇÃO .....	Pag. 4
MATERIAL E MÉTODOS .....	Pag. 5
Preparação dos animais .....	Pag. 5
Registros fisiológicos .....	Pag. 6
Dosagens bioquímicas .....	Pag. 7
Sistematização dos experimentos .....	Pag. 8
Métodos estatísticos .....	Pag. 9
Drogas e doses utilizadas .....	Pag. 9
DADOS COLETADOS PARA AS PRESSÕES .....	Pag. 14
ANÁLISE ESTATÍSTICA DAS PRESSÕES REGISTRADAS .....	Pag. 48
DADOS COLETADOS PARA O EQUILÍBRIO ÁCIDO BÁSICO .....	Pag. 56
ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS COLETADOS PARA O EQUI- LÍBRIO ÁCIDO BÁSICO .....	Pag. 64
DISCUSSÃO .....	Pag. 73
BIBLIOGRAFIA .....	Pag. 76
BESUMO .....	Pag. 79

\*

\*

\*

## INTRODUÇÃO

A utilização de drogas, e sua atividade sobre a pressão intra-ocular (P.I.O.) é de interesse atual, embora já em 1913, Myashita houvesse se preocupado com o problema ao observar aumento moderado da P.I.O., por influência da morfina administrada sistemicamente no homem.

Afirmamos que é recente o interesse deste estudo, visto que a despeito dos numerosos trabalhos de pesquisas científicas, realizados experimental e clinicamente, apenas na década de 60, é que os mesmos passaram a ter, objetivamente, interesse clínico, visto que a necessidade assim exigia, dado ao aumento crescente da incidência do glaucoma ou simples crises hipertensivas do globo ocular, com agravante de ser praticamente inexistente a prevalência do problema.

Lith (1963) estudou o efeito de anestésicos de inalação na pressão intra-ocular (P.I.O.), verificando a ação hipertensora do éter do ciclo propano e do protóxido de nitrogênio, em contraposição à diminuição da P.I.O., produzida pelo halotano e o tricloroetileno. Magora e Collins (1962), também verificaram a atividade hipotensora ocular destes dois últimos agentes, bem como do clorofórmio e do succinato sódico de hidroxidiona.

Ramos e colaboradores (1964), ao verificarem os resultados citados acima, passaram a se interessar pelo efeito na pressão intra-ocular (P.I.O.), de drogas que atuassem no sistema nervoso central (S.N.C.), deprimindo ou estimulando.

A partir de então, foram investigados diversos grupos de drogas com ação no sistema nervoso central (S.N.C.). Os fenotiazínicos, anteriormente estudados por Christensen e Swan (1949), Bloomfield e Haimovici (1950), Clark e Duggan (1951) e Nerval e colaboradores (1951), foram reestudados por Ramos (1964) e Ramos e Ramos (1965) em coelhos e cães, nos quais fo-



ram utilizados 13 compostos fenotiazínicos.

Ramos e colaboradores (1967 a ), concluíram que a hipotensão ocular, produzida por esses compostos, é causada mesmo que parcialmente, devido a sua influência sobre o sistema nervoso central (S.N.C.), uma vez que a clorpromazina diminui a pressão intra-ocular (P.I.O.), mesmo quando injetada na cisterna magna.

Ramos e colaboradores (1966 e 1968), investigaram alguns tranquilizantes derivados da butirofenona e a reserpina, em função da variação da pressão intra-ocular (P.I.O.).

Ramos e colaboradores (1965 e 1968), realizaram uma pesquisa em torno dos barbitúricos de curta ou média duração, demonstrando que os mesmos são capazes de diminuir a pressão intra-ocular (P.I.O.), bem como o viadril, anestésico venoso.

Peczon e Grant (1965), Ramos e Ramos (1968) e Vassilief (1972), demonstraram que o álcool etílico causa hipotensão em seres humanos e em animais de experimentação.

Caldeira (1965) e Ramos e colaboradores (1967 b), estudaram, respectivamente, o efeito de drogas hipno-analgésicas e anticonvulsivas na pressão intra-ocular (P.I.O.).

Com o intuito de estudar os efeitos na pressão intra-ocular, de drogas que atuem no sistema nervoso central (S.N.C.) Ramos e colaboradores (1967 c), realizaram uma pesquisa, na qual demonstraram a influência de alguns antipiréticos sobre a pressão intra-ocular (P.I.O.). Entre eles, foram estudados o salicilato de sódio, a fenilbutazona, a isopirina, a aminopirina e a metilmelubrina (metampireno). Os resultados neste grupo, foram variáveis com o salicilato de sódio causando nítida hipertensão ocular, enquanto que o metampireno produziu discreta diminuição da pressão intra-ocular (P.I.O.).

Neder (1970), verificou através da tonometria direta em cães, que, a intensidade tanto da hipotensão ocular como da venosa, foram diretamente proporcionais à dose utilizada, e

que o metampireno não causou alterações dos teores de sódio e potássio no humor aquoso e no plasma.

Hida (1973) trabalhando em coelhos, provocou glaucoma com silicone e administrou cloropromazina.

Os resultados obtidos com os depressores do sistema nervoso central (S.N.C.) investigados, particularmente, os fenotiazínicos, chamaram nossa atenção e nos levaram ao presente trabalho, no qual procuramos contribuir para o estudo da atividade da levomepromazina na pressão intra-ocular (P.I.O.), complementando os estudos realizados anteriormente, por Ramos e Ramos (1965).

A levomepromazina (Neozine 7044 RP), foi sintetizada, em 1956, nos laboratórios de pesquisas de Rhône-Poulenc-Spécia e figura na série das aminas derivadas da fenotiazina.

O estudo psicofarmacológico deste medicamento pôs em evidência a importância de suas propriedades sedativas e ansiolíticas. A levomepromazina é, efetivamente, o neuroléptico de maior ação sedativa, até hoje conhecido. Seu emprego clínico tem sido extenso e inúmeras são as investigações clínicas sobre suas propriedades terapêuticas e efeitos colaterais; entretanto, nenhuma referência sobre sua atividade na pressão intra-ocular (P.I.O.) foi encontrada, a não ser a anteriormente-referida.

\*

\*

\*

PROPOSIÇÃO

O objetivo do presente trabalho foi o de verificar a atividade da Levomepromazina na pressão intra-ocular, na pressão venosa sistêmica e na pressão arterial sistêmica. Investigou-se também, se existe diferença entre os teores de pH,  $pCO_2$ ,  $pO_2$ ,  $HCO_3^-$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$  e Osmolaridade, no plasma e no humor aquoso sob a influência da droga em estudo.

\*

\*

\*

Experiência em Cães

As experiências foram realizadas em 34 cães, de idades e raças variadas, com peso entre 6,5 e 15 kg, de ambos os sexos, fornecidos pelos biotérios da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP e da Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu.

1 - Preparação dos Animais

1.1 - Anestesia

Os animais foram todos submetidos à anestesia geral, com solução de pentobarbital sódico, injetado por via intra-venosa, na dose de 30 mg/kg.

1.2 - Traqueotomia

Procedeu-se à incisão longitudinal e mediana, na face ventral do pescoço, divulsionou-se os músculos pré-tireoidianos, isolando-se a traquéia. Em seguida, introduziu-se a cânula traqueal, a fim de aplicar a respiração artificial, se necessário.

1.3 - Canulação da artéria femoral direita

Após uma incisão longitudinal no trigono femoral, foi isolada a artéria femoral direita, e introduziu-se uma cânula de François-Frank para o registro contínuo da Pressão Arterial (P.A.) sistêmica.

1.4 - Canulação da veia cefálica direita

Fez-se uma incisão longitudinal e mediana, na face anterior do ante-braço e foi canulada a veia cefálica direita com tubo de polietileno para as injeções intravenosas de dro-

gas. Esta cânula era lavada com solução fisiológica após cada injeção.

1.5 - Canulação da veia jugular direita

Após a traqueotomia, isolou-se a veia jugular externa direita, que foi ligada a um tubo de polietileno, para o registro contínuo da Pressão Venosa (P.V.)

1.6 - Punção da câmara anterior do olho direito

Após o afastamento das pálpebras e fixação da córnea com pinça de Keller no ângulo externo, introduziu-se a agulha hipodérmica 25:5 na câmara anterior do olho direito, nas imediações do limbo, para registro direto e contínuo da Pressão Intra-ocular (P.I.O.).

1.7 - Fixação da cabeça

A cabeça do animal foi fixada com auxílio de morsa de Czmarck, para evitar qualquer movimento que pudesse interferir nos registros.

1.8 - Sacrifício dos animais

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

2 - Registros Fisiológicos

2.1 - Pressão Intra-Ocular (P.I.O.) e Pressão Venosa (P.V.)

Os registros das pressões venosa e intra-ocular, foram efetuados, utilizando-se manometria direta, através de manômetros de água, com lítio carmin, a fim de tornar visível a leitura dos resultados. (fotografia 1).

A pressão venosa foi registrada na veia jugular externa, canulada com tubo de polietileno, ligado ao manômetro

de água.

O registro da Pressão Intra-Ocular (P.I.O.) foi efetuado canulando-se a câmara anterior do olho, em conexão direta com o manômetro de água. (fotografia 2).

Nos registros citados, usou-se como anticoagulante, solução fisiológica (cloreto de sódio a 0,8%) com heparina (50 un/100 ml).

Posteriormente, esses resultados foram confirmados através do eletromanômetro, tipo "Bourdon", ligado ao amplificador do eletrofisiógrafo EM..

## 2.2 - Pressão Arterial (P.A.)

A Pressão Arterial (P.A.) foi registrada com manômetro de Hg e quimógrafo, seguindo-se a técnica de Otswald. Utilizou-se citrato de sódio a 8%, na conexão manômetro de Hg-artéria femoral e solução fisiológica com heparina endovenosamente.

## 3.- Dosagens Bioquímicas

O sangue foi obtido da artéria femoral e colhido com heparina, sendo a seguir, determinados os valores de pH,  $pCO_2$ , e  $pO_2$ , utilizando-se o pH Blood Analyzer Digital e  $HCO_3^-$  determinado pelo Normograma de Alinhamento de Siggaard-Andersen, a partir dos resultados do pH e do  $pCO_2$ .

A seguir, o restante do sangue colhido e heparinizado foi centrifugado e o plasma separado, no qual dosamos, sódio ( $Na^+$ ) e potássio ( $K^+$ ) com o auxílio do Fotômetro de Chama "Coleman Junior"; o cloro ( $Cl^-$ ) pelo método titulométrico de Schales e Schales (1941) e a Osmolaridade utilizando-se o Osmometer model 3L.

Após estas operações, administramos sistemicamente no animal, 5 mg/kg de levomepromazina, sendo que, após aguardarmos 60 minutos, colhemos novamente o sangue, com os mesmos cuida-

dos citados anteriormente. Novas dosagens foram efetuadas para posterior discussão dos resultados.

O humor aquoso foi obtido por punção da câmara anterior do olho. O humor aquoso do olho esquerdo, foi obtido antes da injeção endovenosa de 5 mg/kg de levomepromazina, e do olho direito, 60 minutos após.

O pH,  $pCO_2$ ,  $pO_2$ ,  $HCO_3^-$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$  e Osmolaridade, também foram dosados no humor aquoso, utilizando-se as mesmas técnicas descritas anteriormente para o sangue e plasma.

Nestas experiências foram utilizados 10 cães.

#### 4 - Sistematização dos experimentos

As pressões arterial, venosa e intra-ocular, foram registradas simultaneamente, de maneira contínua, desde antes da injeção de levomepromazina, e a partir daí, cada 20 minutos, até 120 minutos após. Neste grupo de experiências, três lotes experimentais foram realizados, cada um com 6 animais. Procurou-se estabelecer uma equação de regressão dose-efeito da levomepromazina e foram usadas doses de 1, 2, 5 e 5 mg/kg, respectivamente. (fotografia 3)

As dosagens bioquímicas de sódio ( $Na^+$ ), potássio ( $K^+$ ) cloro ( $Cl^-$ ), Osmolaridade, pH,  $pCO_2$ ,  $pO_2$  e  $HCO_3^-$ , foram efetuadas em 10 cães, onde sistematicamente, o sangue, o plasma e o humor aquoso, eram dosados antes e após 60 minutos da injeção endovenosa de levomepromazina.

A fim de afastar a possibilidade de que os efeitos da levomepromazina, na pressão intra-ocular (P.I.O.), 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 levomepromazina usada para a dose de 5 mg/kg.

Para cercarmos os experimentos de maior segurança, pre

paramos três cães e os deixamos com as canulações realizadas, porém, em repouso absoluto sem a injeção de levomepromazina, por 120 minutos, com a finalidade de verificarmos alterações nos registros da pressão intra-ocular (P.I.O.), pressão venosa (P.V.) e pressão arterial (P.A.), ocasionadas pelo traumatismo do preparo. Após esperado este tempo, nenhuma alteração ocorreu nos registros citados.

Anteriormente, havíamos adotado como padrão para todos os cães, a latência de 30 minutos após o preparo, a fim de que obtivéssemos uma estabilização das pressões a serem estudadas.

## 5 - Métodos Estatísticos

Utilizou-se, para a avaliação dos dados coletados, uma análise de variância de regressão, para cada dose de levomepromazina, relativa à pressão arterial (P.A.), pressão intra-ocular (P.I.O.) e a pressão venosa (P.V.). Em cada um dos casos estabeleceu-se a reta de regressão.

Depois de obtidas as retas de regressão, para uma mesma pressão, comparou-se os coeficientes obtidos em doses diferentes, através do teste  $t$  de Student.

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

## 6 - Drogas e Doses utilizadas

6.1 - Cloreto de potássio - Baker P.A. - Utilizada nas dosagens com espectrofotômetro de chama.

6.2 - Cloreto de sódio - Baker P.A. - Usado como solução fisiológica a 8 por mil para lavagem das cânulas venosas e tam



bém utilizado nas dosagens com espectrofotômetro de chama.

6.3 - Heparina - Lutécia - Solução contendo 50un/100 ml.

6.4 - Levomepromazina "Neozine" - Rhodia - ampolas de 5cc na concentração de 25 mg. Utilizamos as doses de 1 mg/kg, 2,5 mg/kg e 5 mg/kg.

6.5 - Pentobarbital sódico "Nembutal" - Lab. Abbot - Solução contendo 30 mg/cm<sup>3</sup>. A dose anestésica utilizada foi de 30 mg/kg. Outras doses adicionais foram administradas quando necessário.

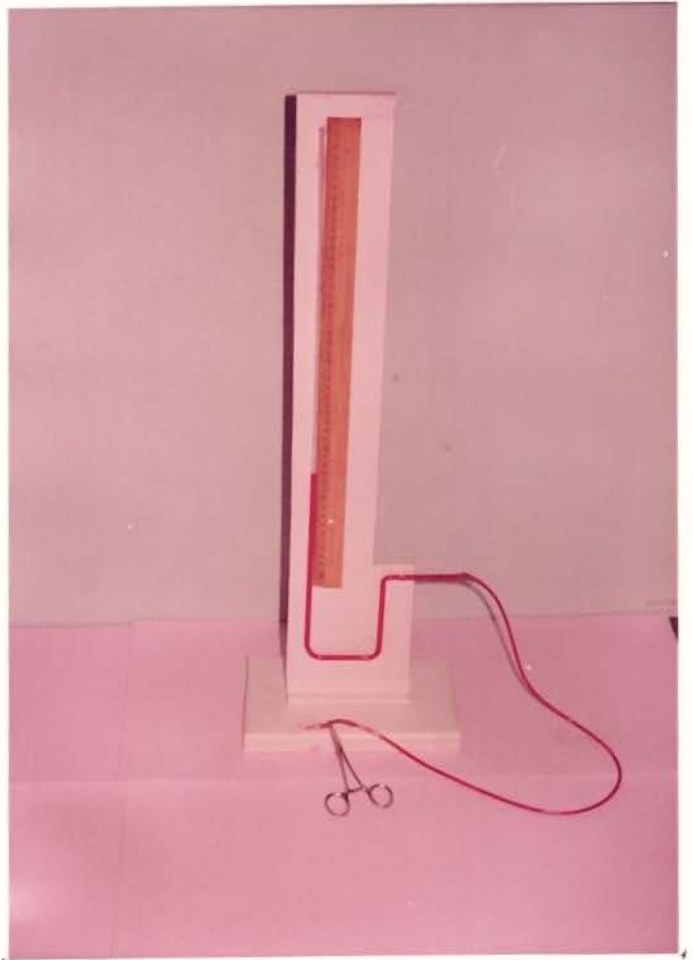
6.6 - Sterox S.E. - Lab. Hartman - Leddon - Solução a 1% .

6.7 - Sacarose - Baker P.A. - Solução a 103%.

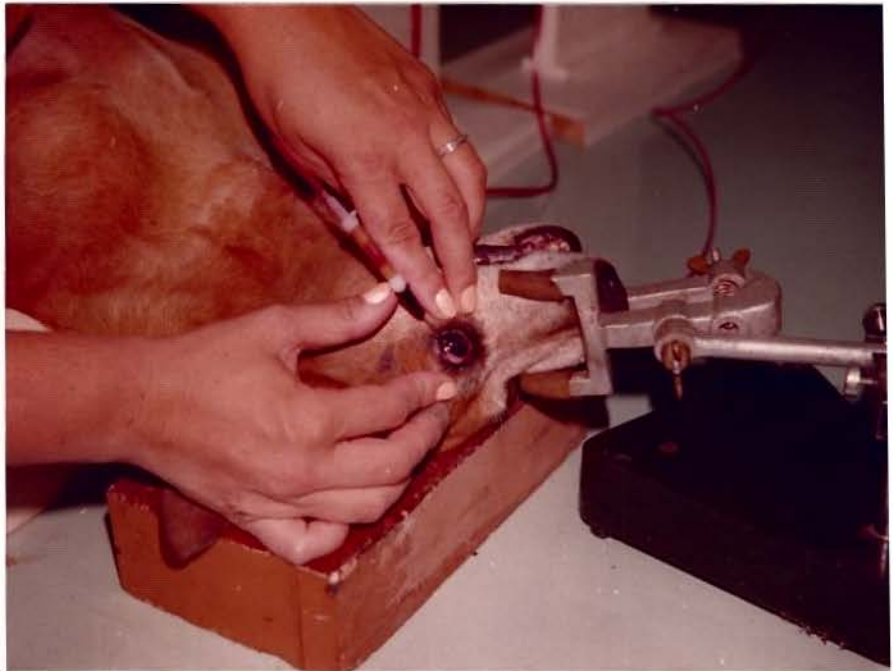
\*

\*

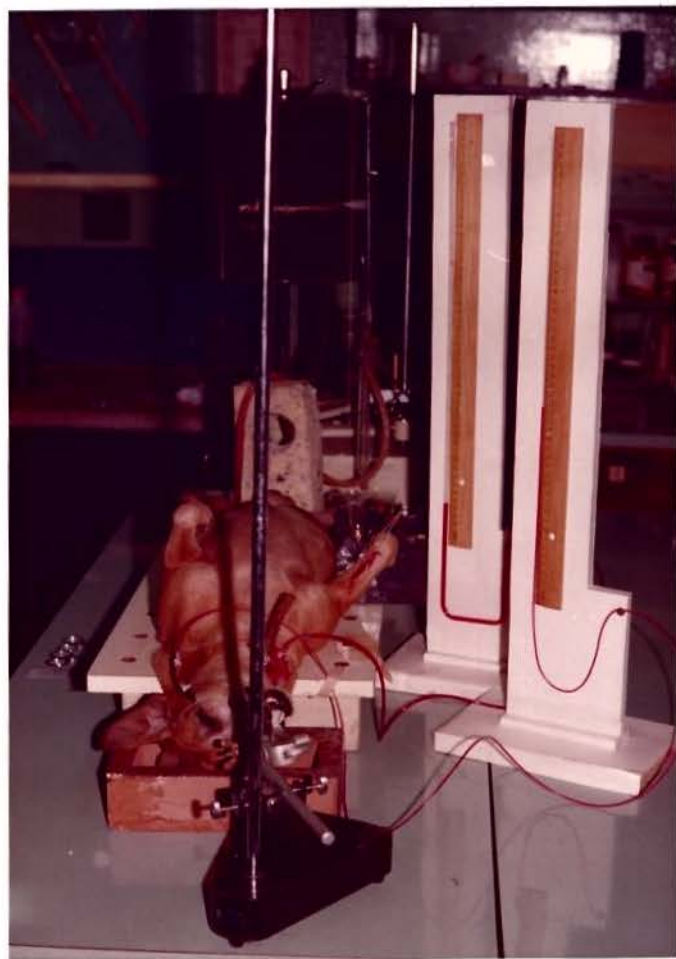
\*



FOTOGRAFIA 1



FOTOGRAFIA 2



FOTOGRAFIA 3

## DADOS COLETADOS PARA AS PRESSÕES

No presente trabalho, a nossa preocupação maior foi a de verificarmos a ação da levomepromazina na pressão intra-ocular (P.I.D.).

