

Efeitos do Diazóxido sobre a Pressão Intracraniana e o Diâmetro dos Vasos Piais: Estudo Experimental em Cães

E. Cremonesi, TSA¹, I. J. Rodrigues² & V. L. Mercucci³

Cremonesi E, Rodrigues I J, Mercucci V L — The effects of diazoxide on intracranial pressure and on the pial diameter vessels. Experimental study in dogs.

Many drugs have been used in neurosurgery to counteract the tendency of increasing the intracranial pressure and the cerebral vessels spasms. Diazoxide has a direct action on the smooth musculature vessels, but its effects have not been investigated. We have decided to investigate the variations of the intracerebral pressure and of the diameter of pial vessels after the injection of 3 mg.kg⁻¹ in 16 dogs. The animals were separated in two groups of 8: in group 1 we registered the intracranial pressure by a needle introduced in the cisterna magna, connected with a transducer, part of a physiography of many channels measuring the following parameters: direct arterial pressure, arterial gazometry (pH, PaCO₂ and PaO₂), before (1), one minute (2), 15 (3) and 30 min (4) after the injection of diazoxide. In group 2, through a parietotemporal craniotomy, the pial arterioles and venules diameters were measured and photographed on the same time of group 1, i.e., before, one min, 15 and 30 min after the venous injection of diazoxide. As in group 1, the dogs of the group 2 have had the measurements of arterial pressure and arterial gazometry. Diazoxide has produced arterial hypotension immediately after the venous injection which persisted for 30 min. The pial arterioles had a significant increase on their diameters, at the same time of the arterial hypotension. The intracranial pressure and the pial venules diameter did not changed significantly. The above results suggest a place for diazoxide on clinical use for the treatment and prophylaxis of cerebral vascular spasms.

Key-Words: ANESTHETIC TECHNIQUES: arterial hypotension, induced; BRAIN: intracranial pressure, pial vasculature; PHARMACOLOGY: diazoxide

O estudo dos fatores que atuam sobre a pressão intracraniana (PIC) vem merecendo a atenção de numerosos autores, sem que exista acordo entre eles.

Em neurocirurgia, um aspecto importante a ser considerado, além da PIC, é a reatividade dos

vasos sangüíneos intracranianos. Esse aspecto tem maior relevância durante as cirurgias para tratamento de aneurismas cerebrais. Nesse tipo de cirurgia é importante a manutenção de uma PIC reduzida e um encéfalo sem edema, que permitam ao cirurgião um fácil e rápido acesso ao vaso malformado. Ainda o sangramento deve ser o menor possível e a pressão arterial reduzida, o que é obtido pelos métodos de hipotensão induzida. Ainda não foi encontrada uma droga que determine hipotensão arterial satisfatória e isenta de riscos e complicações¹. O composto mais utilizado atualmente é o nitroprussiato de sódio². Contudo, em trabalho realizado em nosso Laboratório³, verificamos que o nitroprussiato de sódio determina aumento da PIC em cães sob ventilação espontânea e artificial. Outros compostos foram utilizados em todo o mundo, mas vêm sendo abandonados, como os ganglioplégicos. Outros

Trabalho realizado na Disciplina de Terapêutica Clínica da Faculdade de Medicina da USP, com auxílio da FAPESP

1 Professor Livre-Docente

2 Preparadora

3 Pós-Graduanda

Correspondência para Eugesse Cremonesi

Av. Dr. Arnaldo, 455

01245 - São Paulo, SP

Recebido em 3 de junho de 1985

Aceito para publicação em 3 de outubro de 1985

© 1986, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

não são encontrados em nosso meio, como a nitroglicerina.

Uma das complicações mais graves da cirurgia de aneurismas e do fluxo sangüíneo cerebral durante a hipotensão induzida é o aparecimento de vasoespasmos. Este pode ocorrer no período pré-operatório mas é mais comum durante a manipulação do aneurisma e no período pós-operatório imediato. Vários métodos são utilizados para prevenir ou tratar o vasoespasmos. Até o momento nenhum deles produz um resultado plenamente satisfatório^{4, 5}. Por esse motivo resolvemos estudar o efeito de drogas sobre o calibre dos vasos piais, visando termos uma idéia do que está acontecendo com o fluxo sangüíneo cerebral e do mecanismo do efeito de drogas sobre a PIC. Ainda visamos encontrar uma droga que seja útil no tratamento ou na profilaxia do espasmo vascular no período pós-operatório.

O diazóxido é um derivado da benzotiazida, desprovido de efeito diurético porém dotado de atividade hipotensora arterial prolongada. Seu efeito se faz diretamente sobre a musculatura lisa das arteríolas, sendo largamente empregado no tratamento da hipertensão arterial de etiologia variada e particularmente da encefalopatia hipertensiva^{6, 7}.

É um composto que atua por mecanismo ainda desconhecido, e possui vários efeitos colaterais como sejam hiperglicemia, hipernatremia e retenção de água^{8, 9}. Seus efeitos sobre a pressão intracraniana e sobre o calibre dos vasos piais ainda não foram descritos e serão objeto do presente trabalho.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 16 cães adultos, sem raça definida, com peso variando de 7 a 12 kg, obtidos do biotério da Faculdade de Medicina da USP.