No entanto, preocupamo-nos, também com a pressão arterial (P.A.), pressão venosa (P.V.) e equilíbrio ácido básico, dos vários íons que poderiam ser influenciados pela droga em estudo.

Na documentação gráfica, que se segue, podem ser observados os valores relativos à todas as experiências realizadas com o registro de pressões, utilizando-se doses de 1; 2,5 e 5 mg/kg de levomepromazina. Nesta documentação, estão contidas, também, as médias dos experimentos em questão. (Gráficos e Tabelas de I a XVIII)

### 1 - Efeito do preparo cirúrgico no registro das pressões

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

### 2 - 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 5 mg/kg de levomepromazina, não causou variação das pressões registradas. (Tabela e Gráfico XX)

\*

\*

\*

TABELA I

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	94,0	81,0	80,0	80,0	80,0	78,0	78,0
P.I.O.	14,7	14,4	14,1	13,9	13,7	13,5	13,3
P.V.	6,2	6,2	6,0	5,8	5,7	5,7	5,5

CÃO Nº 1 - 10 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 1 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

TABELA II

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	90,0	79,0	78,0	78,0	78,0	78,0	78,0
P.I.O.	16,1	16,0	15,4	15,1	14,8	14,4	14,0
P.V.	8,0	7,8	7,7	7,7	7,5	7,5	7,5

CÃO Nº 2 - 14 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 1 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

TABELA III

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	102,0	91,0	91,0	90,8	90,8	90,7	90,7
P.I.O.	16,9	17,0	16,7	16,6	16,5	16,2	15,9
P.V.	6,1	6,0	5,8	5,8	5,6	5,6	5,5

CÃO Nº 3 - 12 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 1 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

TABELA IV

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	88,0	73,0	73,0	72,0	72,0	71,0	71,0
P.I.O.	19,1	18,9	18,1	18,8	18,7	18,1	18,3
P.V.	6,0	5,8	5,7	5,5	5,5	5,5	5,5

CÃO Nº 4 - 14 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 1 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

TABELA V

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	102,0	91,0	90,0	90,0	89,0	88,0	88,0
P.I.O.	15,4	15,3	15,0	14,7	14,2	14,0	13,5
P.V.	6,7	6,6	6,3	6,2	6,2	6,2	6,1

CÃO Nº 5 - 13 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 1mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

TABELA VI

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	84,0	72,0	71,0	70,0	70,0	70,0	70,0
P.I.O.	13,9	13,8	13,3	13,0	12,7	12,4	11,3
P.V.	8,8	8,3	8,2	8,1	7,8	7,8	7,8

CÃO Nº 6 - 10 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 1 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.



TABELA VII

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	116,0	99,0	99,0	96,0	94,0	94,0	93,0
P.I.O.	16,1	15,4	15,2	14,7	14,5	14,1	13,8
P.V.	8,0	8,0	7,9	7,7	7,6	7,6	7,5

CÃO Nº 7 - 14 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 2,5 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

TABELA VIII

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	104,0	94,0	93,0	92,0	91,0	91,0	91,0
P.I.O.	17,6	16,9	16,6	16,2	15,8	15,4	14,4
P.V.	7,3	7,3	7,1	7,0	7,0	6,9	6,9

CÃO Nº 8 - 15 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 2,5 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

TABELA IX

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	108,0	88,0	87,0	87,0	87,0	86,0	86,0
P.I.O.	15,4	15,4	15,0	14,7	14,4	14,1	13,6
P.V.	6,2	6,2	6,1	5,9	5,8	5,8	5,8

CÃO Nº 9 - 12 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 2,5 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

TABELA X

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	102,0	82,0	80,0	79,0	79,0	78,0	78,0
P.I.O.	19,1	19,1	18,3	18,0	17,6	17,2	16,8
P.V.	8,8	8,8	8,3	8,0	8,0	7,7	7,7

CÃO Nº 10 - 13 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 2,5 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

TABELA XI

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	96,0	84,0	83,0	83,0	83,0	83,0	83,0
P.I.O.	16,9	16,1	15,8	15,5	14,3	14,0	13,6
P.V.	5,5	5,4	5,4	5,2	5,2	5,1	5,1

CÃO Nº 11 - 12 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 2,5 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

TABELA XII

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	92,0	81,0	81,0	80,0	80,0	80,0	80,0
P.I.O.	15,4	15,2	14,8	14,4	14,1	13,6	13,2
P.V.	6,6	6,5	6,3	6,3	6,3	6,1	6,1

CÃO Nº 12 - 10 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 2,5 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

TABELA XIII

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	98,0	81,0	81,0	80,0	79,0	79,0	79,0
P.I.O.	14,7	13,2	13,2	11,7	10,4	10,5	10,3
P.V.	7,3	7,1	6,9	6,9	6,7	6,7	6,7

CÃO Nº 13 - 13 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 5 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

TABELA XIV

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	82,0	70,0	69,0	69,0	69,0	69,0	69,0
P.I.O.	15,4	13,0	12,6	12,4	11,9	11,4	11,0
P.V.	8,0	7,7	7,5	7,3	7,2	7,2	7,2

CÃO Nº 14 - 12 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 5 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

TABELA XV

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	102,0	89,0	88,0	88,0	88,0	87,0	87,0
P.I.O.	17,6	17,0	16,4	15,9	15,5	15,1	14,7
P.V.	6,9	6,8	6,6	6,4	6,3	6,3	6,3

CÃO Nº 15 - 13 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 5 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

TABELA XVI

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	86,0	72,0	71,0	71,0	71,0	71,0	71,0
P.I.O.	13,9	13,7	13,3	12,6	12,0	11,7	11,4
P.V.	6,2	6,0	5,8	5,7	5,7	5,7	5,7

CÃO Nº 16 - 10 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 5 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

TABELA XVII

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	90,0	81,0	80,0	80,0	80,0	80,0	80,0
P.I.O.	16,9	16,1	15,5	14,2	13,9	13,3	13,2
P.V.	8,8	8,3	8,2	7,7	7,6	7,6	7,6

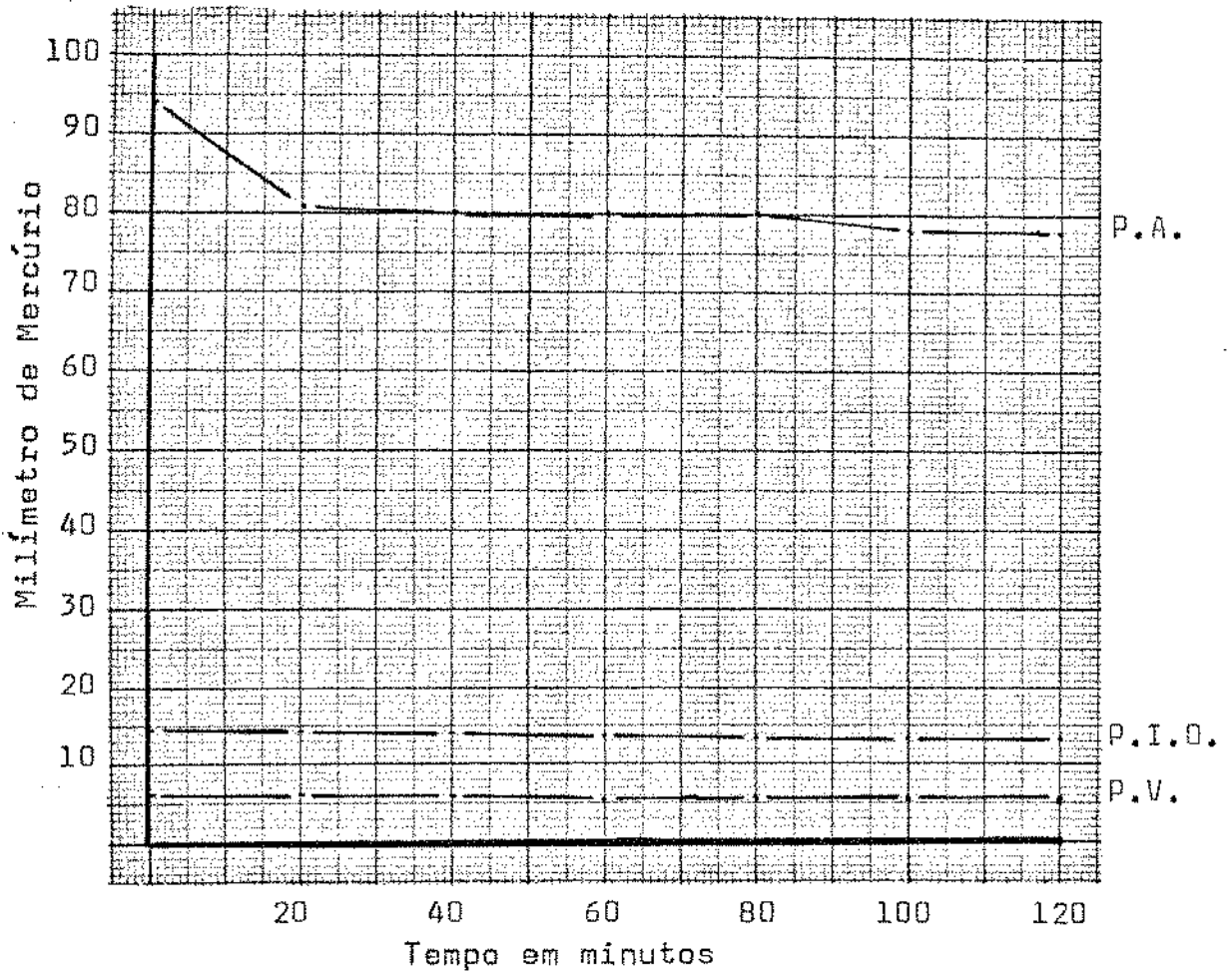
CÃO Nº 17 - 13 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 5 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

TABELA XVIII

TEMPO	INÍCIO	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
P.A.	92,0	81,0	80,0	80,0	80,0	80,0	80,0
P.I.O.	13,6	13,3	13,0	12,5	12,2	11,9	11,4
P.V.	5,8	5,7	5,5	5,4	5,2	5,2	5,2

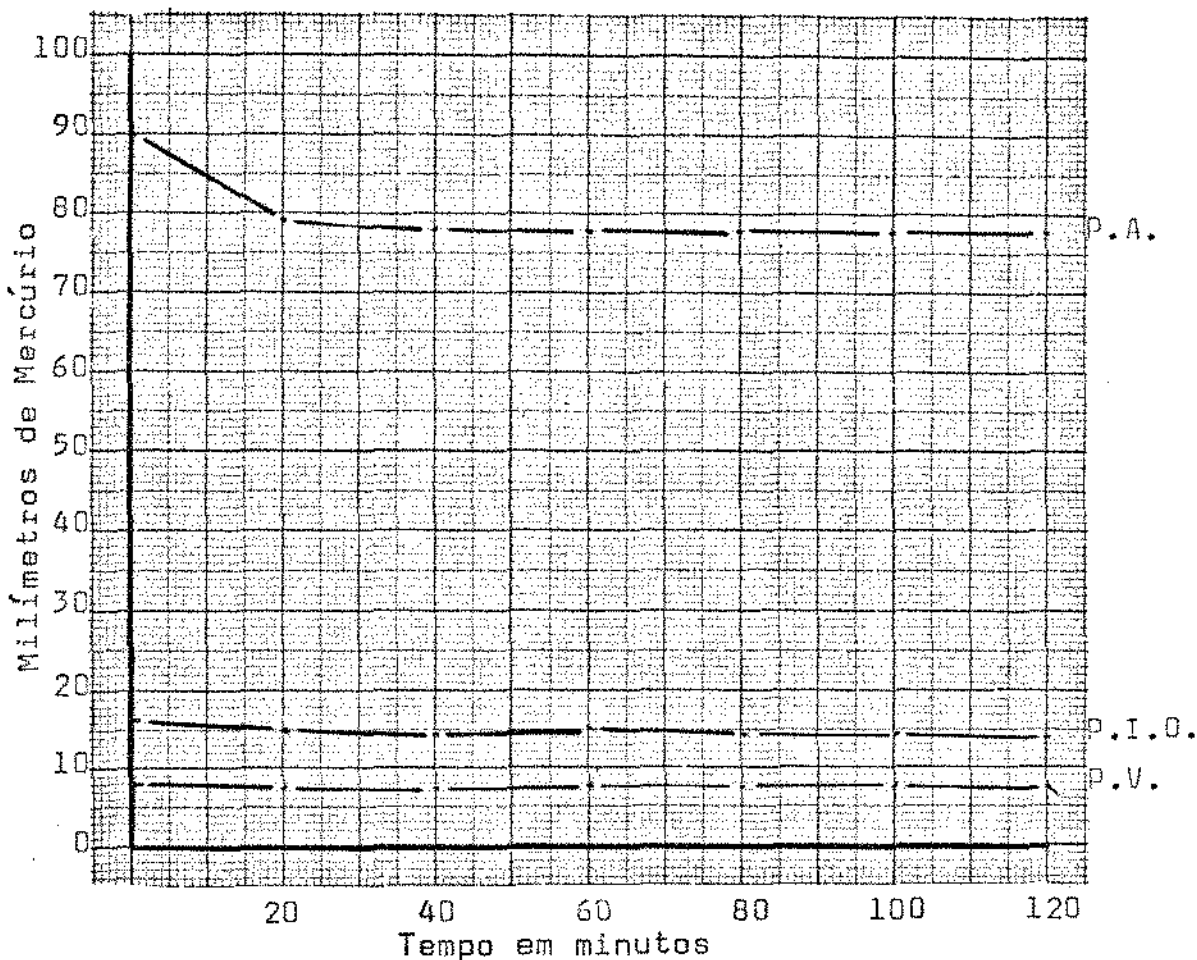
CÃO Nº 18 - 9 kg - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) antes e após a administração de 5 mg/kg de levomepromazina. Pressões expressas em milímetros de mercúrio.

GRÁFICO I



CÃO Nº 1 - 10 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 1 mg/kg de levomepromazina.

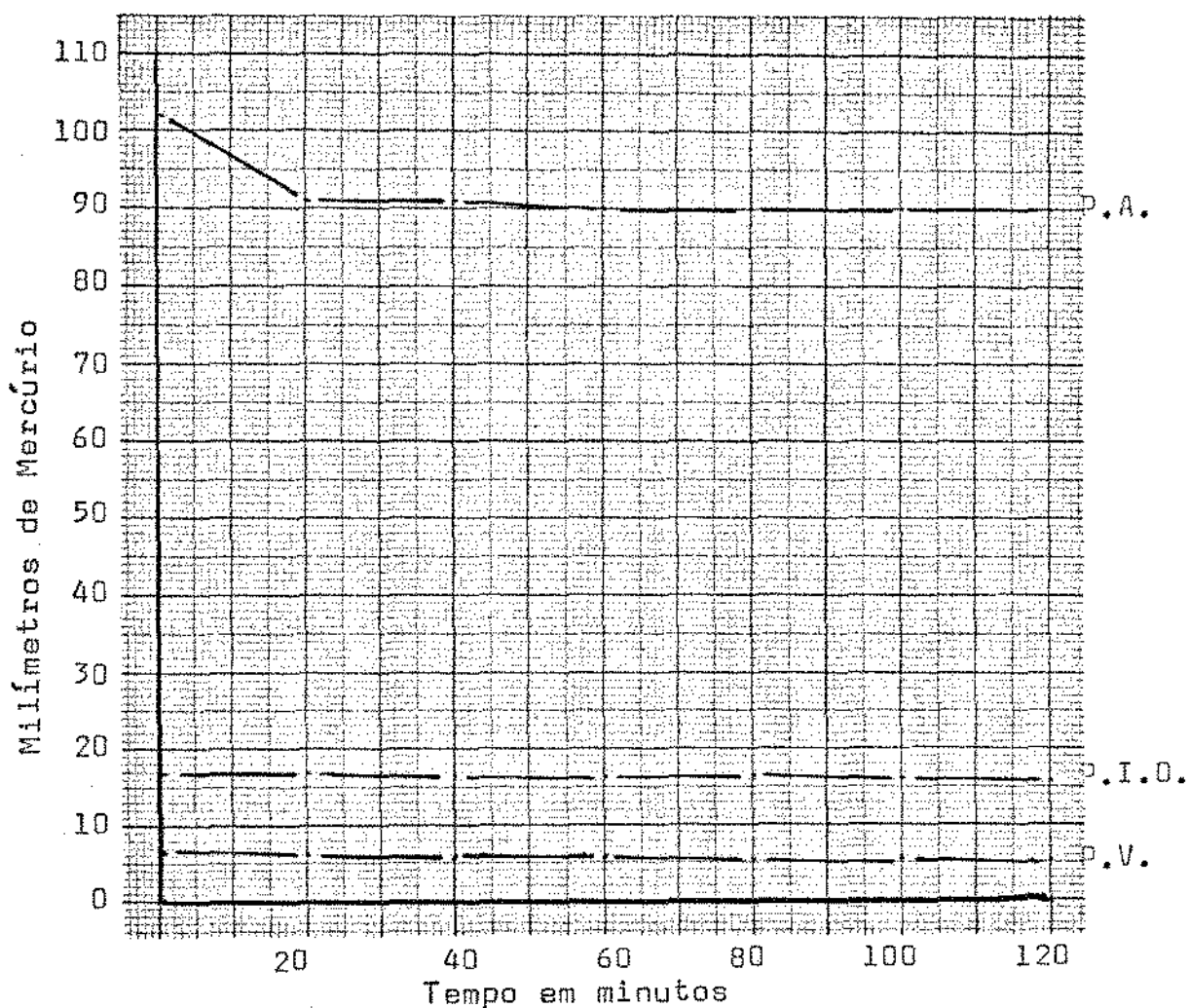
GRÁFICO II



CÃO Nº 2 - 14 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 1 mg/kg de levomepromazina.

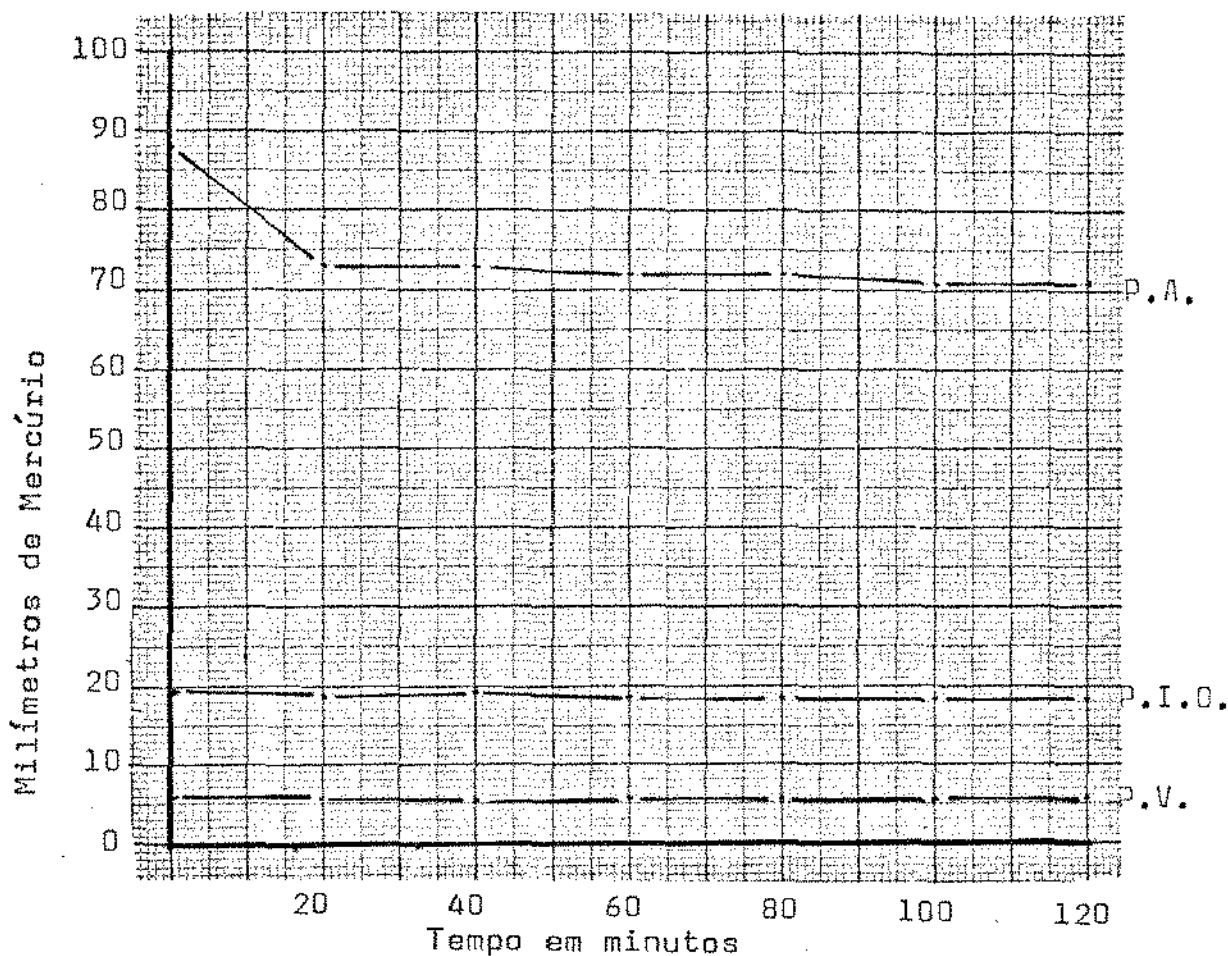


GRÁFICO III



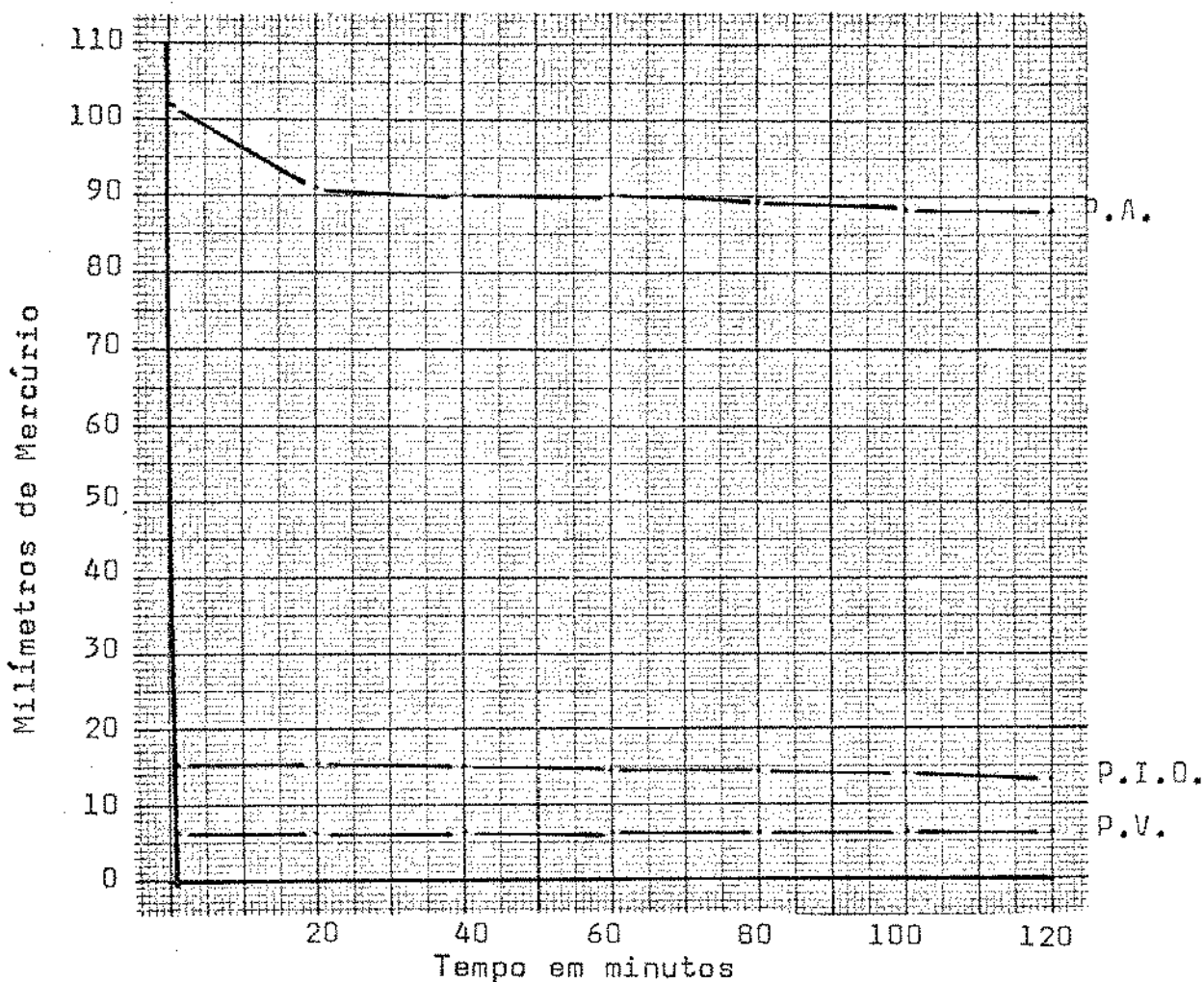
CÃO Nº 3 - 12 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 1 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO IV



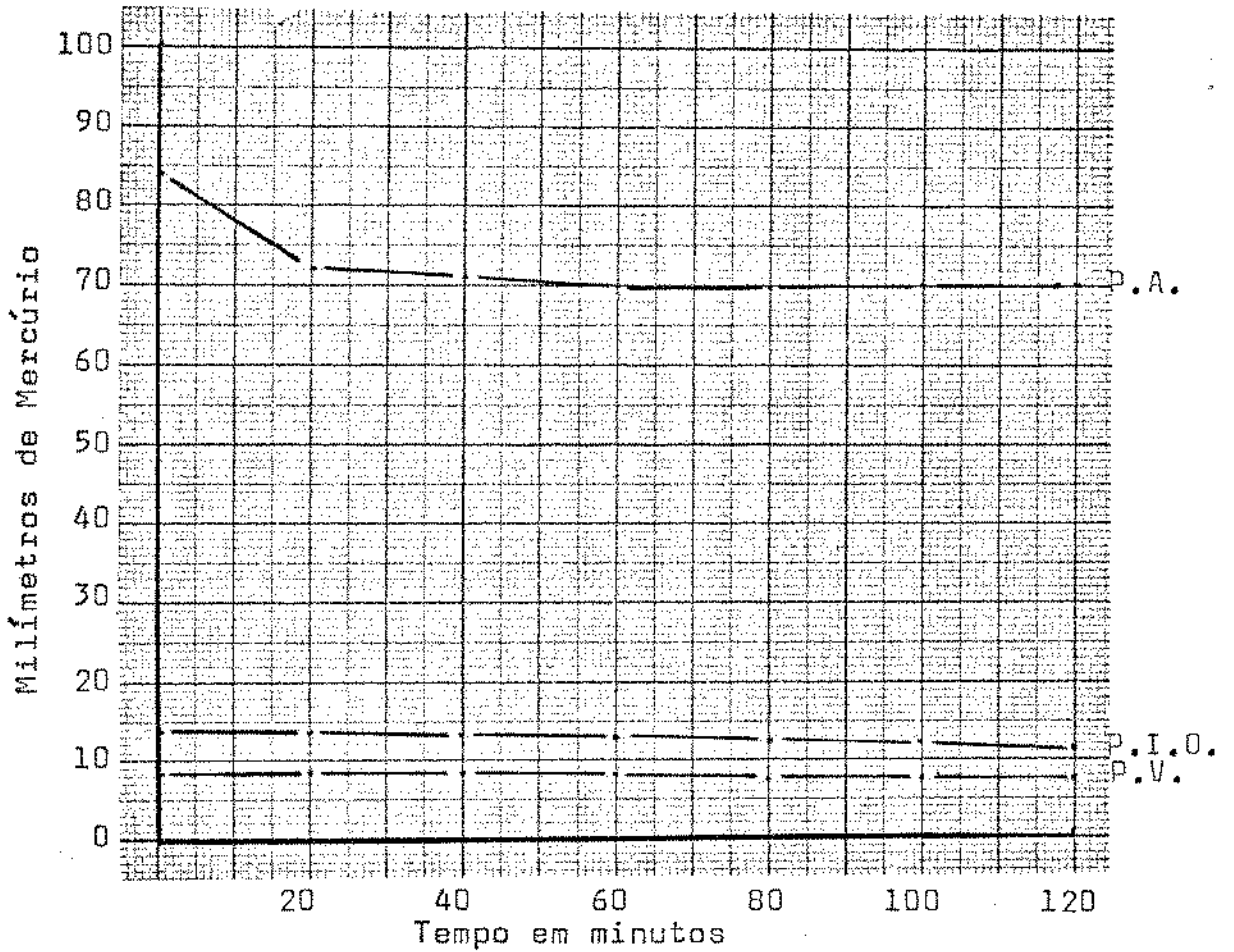
CÃO Nº 4 - 14 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 1 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO V



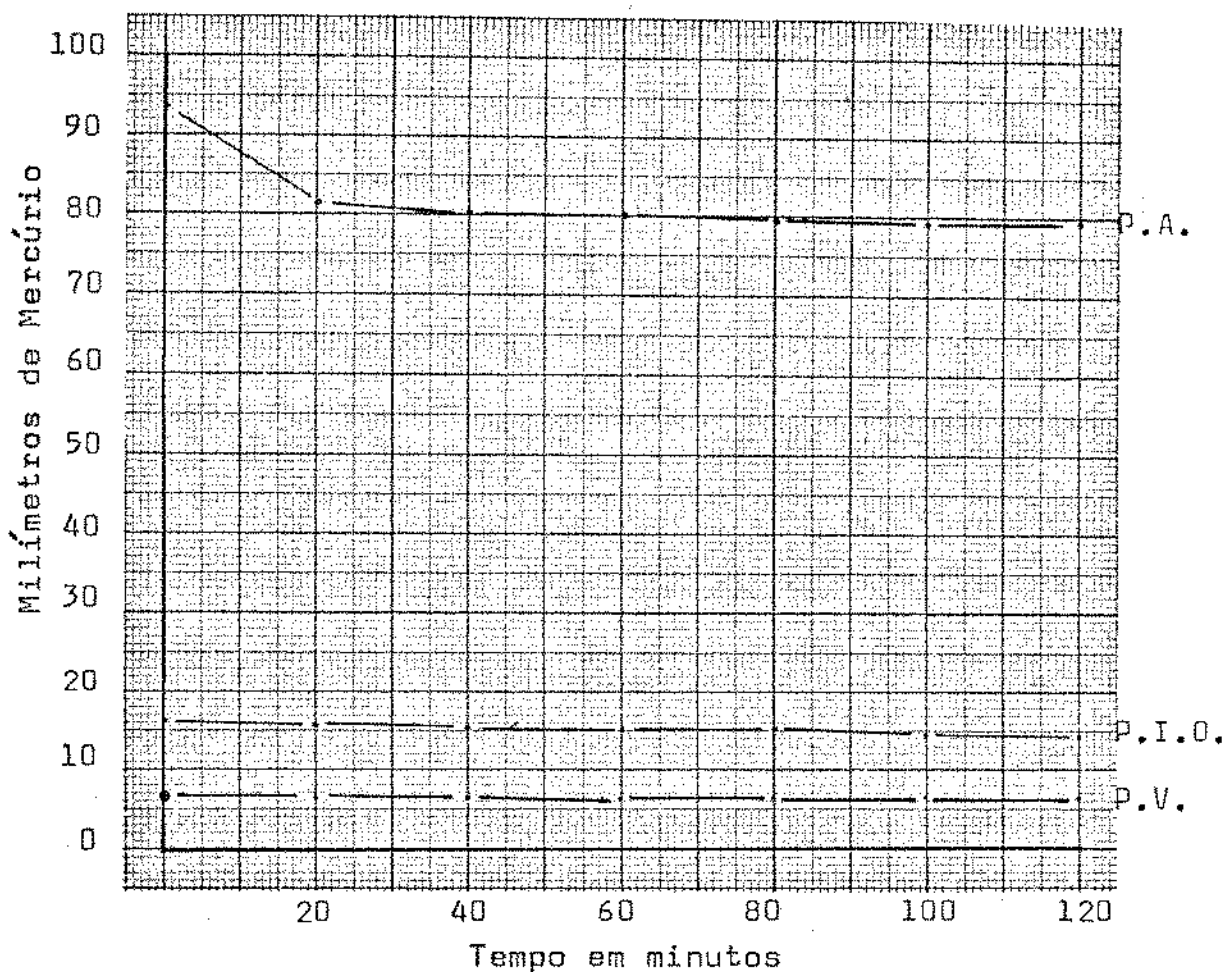
CÃO Nº 5 - 13 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 1 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO VI



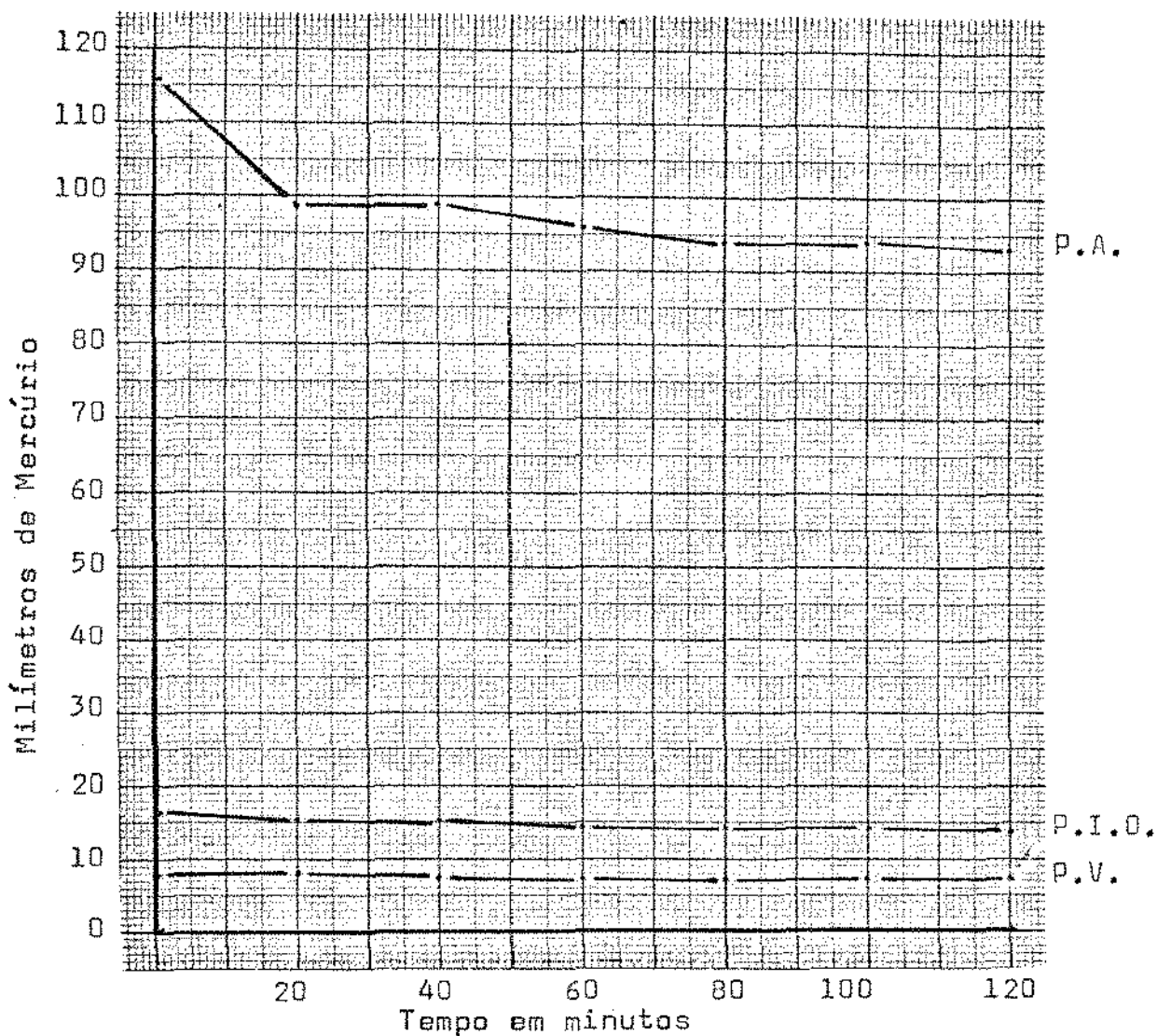
CÃO Nº 6 - 10 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 1 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO DA MÉDIA - 1 mg/kg



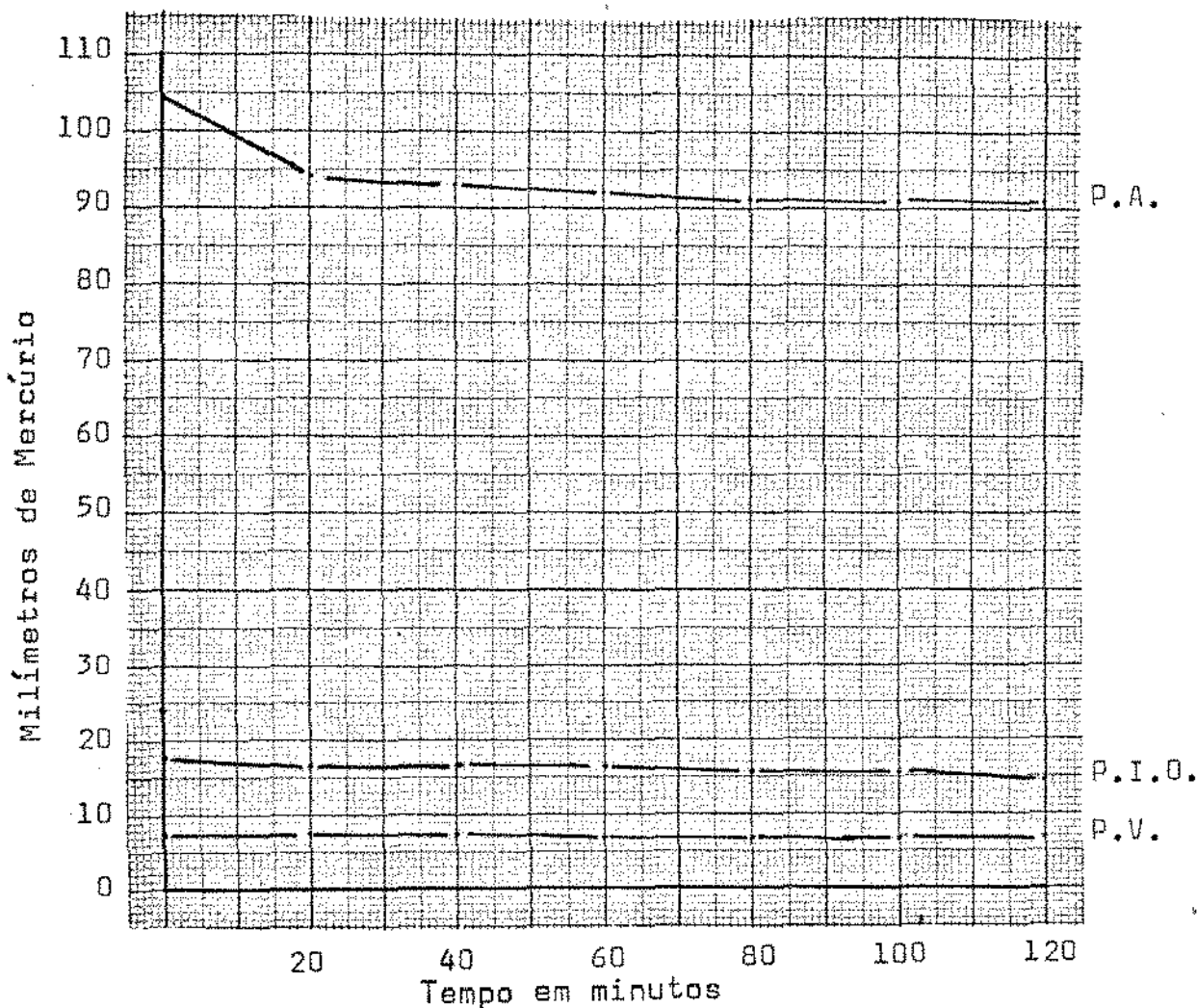
MÉDIA - Gráfico da média de 6 cães anestesiados com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular(P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 1 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO VII