A seqüência do experimento foi a mesma em todos os animais:

A) Anestesia com pentobarbital sódico (30 mg.kg⁻¹), por via venosa;

B) Intubação orotraqueal com sonda provida de balonete.

C) Instalação de ventilação artificial com ar ambiente por meio de ventilador de Takáoka modelo 855, ciclado a volume, com volume corrente de 13,4 ml.kg⁻¹, e freqüência respiratória de 12 a 20 por minuto, de acordo com nomograma de Radford Kleinman¹⁰.

D) Dissecção e cateterização de artéria femoral (para medida de pressão arterial e coleta de

sangue para gasimetria) e de veia femoral (para injeção de drogas e hidratação).

E) Injeção venosa de 0,04 mg.kg⁻¹ de brometo de pancurônio (para relaxamento muscular).

F) Início da hidratação com solução fisiológica, em velocidade inicial de 5 ml.kg⁻¹.

G) Dissecção e cateterização de veia jugular externa (para medida da pressão venosa central), avançando o cateter até a altura do átrio D.

H) Divisão dos animais em dois grupos, por sorteio. Em cada grupo o experimento prosseguiu de forma diferente:

Grupo I: (8 animais) — estudo da ação do diazóxido sobre a PIC — Punção da cisterna magna com agulha especial de calibre 12 F ED (para medida da PIC).

Grupo II: (8 animais) — estudo da ação do diazóxido sobre o diâmetro dos vasos piais.

— Imobilização do animal em aparelho estereotáxico.

— Trepanação da região craniana parieto-temporal. Abertura de uma janela óssea de aproximadamente 2,5 cm de diâmetro. Abertura da dura-máter e exposição do córtex cerebral e dos vasos piais.

— Colocação do animal em posição de céfaloproclive de 15°.

— Irrigação freqüente (cada 5 min) da preparação com solução fisiológica de cloreto de sódio a 0,9% a 37°C.

— Instalação de aparelhagem fotográfica adaptada a uma lupa Zeiss Tessovar.

A visualização do córtex foi feita pela ocular livre, sendo escolhido um campo em que fosse possível visualizarem-se três arteríolas e três vênulas. No campo foi colocada uma régua calibrada em 1 mm. para servir de referência para as medidas. A objetiva utilizada foi sempre a mesma e o aumento obtido foi variável e o tempo de exposição calculado automaticamente pela câmara fotográfica. O filme utilizado foi o Kodacolor 100 ASA.

As fotografias foram obtidas sempre na fase expiratória da respiração.

I — Após essa preparação, procedia-se da forma semelhante em ambos os grupos.

I.1 — Conexão dos cateteres da artéria femoral e da veia jugular externa com respectivamente SAN-EI E 092 e SAN-EI E 093 previamente calibrados e conectados a amplificadores 1206 e 1212 SAN-EI e a um polígrafo SAN-EI 142-8.

I.2 — Aguardava-se 15 minutos para equilíbrio de todo o sistema de estabilização da ventilação pulmonar.

I.3 – Após 15 minutos media-se a pressão arterial (PA), pressão venosa central (PVC), pressão intracraniana (PIC – no grupo I). No grupo II fazia-se uma fotografia dos vasos piais. Nos dois grupos colhia-se uma amostra de sangue arterial para análise de $paCO_2$ e paO_2 (tempo I).

I.4 – Logo em seguida administrava-se, por via venosa, 3 mg.kg^{-1} de diazóxido, diluídos para 3 ml.

I.5 – Repetiam-se as medidas do tempo 1 após 1 minuto (tempo 2), 15 minutos (tempo 3) e 30 minutos (tempo 4).

I.6 – Em seguida sacrificavam-se os animais por injeção de ar na veia jugular externa.

I.7 – Procedia-se à análise de paO_2 e da $paCO_2$ pelo analisador de gases radiometer PHM 72, até o máximo de uma cura após a coleta de sangue.

J – As medidas do diâmetro dos vasos piais foram feitas por meio de uma lupa micrométrica, calibrada em décimos de mm. Os valores obtidos foram comparados com a medida equivalente a 1 mm e em seguida convertidos em micra. Dos três vasos (arteríolas e vênulas) do campo, medidos, foram escolhidos aqueles com diâmetro semelhante em todos os animais. Em cada vaso foram feitas três medidas adotando-se a média entre elas.

K – Foram desprezados todos os animais que apresentaram valores iniciais de PA fora dos limites de 80 a 150 mmHg e de PIC superior a 150 mmH₂O. Também desprezados aqueles cães cuja $PaCO_2$ variou além de 35-40 mmHg e cuja PaO_2 foi inferior a 80 mmHg. A PVC foi mantida constante entre -1 a $+1$ cm H₂O, por modificação da infusão de solução fisiológica.

Também foram desprezados os animais do grupo II que apresentavam hemorragia anômala ou edema cerebral após a abertura da dura-máter.