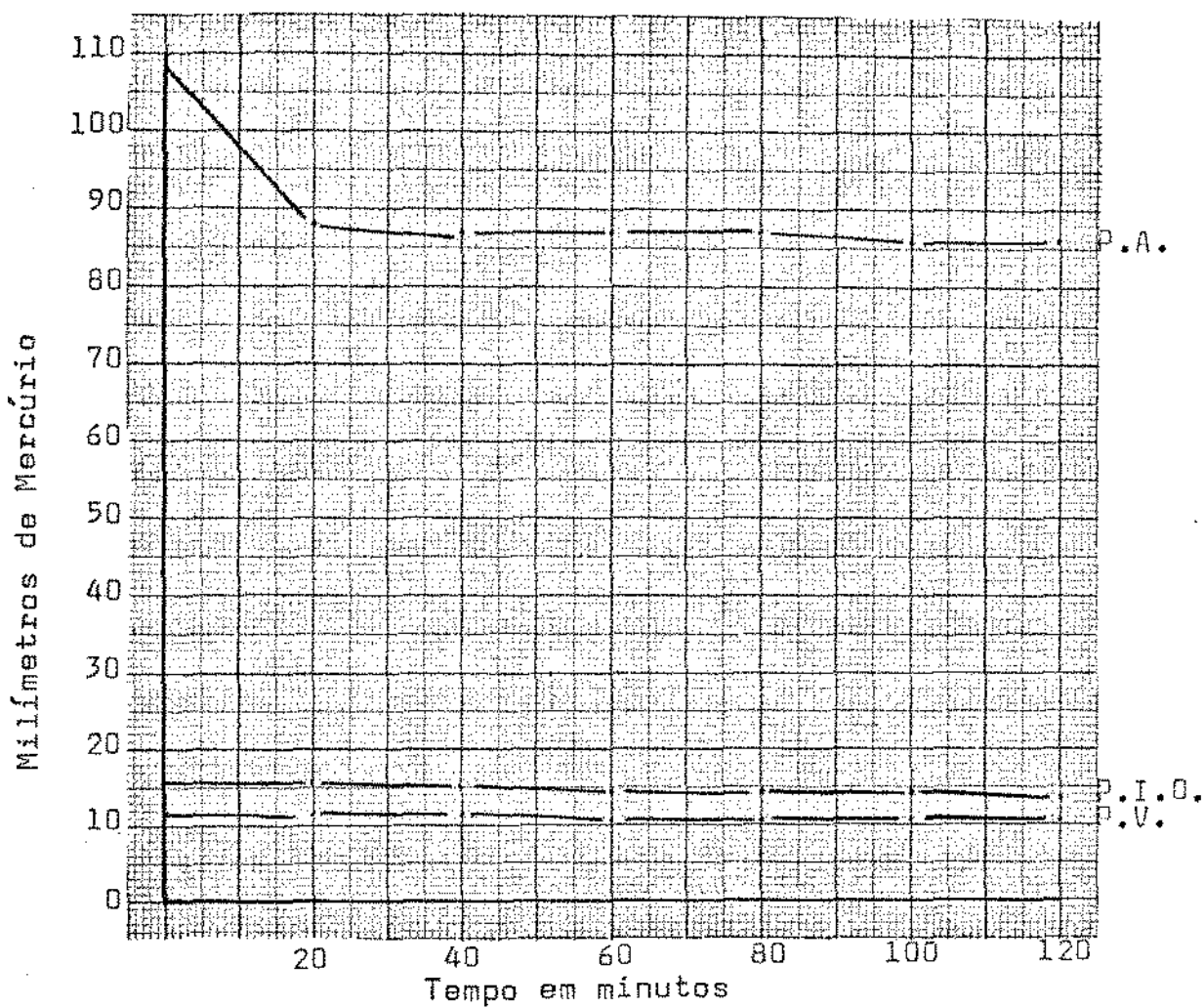
CÃO Nº 7 - 14 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 2,5 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO VIII



CÃO Nº 8 - 15 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 2,5 mg/kg de levomepromazina.

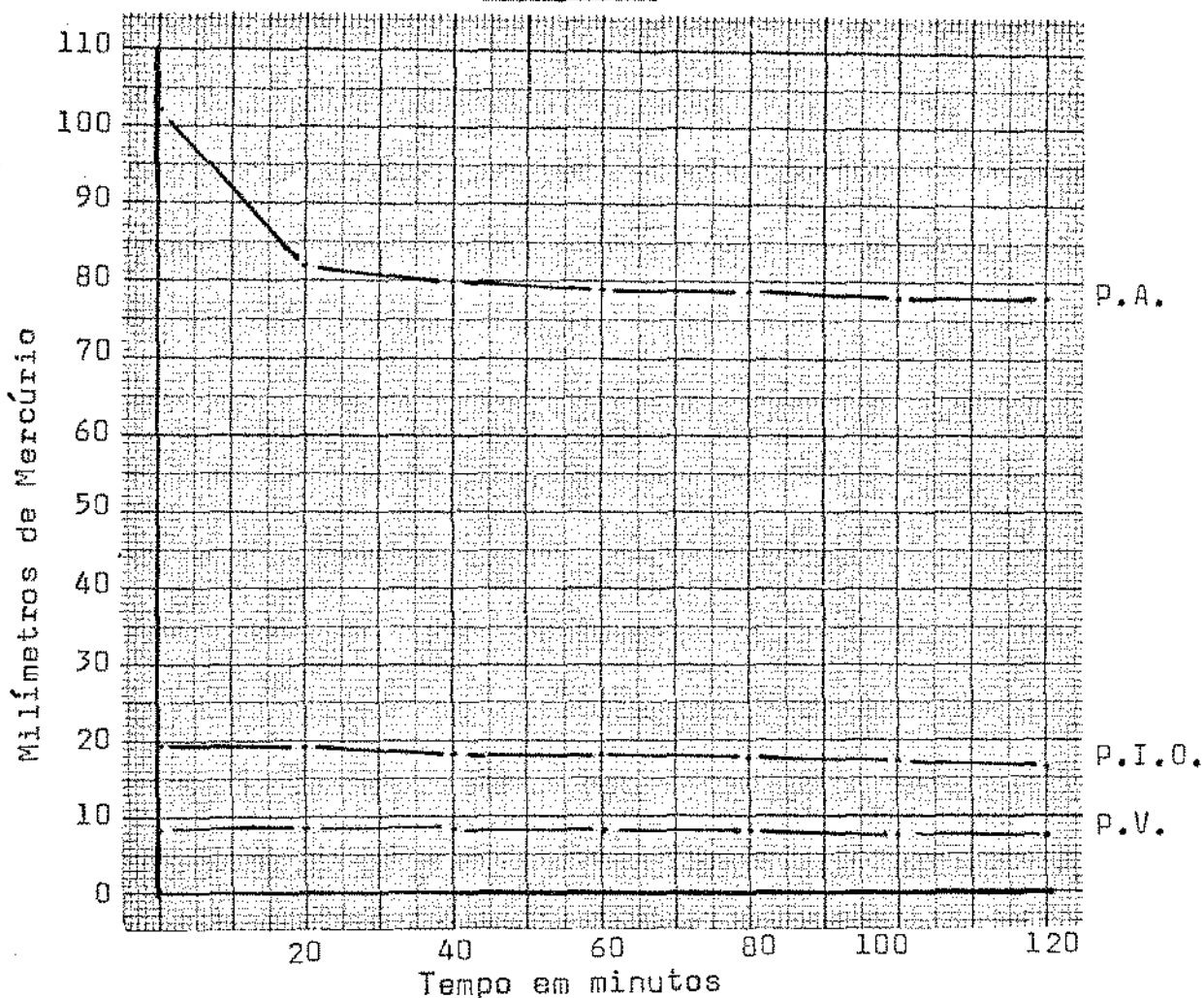
## GRÁFICO IX



CÃO Nº 9 - 12 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 2,5 mg/kg de levomepromazina.

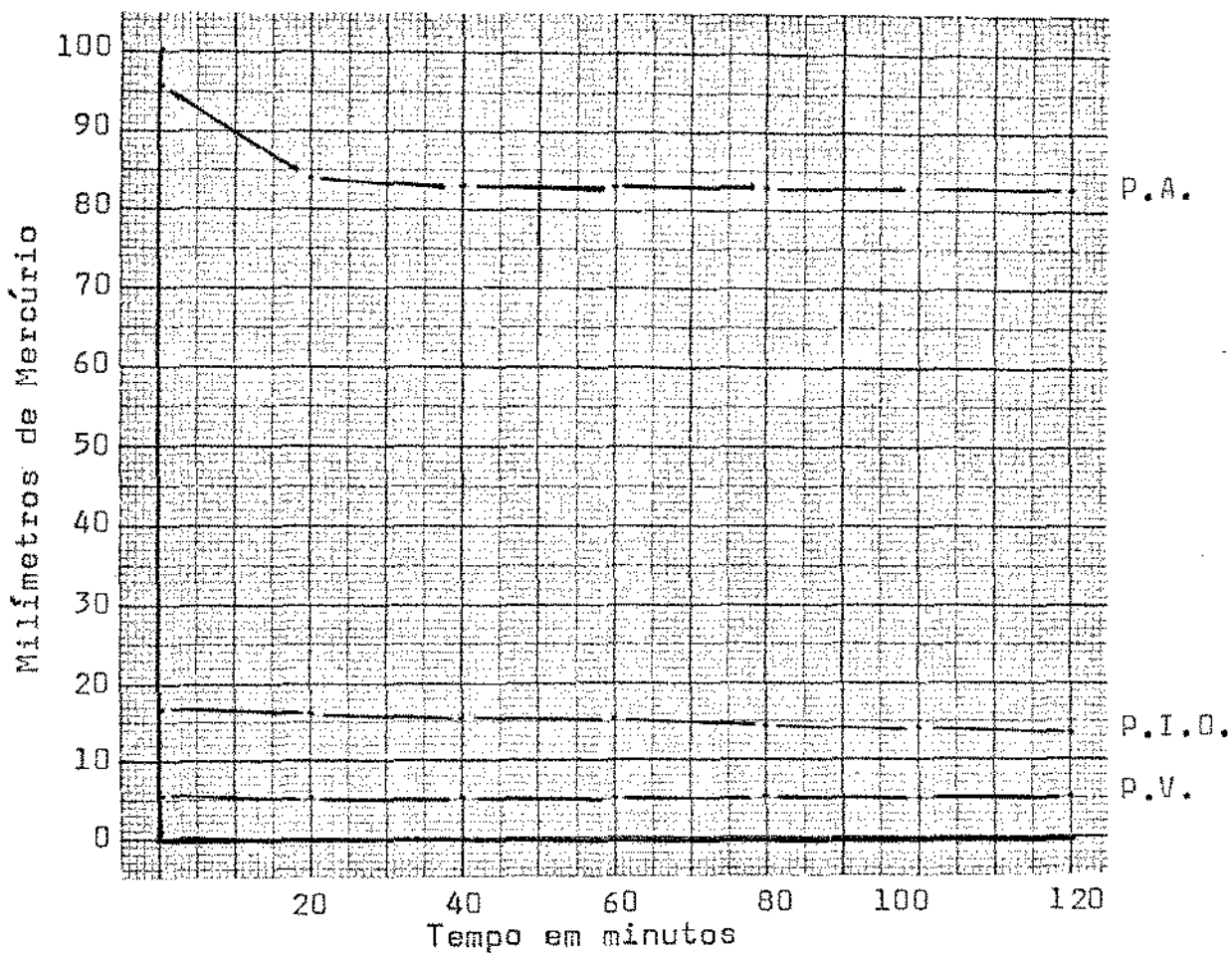


GRÁFICO X



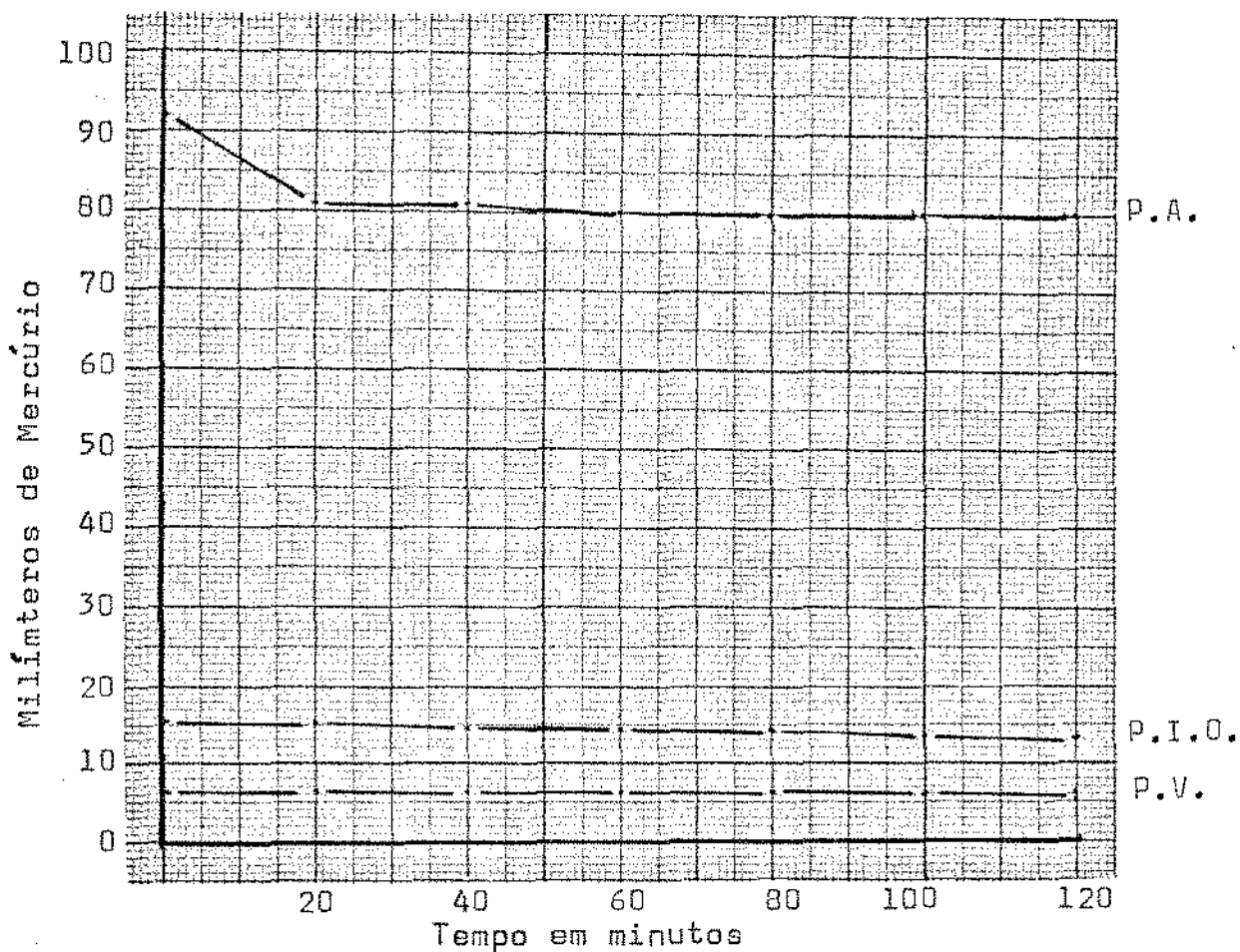
CÃO Nº 10 - 13 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 2,5 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO XI



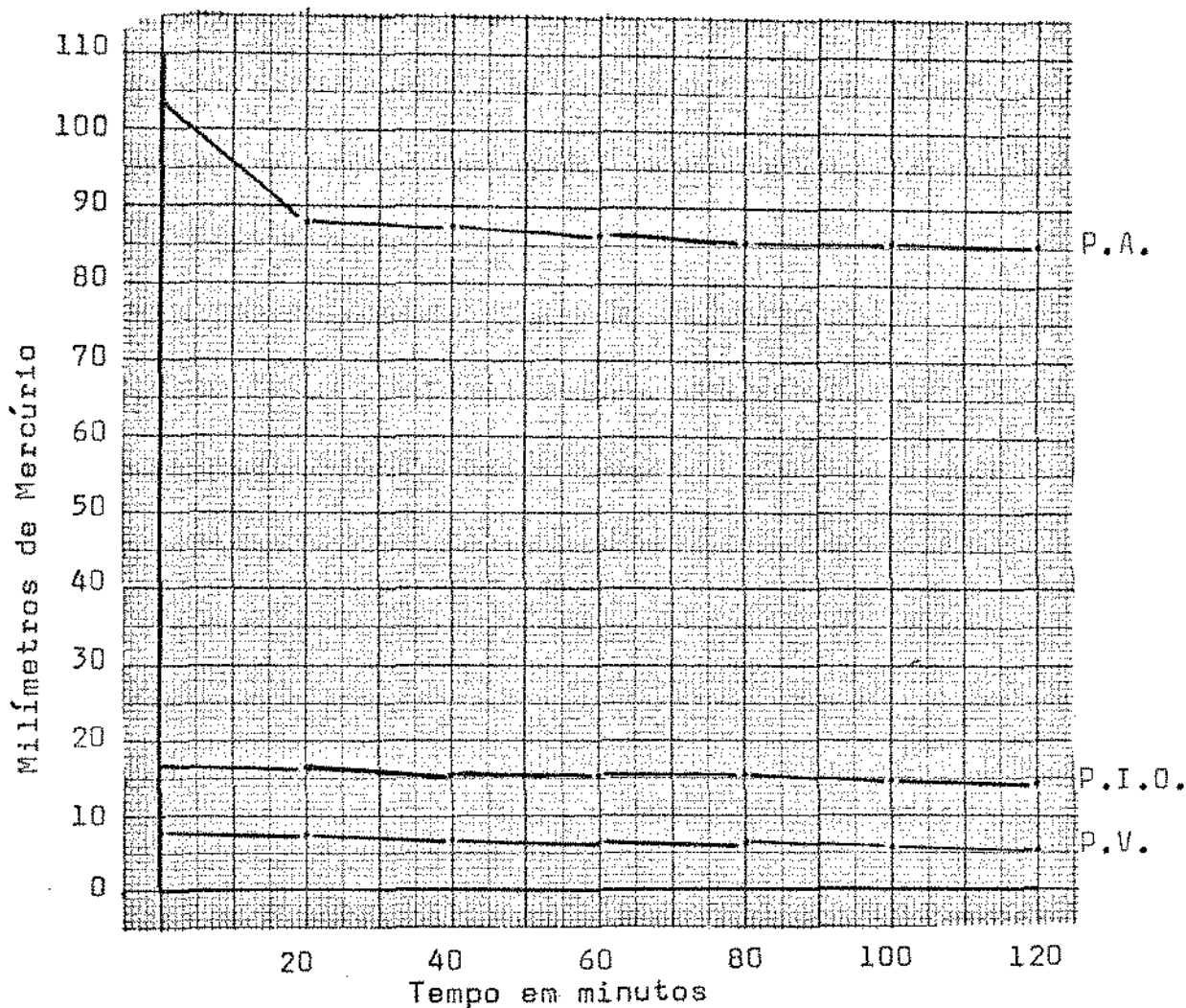
CÃO Nº 11 - 12 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 2,5 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO XII



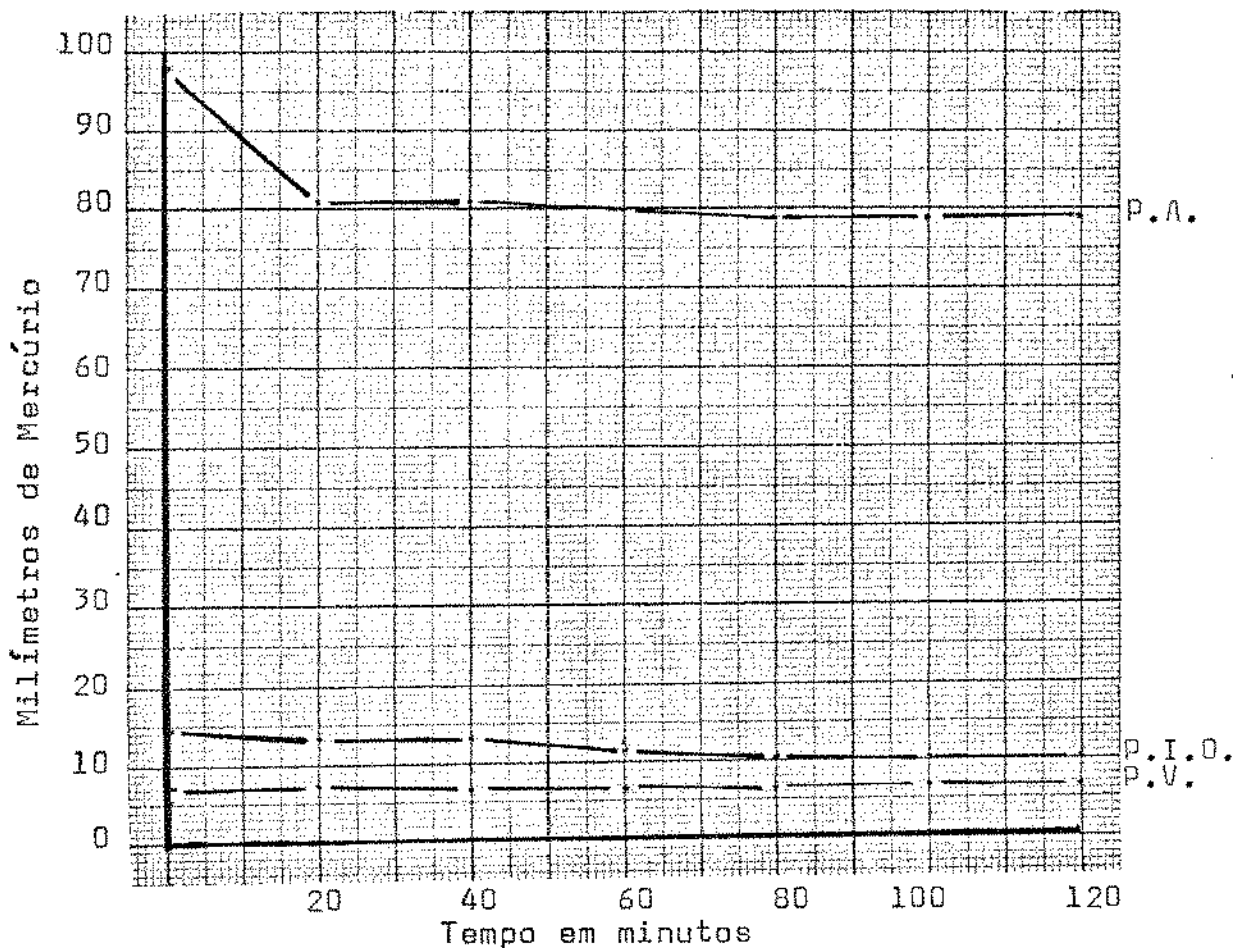
CÃO Nº 12 - 10 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 2,5 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO DA MÉDIA - 2,5 mg/kg



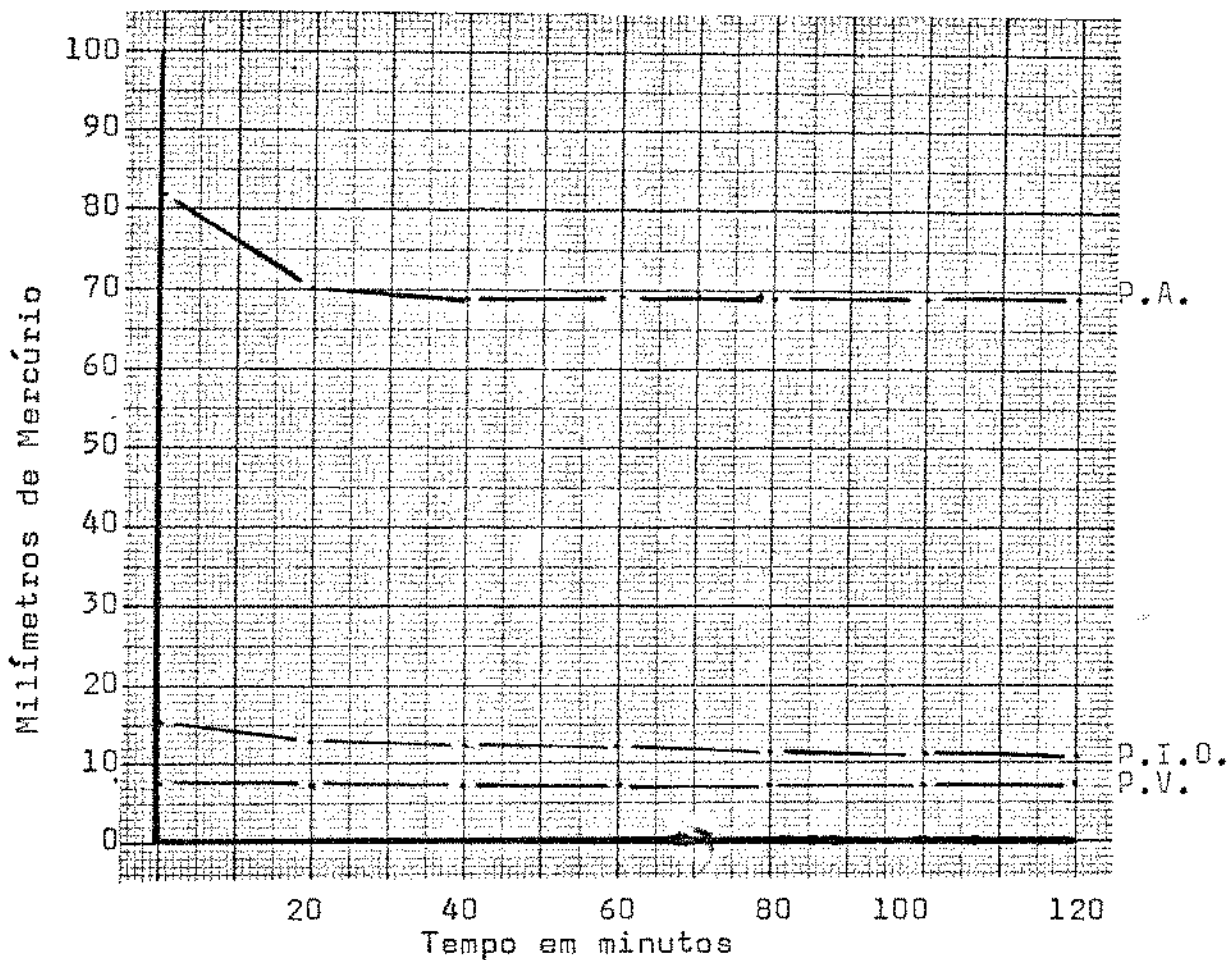
MÉDIA - Gráfico da média de 6 cães anestesiados com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 2,5 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO XIII



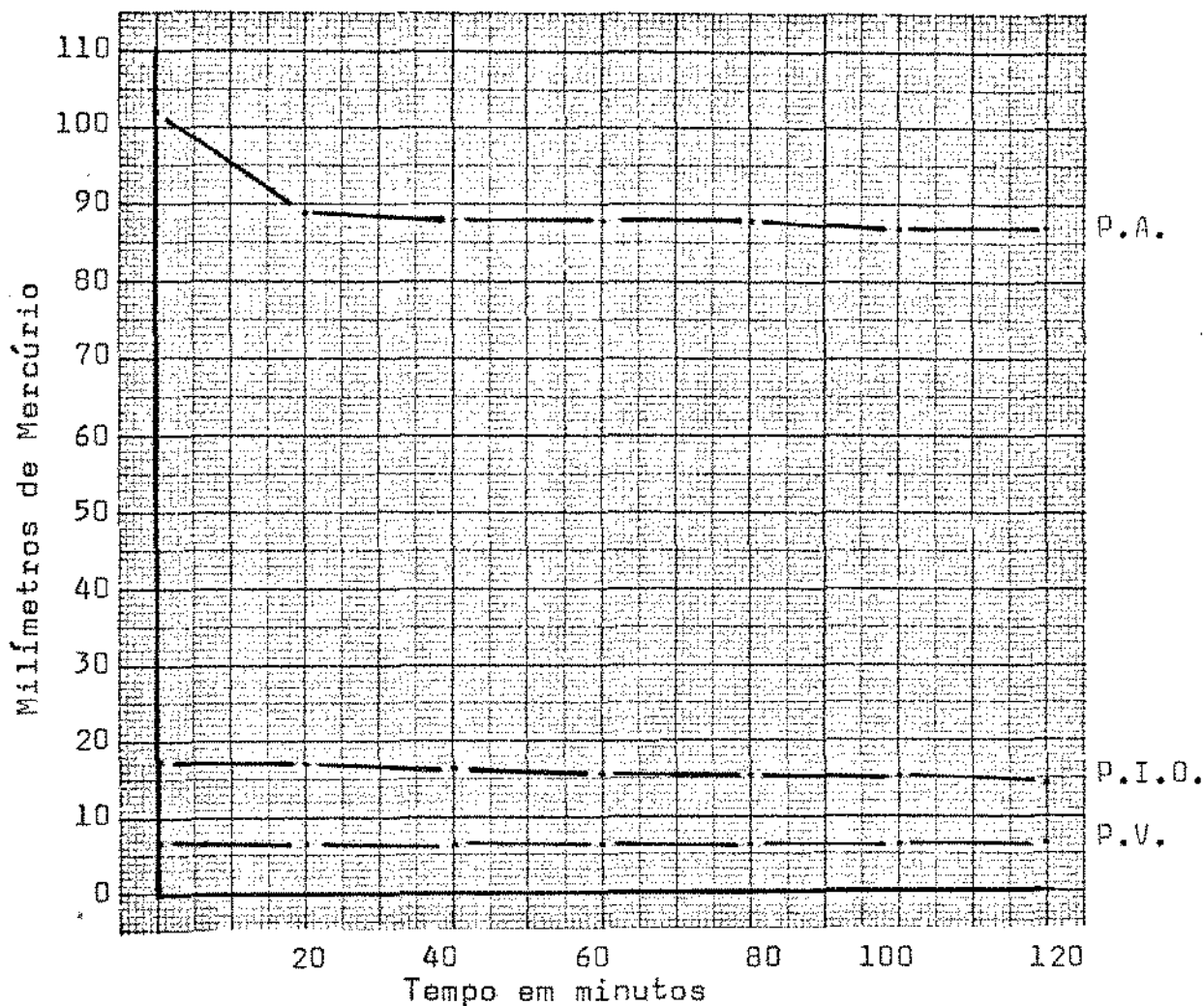
CÃO Nº 13 - 13 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 5 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO XIV



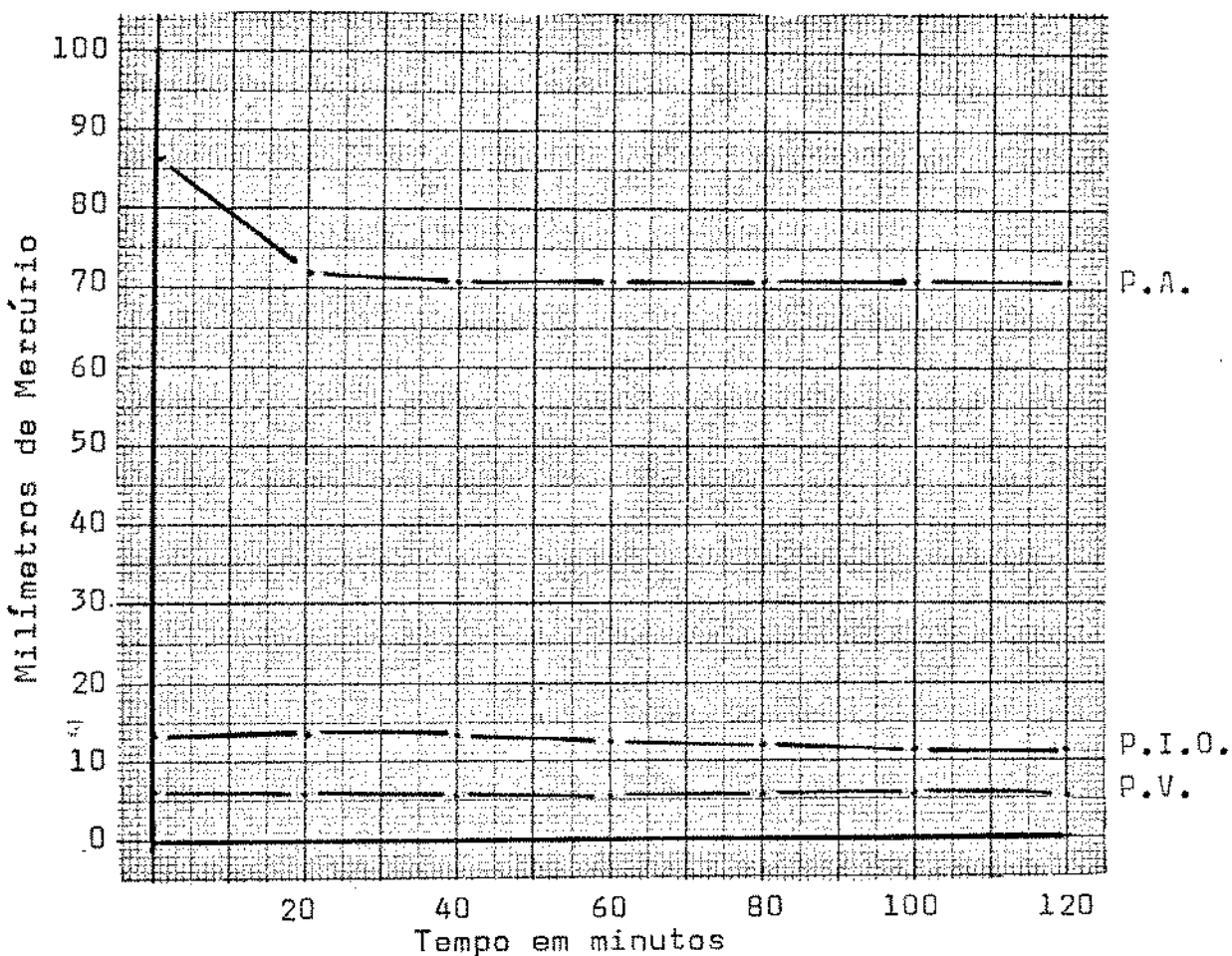
CÃO Nº 14 - 12 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 5 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO XV



CÃO Nº 15 - 13 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 5 mg/kg de levomepromazina.

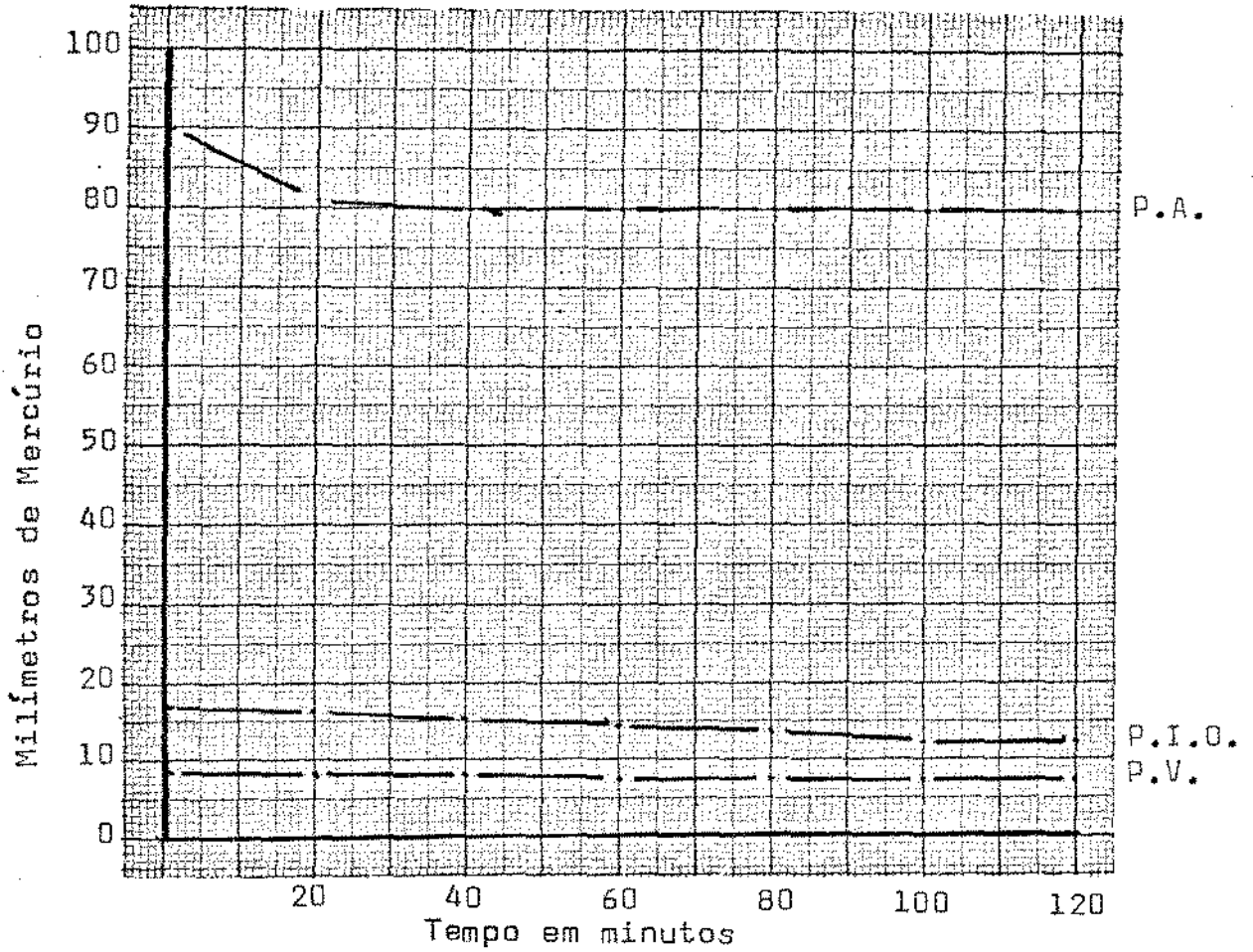
GRÁFICO XVI



CÃO Nº 16 - 10 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 5 mg/kg de levomepromazina.

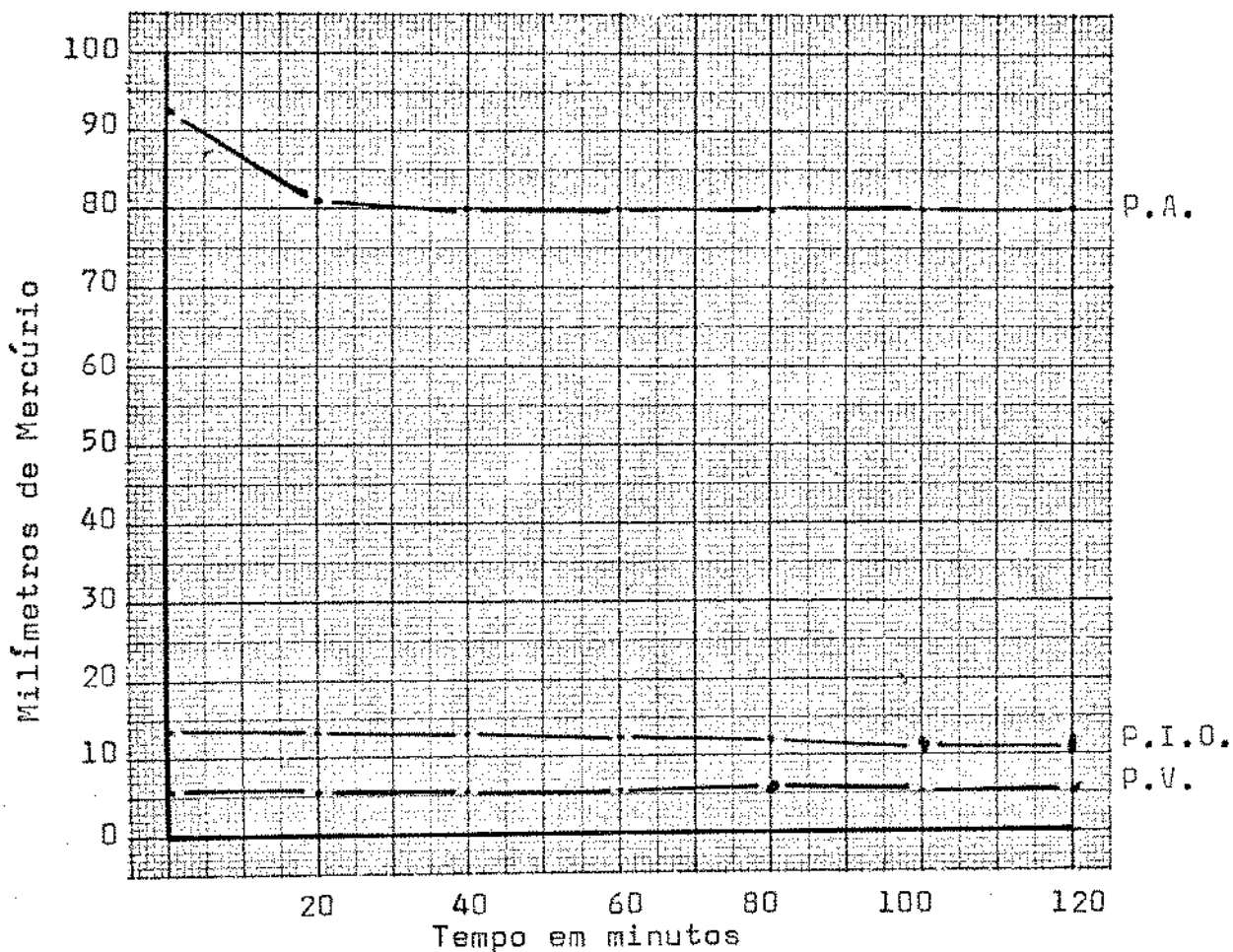


GRÁFICO XVII



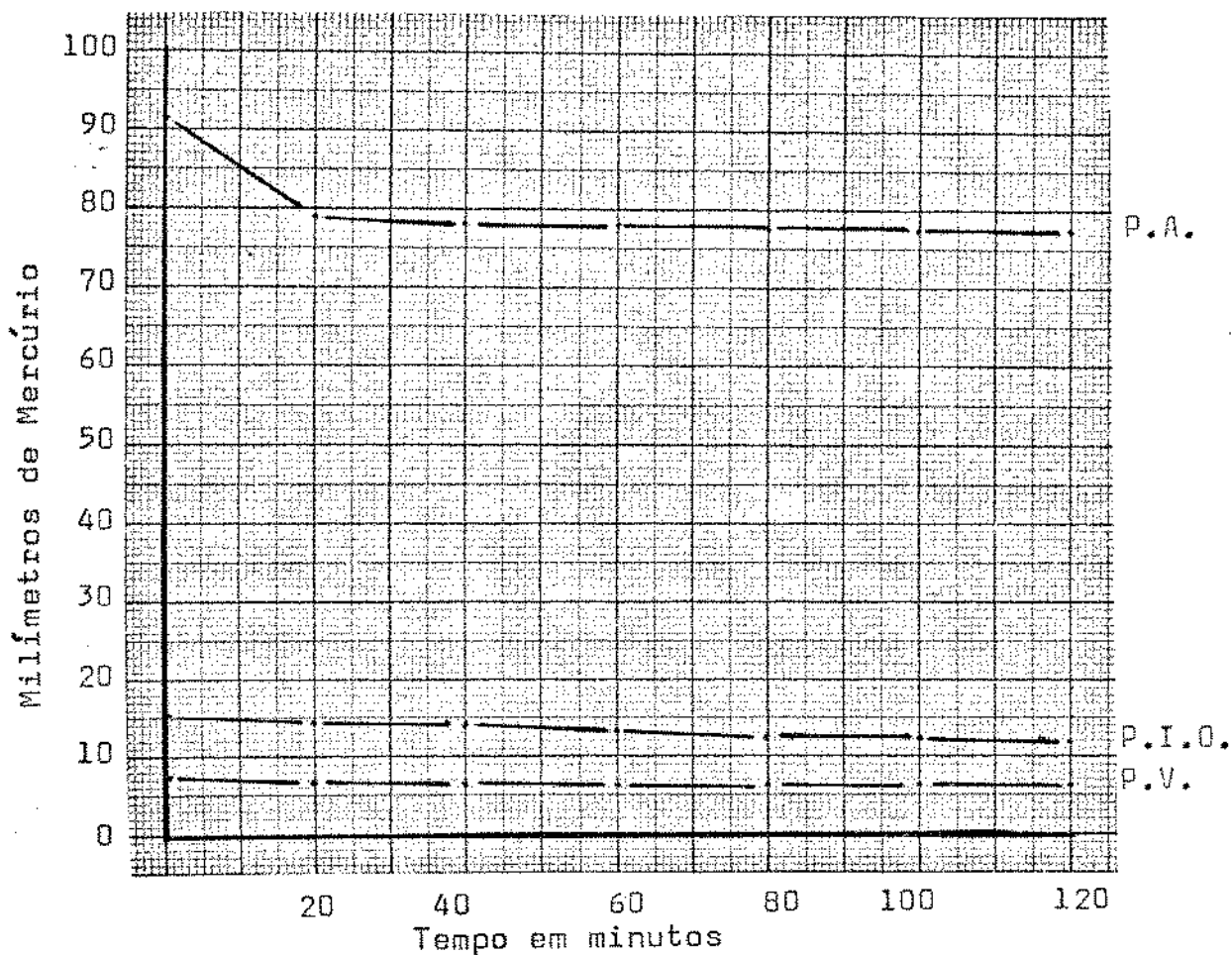
CÃO Nº 17 - 13 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 5 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO XVIII



CÃO Nº 18 - 9 kg - Anestesiado endovenosamente com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 5 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO DA MÉDIA - 5 mg/kg



MÉDIA - Gráfico da média de 6 cães anestesiados com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.). Abaixo do gráfico, está assinalado o tempo (em minutos) decorrido após a injeção venosa de 5 mg/kg de levomepromazina.

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

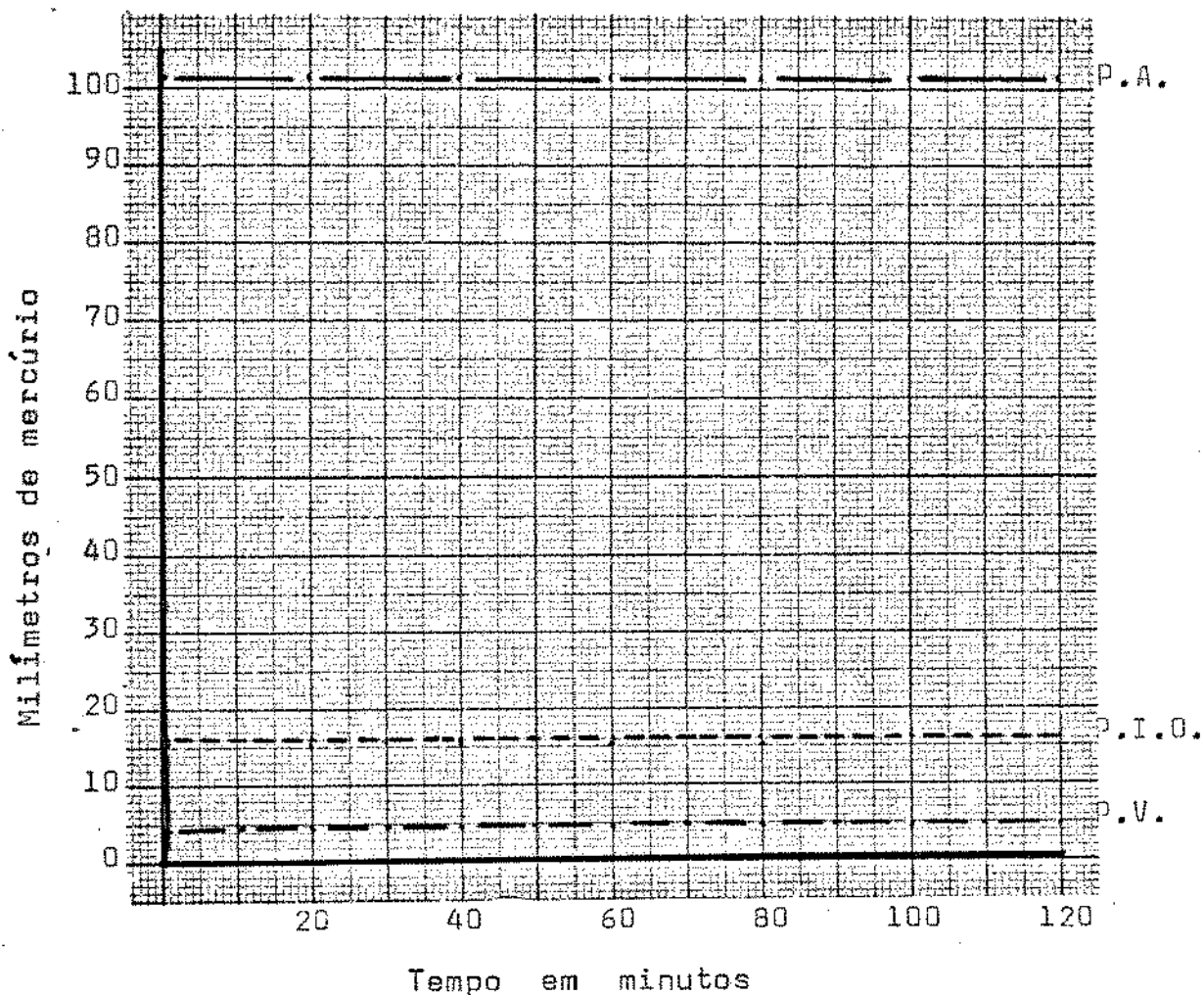
MEDIA - 3 CÃES - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.) sem administração de droga. Pressões expressas em milímetros de Hg.

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

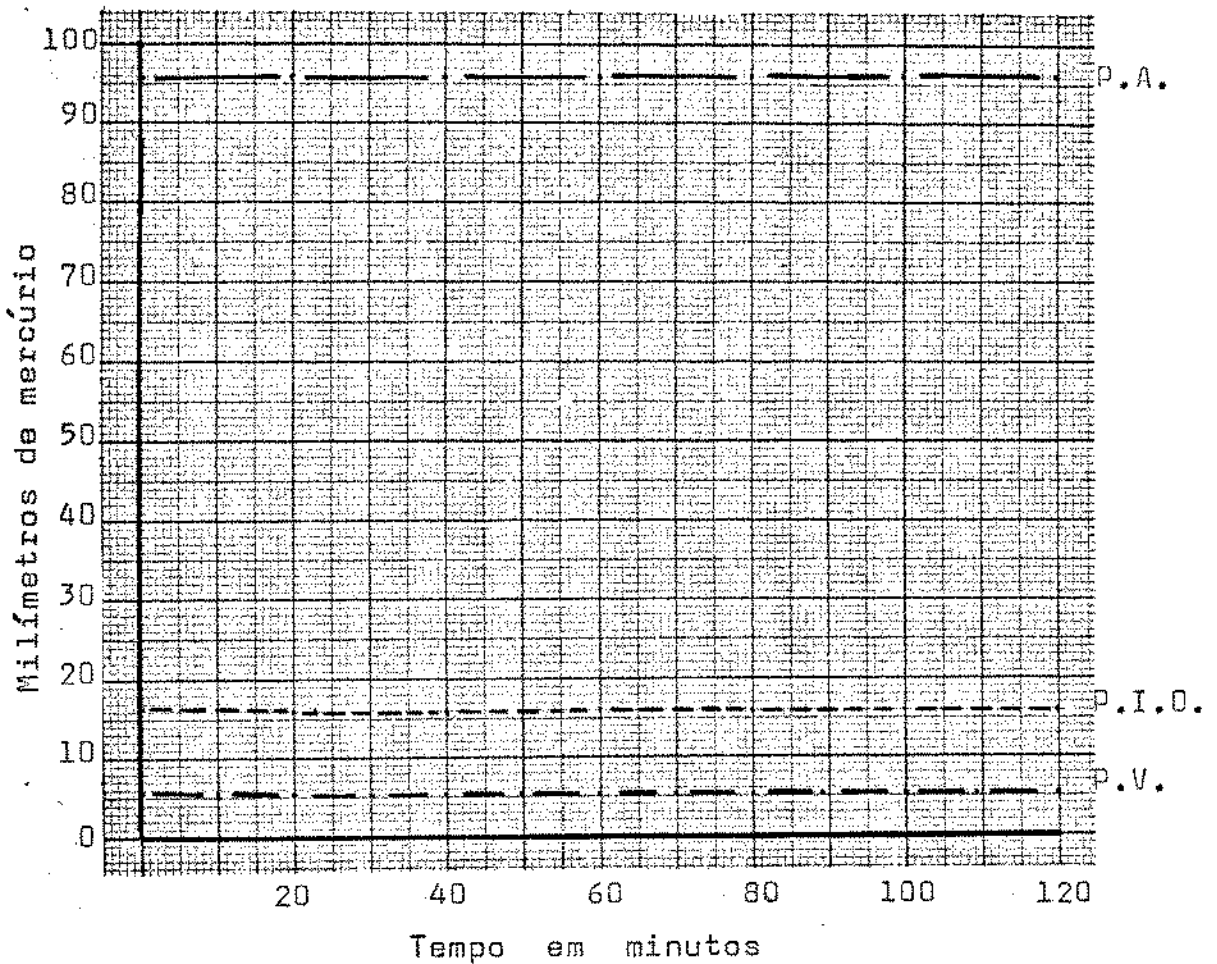
MÉDIA - 3 CÃES - Valores das pressões arterial (P.A.); intra-ocular (P.I.O.) e venosa (P.V.), antes e após 120 minutos da administração de solução de sacarose a cento e três por cento.

GRÁFICO XIX



MÉDIA - Gráfico da média de 3 cães anestesiados com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.), sem administração de drogas.

GRÁFICO . X X



MÉDIA - Gráfico da média de 3 cães anestesiados com o pentobarbital sódico (30 mg/kg). De cima para baixo, registro da pressão arterial (P.A.); registro da pressão intra-ocular (P.I.O.) e registro da pressão venosa (P.V.), antes e após 120 minutos da administração de solução de sacarose a cento e três por cento.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA DAS PRESSÕES REGISTRADAS

### 1 - Efeito da levomepromazina na Pressão Arterial (P.A.)

A Pressão Arterial (P.A.), possui um desvio de regressão significativa. O seu decréscimo não é linear, pois praticamente toda queda ocorre nos primeiros 20 minutos, fato este, explicado, por ser a droga um depressor do sistema nervoso central (S.N.C.) e também, um bloqueador dos alfa receptores adrenérgicos. (Tabelas XXI, XXII e XXIII)

### 2 - Efeito da levomepromazina na Pressão Venosa (P.V.)

A Pressão Venosa (P.V.), também, apresenta um desvio de regressão significativa nas doses de 1 e 5 mg/kg, entretanto, a reta foi significativa. (Tabelas XXV e XXVII)

Observamos através das médias, que a queda da Pressão Venosa (P.V.) se processa ao longo dos primeiros 80 minutos.

### 3 - Efeito da levomepromazina na Pressão Intra-Ocular (P.I.O.)

Na Pressão Intra-Ocular (P.I.O.), o desvio de regressão não é significativa, pois existe queda da pressão durante todo o período experimental. (Tabelas XXIX, XXX e XXXI)

Para determinarmos qual das tres doses foi mais efetiva na hipotensão, fizemos a comparação dos valores de  $\underline{b}$ , sendo que  $\underline{b}$  é a taxa de decréscimo para cada dose utilizada.

Para comparar os valores de  $\underline{b}$  obtidos em doses diferentes, testamos a homogeneidade de variâncias através do teste  $\underline{F}$ .

Como os testes não foram significantes, utilizamos o teste  $\underline{t}$  para comparar os valores de  $\underline{b}$ , obtidos para cada dose, agrupando os resultados dois a dois.

Neste teste, utilizamos a média das variâncias relativas a cada dose.

Os valores de  $\underline{t}$  obtidos para a comparação de taxas de decréscimos são:

<u>Doses comparadas</u>	<u>t</u>
1 mg/kg com 2,5 mg/kg	4,95
1 mg/kg com 5 mg/kg	6,93
2,5 mg/kg com 5 mg/kg	3,54

Como todos os valores são significantes ao nível de 5% podemos afirmar que a taxa de decréscimo da Pressão Intra-Ocular (P.I.O.) relativa à dose de 5 mg/kg é significantemente maior que as taxas de decréscimos relativas às doses de 1 mg/kg e 2,5 mg/kg e esta é significantemente maior que a de 1 mg/kg.

\*

\*

\*



TABELA X X I

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
REGRESSÃO	1	462,343	462,343	659,524 *
DESVIO	5	460,171	92,034	131,285 *
ENTRE TEMPOS	6	922,515	153,752	219,325 *
ENTRE CÃES	5	2.437,620	487,524	695,443 *
RESÍDUO	30	21,031	0,701	-0-
TOTAL	41	3.381,165	-0-	-0-

Análise de variância da Pressão Arterial (P.A.) referente à administração de 1 mg/kg de levomepromazina.

COEFICIENTE DE VARIACÃO = 1,021%

TABELA X X I I

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
REGRESSÃO	1	780,024	780,024	176,008 *
DESVIO	5	700,452	140,090	31,610 *
ENTRE TEMPOS	6	1.480,476	246,746	55,676 *
ENTRE CÃES	5	1.560,214	312,043	70,410 *
RESÍDUO	30	132,952	4,432	-0-
TOTAL	41	3.173,643	-0-	-0-

Análise de variância da Pressão Arterial (P.A.) referente à administração de 2,5 mg/kg de levomepromazina.

COEFICIENTE DE VARIACÃO = 2,374%

TABELA XXIII

CÁUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
REGRESSÃO	1	433,928	433,928	340,440 *
DESVIO	5	526,405	105,281	82,598 *
ENTRE TEMPOS	6	960,333	160,055	125,572 *
ENTRE CÃES	5	1.645,428	329,086	258,185 *
RESÍDUO	30	38,238	1,275	-0-
TOTAL	41	2.644,000	-0-	-0-

Análise de variância da Pressão Arterial (P.A.) referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

COEFICIENTE DE VARIACÃO = 1,411%

TABELA XIV

TEMPORALIDADE \ DOSE	0 min.	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
1 mg/kg	93,333	81,166	80,500	80,133	79,966	79,283	79,283
2,5 mg/kg	103,000	88,000	87,166	86,166	85,666	85,333	85,166
5 mg/kg	91,666	79,000	78,166	78,000	77,833	77,666	77,666

Médias de Pressão Arterial (P.A.), obtidas para 6 cães, relativas a cada tempo e a cada dose de levomepromazina.

TABELA XXV

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
REGRESSÃO	1	1,907	1,907	226,294 *
DESVIDO	5	0,143	0,028	3,389 *
ENTRE TEMPOS	6	2,050	0,342	40,539 *
ENTRE CÃES	5	39,490	7,898	937,129 *
RESÍDUO	30	0,253	0,008	-0-
TOTAL	41	41,793	-0-	-0-

Análise de variância da Pressão Venosa (P.V.) referente à administração de 1 mg/kg de levomepromazina.

COEFICIENTE DE VARIACÃO = 1,398%

TABELA XXVI

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
REGRESSÃO	1	1,740	1,740	107,720 *
DESVIDO	5	0,092	0,018	1,137
ENTRE TEMPOS	6	1,832	0,305	18,900 *
ENTRE CÃES	5	43,122	8,624	533,755 *
RESÍDUO	30	0,485	0,016	-0-
TOTAL	41	45,439	-0-	-0-

Análise de variância da Pressão Venosa (P.V.) referente à administração de 2,5 mg/kg de levomepromazina.

COEFICIENTE DE VARIACÃO = 1,879%

TABELA XXVII

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
REGRESSÃO	1	2,501	2,501	206,291 *
DESVIDO	5	0,363	0,073	5,992 *
ENTRE TEMPOS	6	2,865	0,477	39,375 *
ENTRE CÃES	5	32,316	6,463	533,008 *
RESÍDUO	30	0,364	0,012	-0-
TOTAL	41	35,545	-0-	-0-

Análise de variância da Pressão Venosa (P.V.) referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

COEFICIENTE DE VARIACÃO = 1,648%

TABELA XXVIII

TEMPO \ DOSE	0 min.	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
1 mg/kg	6,966	6,783	6,616	6,516	6,383	6,383	6,316
2,5 mg/kg	7,066	7,033	6,849	6,683	6,649	6,533	6,516
5 mg/kg	7,166	6,933	6,750	6,566	6,449	6,449	6,449

Médias de Pressão Venosa (P.V.), obtidas para 6 cães, relativas a cada tempo e a cada dose de levomepromazina.

TABELA XXIX

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
REGRESSÃO	1	12,053	12,053	141,155 *
DESVIDO	5	0,279	0,056	0,653
ENTRE TEMPOS	6	12,332	2,055	24,070 *
ENTRE CÃES	5	142,256	28,451	333,183 *
RESÍDUO	30	2,562	0,085	-0-
TOTAL	41	157,151	-0-	-0-

Análise de variância da Pressão Intra-ocular (P.I.O.) referente à administração de 1 mg/kg de levomepromazina.

COEFICIENTE DE VARIACÃO = 1,912%

TABELA XXX

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
REGRESSÃO	1	28,917	28,917	472,615 *
DESVIDO	5	0,044	0,009	0,144
ENTRE TEMPOS	6	28,961	4,827	78,890 *
ENTRE CÃES	5	64,553	12,910	211,006 *
RESÍDUO	30	1,835	0,061	-0-
TOTAL	41	95,350	-0-	-0-

Análise de variância da Pressão Intra-ocular (P.I.O.) referente à administração de 2,5 mg/kg de levomepromazina.

COEFICIENTE DE VARIACÃO = 1,592%

TABELA XXXI

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
REGRESSÃO	1	51,704	51,704	257,074 *
DESVIO	5	1,440	0,288	1,431
ENTRE TEMPOS	6	53,143	8,857	44,038 *
ENTRE CÃES	5	88,581	17,716	88,086 *
RESÍDUO	30	6,034	0,201	-0-
TOTAL	41	147,758	-0-	-0-

Análise de variância da Pressão Intra-ocular (P.I.O.) referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

COEFICIENTE DE VARIACÃO = 3,342%

TABELA XXXII

TEMPO DOSE	0 min.	20 min.	40 min.	60 min.	80 min.	100 min.	120 min.
1 mg/kg	16,016	15,899	15,433	15,349	15,099	14,766	14,383
2,5 mg/kg	16,749	16,350	15,949	15,583	15,116	14,733	14,233
5 mg/kg	15,349	14,383	14,000	13,216	12,649	12,316	11,999

Médias de Pressão Intra-ocular (P.I.O.), obtidas para 6 cães, relativas a cada tempo e a cada dose de levomepromazina.

DADOS COLETADOS PARA O EQUILÍBRIO ÁCIDO BÁSICO

Na sequência de tabelas e gráficos seguintes, temos registrados os dados coletados para o equilíbrio ácido básico, em 10 cães (Tabelas XXXIII a XXXVIII e Gráficos XXI a XXIII).

\*

\*

\*

TABELA XXXIII

CÃO Med.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MÉDIA
pH	7,43	7,28	7,27	7,44	7,39	7,42	7,37	7,39	7,44	7,44	7,39
pCO <sub>2</sub>	37,1	51,9	52,0	39,0	37,5	43,5	41,6	38,2	27,2	34,4	40,2
pO <sub>2</sub>	58,0	48,5	50,8	94,9	90,7	52,2	84,5	70,8	86,2	77,2	71,4
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	23,5	23,5	23,0	25,5	22,0	27,0	23,0	23,0	17,5	22,0	23,0

Valores do pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> do sangue de cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes da administração da droga.

TABELA XXIV

CÃO Med.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MÉDIA
pH	7,36	7,30	7,10	7,39	7,38	7,53	7,38	7,46	7,41	7,45	7,38
pCO <sub>2</sub>	41,9	46,5	88,1	42,8	33,3	31,0	35,6	30,6	28,0	29,8	40,8
pO <sub>2</sub>	99,7	78,9	42,8	87,5	113,5	94,1	110,5	98,6	94,8	89,9	91,0
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	22,5	22,0	26,5	25,0	19,0	25,0	20,5	21,0	17,0	20,0	21,8

Valores do pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> do sangue de cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg), após 60 minutos da administração de 5 mg/kg de levomepromazina.



TABELA XXXV

CÃO Med.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MÉDIA
Na <sup>+</sup>	166	171	159	155	155	129	134	143	134	148	149
K <sup>+</sup>	4,1	3,5	3,4	4,9	4,6	5,5	4,5	5,5	4,1	4,8	4,5
Cl <sup>-</sup>	103,4	117,0	112,7	105,3	118,0	108,4	114,4	102,0	116,7	121,5	111,9
Osm.	299	306	307	291	290	288	310	305	299	311	301

Valores do sódio, potássio, cloro (mEq/l) e da osmolaridade (mOsm/kg de H<sub>2</sub>O) do plasma de cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes da administração da droga.

TABELA XXXVI

CÃO Med.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MÉDIA
Na <sup>+</sup>	157	162	168	150	145	145	138	155	141	150	151
K <sup>+</sup>	4,2	4,2	5,3	4,8	3,8	4,9	5,7	4,9	5,0	5,3	4,8
Cl <sup>-</sup>	110,0	116,0	123,4	116,7	117,7	102,7	114,8	116,4	116,4	117,6	115,1
Osm.	300	302	306	292	297	284	308	292	285	287	295

Valores do sódio, potássio, cloro (mEq/l) e da osmolaridade (mOsm/kg de H<sub>2</sub>O) do plasma de cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg), após 60 minutos da administração de 5 mg/kg de Ievomepromazina.

TABELA XXXVII

CÃO Med.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MÉDIA
pH	7,50	7,80	7,60	8,11	7,72	7,91	7,72	7,96	7,62	7,65	7,77
pCO <sub>2</sub>	9,1	9,2	19,8	7,5	14,5	4,7	17,6	6,2	12,9	18,2	12,0
pO <sub>2</sub>	131,0	126,0	125,0	139,0	120,0	130,0	116,2	141,4	109,5	118,7	125,7
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	9,0	14,5	10,5	23,0	18,0	9,1	21,5	13,4	12,5	19,0	15,8
Na <sup>+</sup>	122	141	127	145	155	150	145	134	141	134	139
K <sup>+</sup>	-	-	-	9,7	8,5	7,6	6,5	6,7	6,8	7,5	7,6
Cl <sup>-</sup>	-	-	-	116,4	122,3	117,8	120,6	128,0	119,5	118,5	120,6
Osm.	290	267	255	261	282	246	296	270	262	267	270

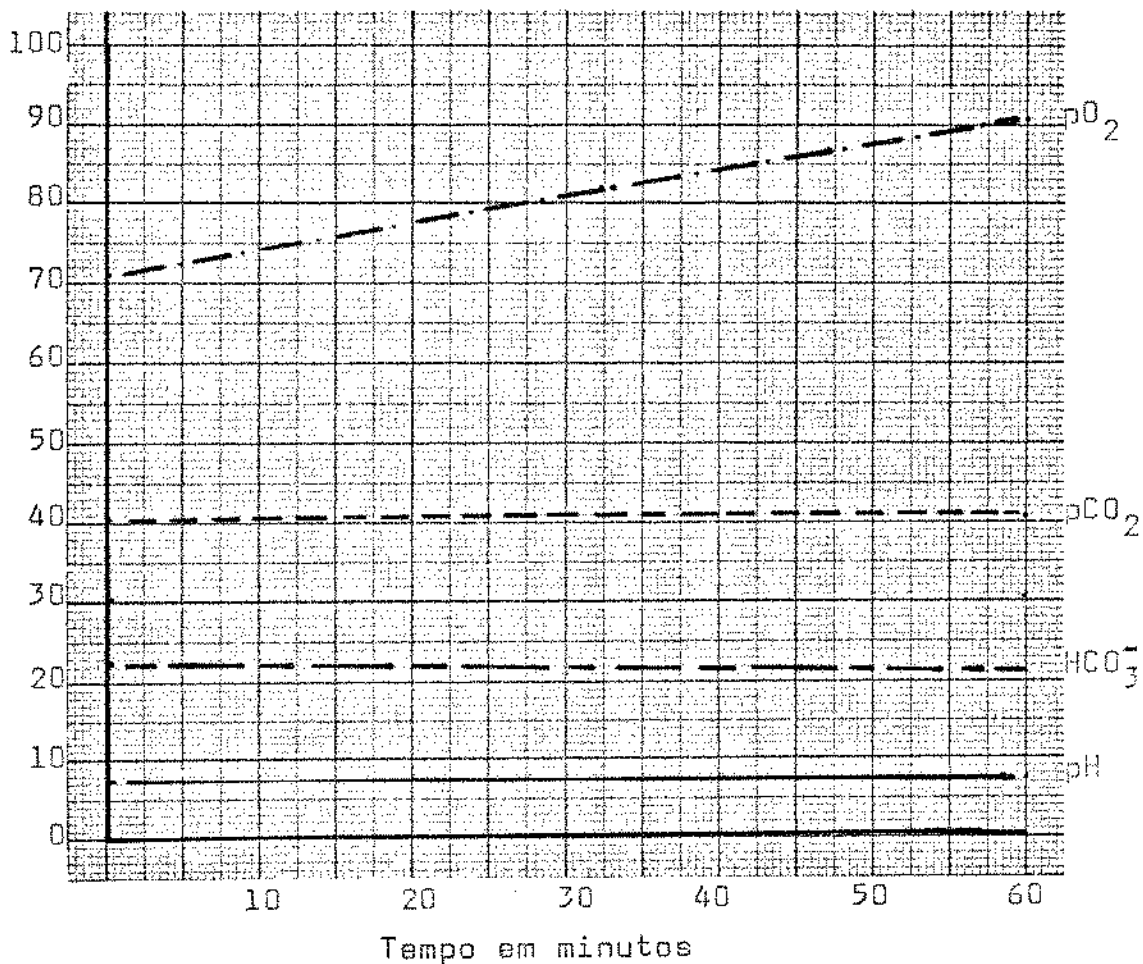
Valores do pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e do sódio, potássio, e cloro (mEq/l) e da osmolaridade (mOsm/kg de H<sub>2</sub>O) do humor aquoso de cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes da administração da droga.

TABELA XXXVIII

CÃO Med.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	MÉDIA
pH	7,87	7,80	7,47	7,74	8,0	7,99	7,60	7,54	7,63	7,75	7,69
pCO <sub>2</sub>	20,6	18,9	28,9	16,8	13,2	10,1	12,2	19,5	10,9	20,7	17,2
pO <sub>2</sub>	115,0	113,8	110,2	115,5	119,7	127,5	113,8	107,2	107,2	90,1	112,0
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	36,0	28,5	20,0	21,5	32,5	25,5	11,5	16,0	11,5	27,5	23,0
Na <sup>+</sup>	136	150	138	140	162	148	166	185	166	192	159
K <sup>+</sup>	-	-	-	4,9	4,9	5,3	3,8	4,5	3,7	6,9	4,9
Cl <sup>-</sup>	-	-	-	118,7	133,6	119,5	133,6	124,4	119,5	121,4	124,4
Osm.	320	291	300	267	273	255	296	300	244	294	284

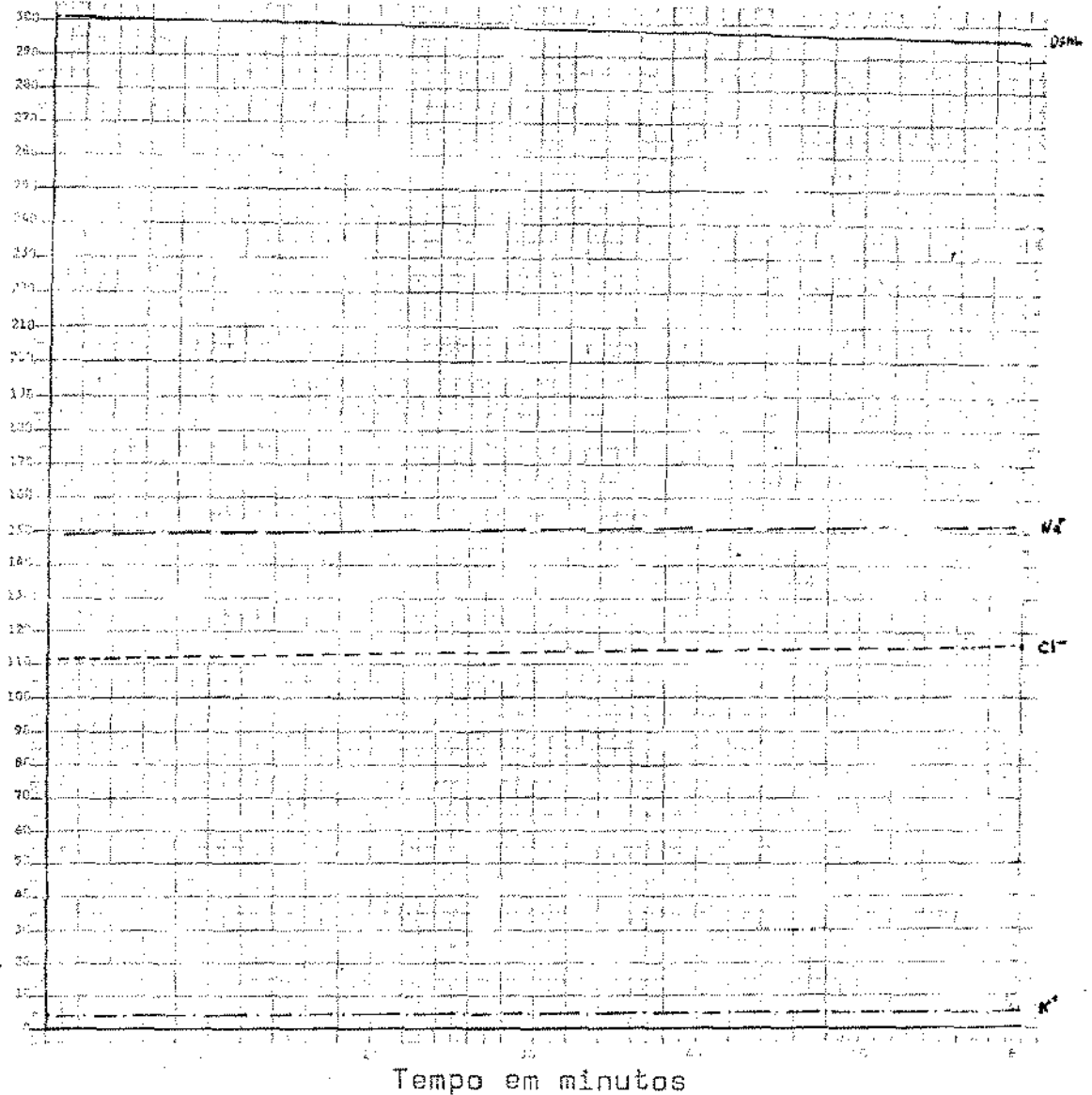
Valores do pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e do sódio, potássio e cloro (mEq/l) e da osmolaridade (mOsm/kg de H<sub>2</sub>O) do humor aquoso de cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg), após 60 minutos da administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO XXI



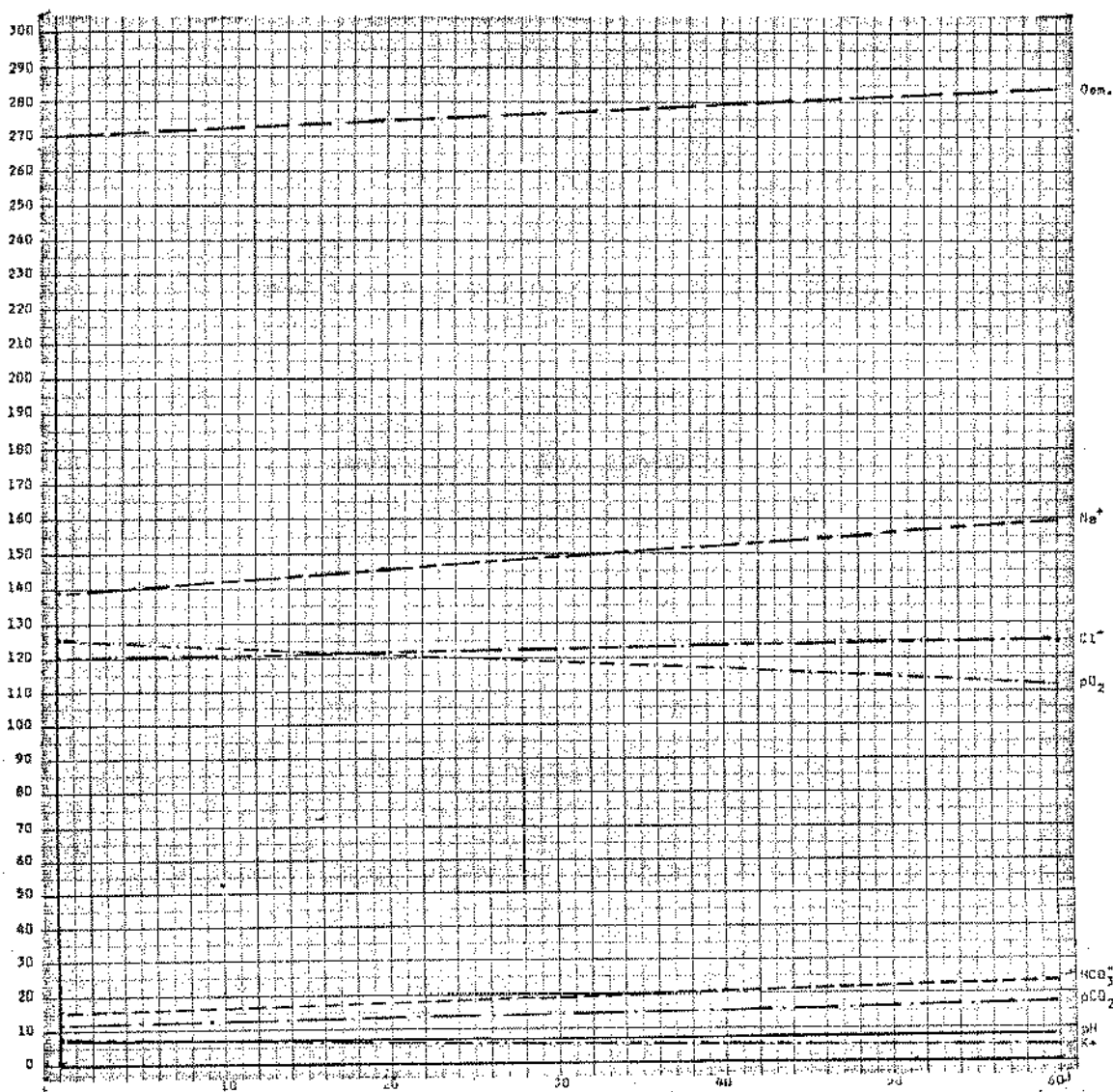
Valores do pO<sub>2</sub>, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e pH do sangue de cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes e após 60 minutos da administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO XXII



Valores da Osmolaridade (mOsm/kg de H<sub>2</sub>O), do sódio, clo ro e potássio (mEq/l), do plasma de cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes e após 60 minutos da administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

GRÁFICO XXIII



Tempo em minutos

Valores da Osmolaridade (mOsm/kg de H<sub>2</sub>O), do Sódio e Clo ro (mEq/l), do pO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, pCO<sub>2</sub>, pH e Potássio (mEq/l), do humor aquoso de cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg), antes e após 60 minutos da administra ção de 5 mg/kg de levomepromazina.

## ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS COLETADOS PARA O EQUILÍBRIO ÁCIDO-BÁSICO

### Efeito da levomepromazina no equilíbrio ácido básico

As análises de variância, para os valores coletados para o equilíbrio ácido básico, antes e após a administração de 5 mg/kg de levomepromazina, mostram que os animais utilizados eram heterogêneos em relação ao pH,  $pCO_2$ ,  $HCO_3^-$  e  $Na^+$  do sangue. Entretanto, não se detectou diferença de equilíbrio ácido básico em relação ao humor aquoso, nos animais utilizados. (Tabelas XXXIX, XL, XLII e XLIII)

As análises de variância mostraram, também, que a administração da levomepromazina provocou apenas um aumento no teor de  $O_2$ . (Tabela XLI)

Entretanto, a administração da droga nos mostrou uma maior alteração no humor aquoso, pois verificamos que houve um aumento de  $CO_2$ ,  $Na^+$  e Osmolaridade e uma diminuição de  $O_2$  e  $K^+$ . (Tabelas XLVII, XLVIII, LI, LII e LIV)

Quanto aos coeficientes de variações, verificamos que eles são baixos em cinco medidas do sangue e cinco do humor aquoso e médios em dois do sangue e um do humor, indicando boa precisão do experimento.

Entretanto, notamos que os coeficientes de variações, são altos no  $pCO_2$  do sangue,  $pCO_2$  do humor e bicarbonato do humor aquoso. (Tabelas LV e LVII)

Isto indica, nesses casos, existirem fontes de variações que levam a variabilidade dos dados, que, entretanto, não foram controlados.

TABELA XXXIX

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
ENTRE TEMPOS	1	0,001	0,001	0,204
ENTRE CÃES	9	0,130	0,014	4,836 *
RESÍDUO	9	0,027	0,003	-0-
TOTAL	19	0,157	-0-	-0-

Análise de variância do pH do sangue referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

TABELA XL

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
ENTRE TEMPOS	1	1,352	1,352	0,014
ENTRE CÃES	9	2.528,830	280,981	3,053
RESÍDUO	9	828,298	92,033	-0-
TOTAL	19	3.358,480	-0-	-0-

Análise de variância do  $pCO_2$  do sangue referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

TABELA XLI

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
ENTRE TEMPOS	1	1.914,925	1.914,925	11,892 *
ENTRE CÃES	9	4.918,811	546,534	3,394 *
RESÍDUO	9	1.449,190	161,021	-0-
TOTAL	19	8.282,926	-0-	-0-

Análise de variância do  $pO_2$  do sangue referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.



TABELA XLII

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
ENTRE TEMPOS	1	6,612	6,612	3,964
ENTRE CÃES	9	119,512	13,279	7,960 *
RESÍDUO	9	15,012	1,668	-0-
TOTAL	19	141,137	-0-	-0-

Análise de variância do  $\text{HCO}_3^-$  do sangue referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

TABELA XLIII

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
ENTRE TEMPOS	1	14,450	14,450	0,321
ENTRE CÃES	9	2.231,250	247,917	5,522 *
RESÍDUO	9	404,050	44,894	-0-
TOTAL	19	2.649,750	-0-	-0-

Análise de variância do  $\text{Na}^+$  do plasma referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

TABELA XLIV

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
ENTRE TEMPOS	1	0,512	0,512	1,324
ENTRE CÃES	9	4,400	0,489	1,265
RESÍDUO	9	3,478	0,386	-0-
TOTAL	19	8,390	-0-	-0-

Análise de variância do  $\text{K}^+$  do plasma referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

TABELA XLV

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
ENTRE TEMPOS	1	51,200	51,200	2,064
ENTRE CÃES	9	465,513	51,724	2,085
RESÍDUO	9	223,219	24,802	-0-
TOTAL	19	739,933	-0-	-0-

Análise de variância do  $Cl^-$  do plasma referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

TABELA XLVI

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
ENTRE TEMPOS	1	140,449	140,449	3,379
ENTRE CÃES	9	950,449	105,605	2,540
RESÍDUO	9	374,051	41,561	-0-
TOTAL	19	1.464,949	-0-	-0-

Análise de variância da Osmolaridade do plasma referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

\*

\*

\*

TABELA XLVII

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
ENTRE TEMPOS	1	0,030	0,030	0,779
ENTRE CÃES	9	0,557	0,062	1,584
RESÍDUO	9	0,351	0,039	-0-
TOTAL	19	0,939	-0-	-0-

Análise de variância do pH do humor aquoso referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

TABELA XLVIII

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
ENTRE TEMPOS	1	130,560	130,560	6,600 *
ENTRE CÃES	9	379,482	42,165	2,131
RESÍDUO	9	178,034	19,782	-0-
TOTAL	19	688,077	-0-	-0-

Análise de variância do  $pCO_2$  do humor aquoso referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

TABELA XLIX

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
ENTRE TEMPOS	1	935,713	935,713	12,860 *
ENTRE CÃES	9	1.106,069	122,896	1,689
RESÍDUO	9	654,846	72,760	-0-
TOTAL	19	2.696,629	-0-	-0-

Análise de variância do  $pO_2$  do humor aquoso referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

TABELA L

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
ENTRE TEMPOS	1	259,200	259,200	4,359
ENTRE CÃES	9	321,710	35,745	0,601
RESÍDUO	9	535,160	59,462	-0-
TOTAL	19	1.116,070	-0-	-0-

Análise de variância do  $\text{HCO}_3^-$  do humor aquoso referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

TABELA LI

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
ENTRE TEMPOS	1	1.940,450	1.940,450	9,675 *
ENTRE CÃES	9	2.298,250	255,361	1,273
RESÍDUO	9	1.805,050	200,561	-0-
TOTAL	19	6.043,750	-0-	-0-

Análise de variância do  $\text{Na}^+$  do humor aquoso referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

TABELA LII

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
ENTRE TEMPOS	1	26,606	26,606	31,371 *
ENTRE CÃES	6	9,757	1,626	1,917
RESÍDUO	6	5,088	0,848	-0-
TOTAL	13	41,452	-0-	-0-

Análise de variância do  $\text{K}^+$  do humor aquoso referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

TABELA LIII

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
ENTRE TEMPOS	1	54,412	54,412	3,003
ENTRE CÃES	6	238,657	39,776	2,195
RESÍDUO	6	108,708	18,118	-0-
TOTAL	13	401,777	-0-	-0-

Análise de variância do Cl<sup>-</sup> do humor aquoso referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

TABELA LIV

CAUSAS DE VARIACÃO	GRAUS DE LIBERDADE	SOMA DE QUADRADOS	QUADRADOS MÉDIOS	F
ENTRE TEMPOS	1	1.036,800	1.036,800	5,215 *
ENTRE CÃES	9	5.345,200	593,911	2,987
RESÍDUO	9	1.789,200	198,800	-0-
TOTAL	19	8.171,200	-0-	-0-

Análise de variância da Osmolaridade do humor aquoso referente à administração de 5 mg/kg de levomepromazina.

\*

\*

\*

TABELA LV

MEDIDAS	MÉDIAS		COEFICIENTE DE VARIACÃO
	ANTES	60 MINUTOS	
pH	7,386	7,375	0,739%
pCO <sub>2</sub>	40,239	40,759	23,687%
pO <sub>2</sub>	71,379	90,949	15,634%
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	23,000	21,850	5,759%

Médias de pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> e HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, do sangue, antes e 60 minutos após a administração de 5 mg/kg de levomepromazina, obtidas de 10 cães, e os coeficientes de variação correspondentes

TABELA LVI

MEDIDAS	MÉDIAS		COEFICIENTE DE VARIACÃO
	ANTES	60 MINUTOS	
Na <sup>+</sup>	149,400	151,100	4,459%
K <sup>+</sup>	4,489	4,809	13,368%
Cl <sup>-</sup>	111,919	115,119	4,387%
Osm.	300,600	295,300	2,163%

Médias do Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> e Osmolaridade, do plasma, antes e 60 minutos após a administração de 5 mg/kg de levomepromazina, obtidas de 10 cães, e os coeficientes de variação correspondentes.

TABELA LVII

MEDIDAS	MÉDIAS		COEFICIENTE DE VARIACÃO
	ANTES	60 MINUTOS	
pH	7,766	7,688	2,556%
pCO <sub>2</sub>	11,969	17,079	30,620%
pO <sub>2</sub>	125,680	111,999	7,177%
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	15,850	23,050	39,646%
Na <sup>+</sup>	139,400	159,100	9,488%
K <sup>+</sup>	7,614	4,857	14,768%
Cl <sup>-</sup>	120,442	124,385	3,477%
Osm.	269,600	284,000	5,093%

Médias de pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> e Osmolaridade do humor aquoso, antes e 60 minutos após a administração de 5 mg/kg de levomepromazina, obtidas de 10 cães, e os coeficientes de variação correspondentes.

## DISCUSSÃO

Os resultados obtidos no presente trabalho demonstram que a levomepromazina, quando administrada em cães, por via intravenosa, causa diminuição da Pressão Intra-Ocular (P.I.O.).

Com a dose de 5 mg/kg, a hipotensão observada foi de cerca de 21%. Como a droga em estudo não causou nenhuma alteração apreciável na Pressão Arterial (P.A.) no decorrer da experiência, podemos afirmar não existir nenhuma correlação entre o efeito na tensão ocular e variações da Pressão Arterial (P.A.)

Dentre os fatores experimentais que possam ter influenciado quantitativa e qualitativamente nos resultados, chamou nos a atenção a utilização do anestésico geral. Magalhães e colaboradores (1963), demonstraram os efeitos hipotensores do pentobarbital sódico em coelhos, porém Vassilieff (1972) afirma que, em se tratando da P.I.O., não ocorre diferença significativa, entre os grupos anestesiados com pentobarbital sódico, com tonometria direta e o grupo não anestesiado, com tonometria indireta.

Como a levomepromazina foi utilizada numa concentração alta, portanto, uma solução dotada de grande força osmótica, seria possível supor-se que a gênese da hipotensão ocular observada, constitui-se o fator osmótico. Entretanto, o volume da solução utilizada deve ter sido insuficiente para produzir efeitos decorrentes de sua osmolaridade, pois, volumes correspondentes de solução hipertônica de sacarose foram insuficientes para causar hipotensão ocular.

A levomepromazina é uma droga de baixa toxicidade e a incidência de efeitos colaterais indesejáveis é praticamente nula. Seu uso clínico é muito difundido como sendo a melhor terapêutica das algeias intensas ou rebeldes.

Uma questão, que merece comentário, relaciona-se com



as doses aparentemente muito altas de levomepromazina usadas no presente trabalho, feito confronto com as empregadas em clínicas. Caldeira (1965) diz que trata-se apenas de uma diferente susceptibilidade de espécies a determinadas drogas. Em seu trabalho, enquanto se assinala um abaixamento da Pressão Intra Ocular (P.I.O.) na espécie humana, com a administração muscular de somente 8 mg de morfina, foram necessários, no coelho, 15 mg/kg da mesma substância por via venosa. Aliás, Ramos (1964) teve de empregar doses proporcionalmente elevadas de fenotiazínicos, em seu estudo realizado em coelhos, para obter modificações da Pressão Intra-Ocular (P.I.O.), não apresentando qualquer animal, sinais de intoxicação.

Entre as substâncias que diminuem a produção de humor aquoso, e assim, induzem uma hipotensão ocular, são utilizados os inibidores da anidrase carbônica, em especial a acetazolamida. Fazanella (1963).

Ao estudarmos as variações do equilíbrio ácido-básico em função da administração da levomepromazina, verificamos que não ocorreram modificações significantes nos teores de íons no sangue, plasma e humor aquoso.

Com isso, podemos excluir a possibilidade da levomepromazina causar hipotensão ocular, através da destruição do humor aquoso, como ocorre com a inibição da anidrase carbônica pela acetazolamida.

Essas análises bioquímicas e mais o fato de ocorrer certa correspondência entre as variações da Pressão Venosa (P.V.) e da Pressão Intra-Ocular (P.I.O.), sugere que a hipotensão ocular observada deva-se originar de uma maior facilidade de escoamento do humor aquoso, decorrente da diminuição da Pressão Venosa. A diminuição da Pressão Venosa, facilitaria a passagem do humor aquoso das vênulas do trabeculado reticular para a circulação venosa sistêmica.

Não se observou diferença estatisticamente significante entre as mensurações do pH,  $PCO_2$ ,  $PO_2$ ,  $HCO_3^-$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$  e Osmolaridade, antes e após a administração das doses propostas de levomepromazina.

\*

\*

\*

BIBLIOGRAFIA

- BLOOMFIELD, S. & HAIMOVICI, H. Effect of dibenamine in chronic simple glaucoma. Arch. Ophthalmol., 43: 969-78, 1950.
- CALDEIRA, J. A. F. Influência de hipnoanalgésicos na pressão intraocular do coelho. Arg. bras. Oftalmologia, 20(3/4) : 79-149, 1965.
- CHRISTENSEN, L. & SWAN, K. C. Adrenergic blocking agents in the treatment of glaucoma. Trans. Am. Acad. Ophthalmol., 53: 489-98, 1949.
- CLARK, W. B. & DUGGAN, J. W. The use of dibenamine in the treatment of acute congestive glaucoma. Am. J. Ophthalmol., 34: 535-42, 1951.
- FASANELLA, R. M. Modern advances in cataract surgery. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1963, p. 18.
- HIDA, M. M. Hipertensão ocular em coelhos com silicone líquido e influência da clorpromazina. Botucatu, 1973. | Tese (Doutoramento)- F.C.M.B.B. |
- LITH, G. H. M. The influence of inhalation narcotics on the course of intraocular pressure in rabbits. Thesis Utrecht. Excerpta med. Ophthalmology, 18(3): 3, 1964.
- MAGALHÃES, P. B.; CARVALHO, C. A.; RAMOS, L.; RAMOS, A. O. O efeito hipotensor ocular do pentobarbital sódico em coelhos. Revta bras. Oftalmologia, 22(3): 27-30, 1963.
- MAGORA, F. & COLLINS, V. J. The influence of general anesthesia agents on intraocular pressure in man. Arch. Ophthalmol., Chicago, 66: 806-11, 1962.

- MYASHITA Ocular tension. Zentbl. Biochem. Biophys., 15: 95, 1913. Apud Sollman, 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. |
- NERVELL, F. W.; RIDGWAY, W. L.; ZELLER, R. W. The treatment of glaucoma with dibenamine. Am. J. Ophthal., 34(4): 527-35, 1951.
- PECZON, J. D. & GRANT, W. M. Glaucoma, alcohol, and intraocular pressure. Arch. Ophthal., Chicago, 73: 495-501, 1965.
- RAMOS, L. Hipotensão ocular produzida em coelho por derivados da fenotiazina. São Paulo, 1964. 66p. | Tese (Livre-Docência) - F.M. |
- \_\_\_\_\_ & RAMOS, A. O. Phenothiazine derivatives and its effects on intraocular pressure. In: Congresso Internacional de Farmacologia, 2., México, 1965.
- \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; CALDEIRA, J. A. F. Influence of Viadril on the intraocular pressure of rabbits. Ophthalmologica, 150: 285-91, 1965.
- \_\_\_\_\_ ; CALDEIRA, J. A. F.; RAMOS, A.O. Influence of reserpine on intraocular pressure. In: Congresso Internacional de Farmacologia, 3., São Paulo, 1965.
- \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ Influence of chlorpromazine intracisternal injection on the intraocular pressure on the rabbit. Ophthalmologica, 153: 393-9, 1967a.

RAMOS, L.; RAMOS, A. O.; CALDEIRA, J. A. F. Hipotensão ocular produzida por anticonvulsivos em coelhos. Arg. bras. Oftalmologia, 30(5): 221-8, 1967b.

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

\_\_\_\_\_ ; \_\_\_\_\_ Fall in the intraocular pressure produced by ethanol in the rabbit and the influence of niketamide or pentylametetrazol. Revta bras. pesq. med. Biol., 1(1): 9-15, 1968.

\_\_\_\_\_ ; SAKATE, M.; BASTOS, W. P.; RAMOS, A. O. Effects of propericiazina on intraocular and blood pressure. Revta. bras. pesq. med. Biol., São Paulo, 1: 139-42, 1968.

VASSILIEFF, I. Alcool etílico e pressão intra-ocular: fator osmótico e participação do sistema nervoso central. Botucatu, 1972. | Tese (Doutoramento) F.C.M.B.)

\*

\*

\*

RESUMO

No presente trabalho foi investigada a atividade da levomepromazina sobre as pressões intra-ocular, venosa e arterial, em 18 cães anestesiados com pentobarbital sódico (30 mg/kg). Em outros 10 cães, procedeu-se a determinação dos valores de pH,  $pCO_2$ ,  $pO_2$ ,  $HCO_3^-$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$  e Osmolaridade no sangue, plasma e humor aquoso.

A levomepromazina foi injetada endovenosamente nas concentrações de 1; 2,5 e 5 mg/kg e as experiências se prolongaram até 120 minutos após a sua administração.

A intensidade, tanto da hipotensão ocular, como venosa, foram diretamente proporcionais a dose utilizada.

A levomepromazina não causou alteração significante no equilíbrio ácido básico, tudo levando a crer que a hipotensão ocular não seja causada pela destruição do humor aquoso, mas sim devido a uma maior facilidade de escoamento do mesmo, decorrente da diminuição da pressão venosa. A hipotensão venosa facilitaria a passagem do humor aquoso das vênulas do trabeculado reticular, para a circulação sistêmica.

A levomepromazina não causou modificações na pressão intra-ocular, decorrentes de sua osmolaridade.

\*

\*

\*