L – No tratamento estatístico, como análise preliminar, foram calculadas médias, desvios-padrão, valores mínimos e máximos das variáveis

envolvidas no estudo, para cada condição em que foram aferidas.

Para verificar as alterações ocorridas nessas variáveis, na presença de diazóxido, utilizou-se Análise de Perfil para uma amostra^{11, 12}. Tal técnica multivariada permite que seja avaliado o comportamento da variável nas condições em que a mesma é observada, através do ajuste de modelo linear do tipo: $Y = XB + E$ onde:

Y: É a matriz das observações da variável em cada condição estudada.

X: Vetor de planejamento (formado de uns).

B: Matriz de parâmetros, formada pelas médias populacionais da variável em cada condição.

E: Matriz de erros associados às observações de Y

A suposição adotada para o ajuste desse modelo é de que as observações de Y têm distribuição normal multivariada.

Os cálculos foram feitos utilizando-se o "software" estatístico SAS (Statistical Analysis System).

RESULTADOS

Nas Tabelas I e II estão anotados os valores individuais dos atributos estudados. Nas Tabelas Ia, Ib, Ic e IIa, IIb, IIc, observam-se os resultados das análises descritivas das variáveis envolvidas no estudo.

Os resultados das Análises de Perfil para as variáveis envolvidas no estudo de cada droga estão apresentadas nas Tabelas IIb e IIc. Nelas encontram-se o valor da estatística de Wilks (W), a aproximação para a estatística de Fisher-Snedecor (F) e o respectivo nível de probabilidade a ela associado (p).

Por essas tabelas observa-se que houve variação estatisticamente significativa da pressão arterial que diminui nos vários tempos após a administração do diazóxido, nos dois grupos. Houve tam-

Tabela I – Variação da pressão arterial (PA), pressão intracraniana (PIC), pressão parcial do CO₂ (PaCO₂) e do oxigênio (PaO₂), no sangue arterial antes (1), 1 min (2), e 30 min (4) após a injeção de diazóxido (3 mg.kg^{-1} , iv) nos cães do grupo 1

Número do cão	PIC (mmH ₂ O)				PA (mmHg)				PaCO ₂ (mmHg)				PaO ₂ (mmHg)			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	133	133	150	183	120	80	90	90	33,0	33,4	36,2	32,4	88,0	92,0	89,0	90,0
2	136	136	136	120	150	87	85	87	39,8	39,0	38,9	32,0	84,0	85,0	85,0	88,0
3	108	91	141	175	118	68	87	100	44,9	42,9	42,2	34,9	81,0	88,1	88,1	92,0
4	81	90	118	136	142	110	121	142	38,9	38,7	38,5	36,4	85,0	88,0	88,0	91,0
5	81	93	87	84	88	41	64	64	33,5	31,0	32,5	31,8	83,0	85,0	85,0	85,2
6	92	100	140	150	100	64	92	100	32,4	31,2	32,5	30,5	88,1	91,0	91,0	95,0
7	100	102	130	120	113	60	76	75	30,5	30,4	30,9	30,2	90,1	91,0	91,0	91,2
8	85	92	117	121	100	56	68	75	31,5	31,4	30,9	31,2	92,0	92,8	92,8	92,1

Tabela 1a – Médias, desvios-padrão, valores máximos e mínimos das variáveis, antes (1), 1 min (2), 15 min (3) e 30 min (4) após a injeção de DIAZÓXIDO nos cães do grupo 1.

Variável	Condição	Média	SD	Valor mínimo	Valor máximo
PIC (mm H ₂ O)	1	101,88	21,91	81	135
	2	104,50	18,71	90	135
	3	127,25	19,81	87	150
	4	136,13	32,44	84	183
PA (mmHg)	1	116,38	21,23	88	150
	2	70,75	21,25	41	110
	3	85,38	17,66	64	121
	4	91,63	23,96	64	142
PACO ₂ (mmHg)	1	35,56	5,06	30,50	44,90
	2	34,75	4,76	30,40	42,90
	3	35,33	4,24	30,90	42,20
	4	32,41	2,17	30,10	36,40
PAO ₂ (mmHg)	1	86,40	3,76	81	92
	2	89,11	3,05	85	92,80
	3	88,74	2,82	85	92,80
	4	90,56	2,94	85,20	92,10

Tabela 1b – Resultados das análises de perfil para as variáveis envolvidas no estudo da droga DIAZÓXIDO.

Variável	W	F	p
PIC	0,2572	4,8124	0,0617
PA	0,0132	124,3547	0,00004*
PACO ₂	0,3119	3,6773	0,0975
PAO ₂	0,3313	3,3640	0,1123

Sendo significativa a diferença entre condições para a variável PA* prosseguiu-se a análise comparando-se a média de PA na condição pré-DIAZÓXIDO com as médias das demais condições após o emprego da droga. Os resultados dessas comparações estão na Tabela II.

Tabela 1c – Resultados das comparações entre as condições de interesse

Hipótese testada	W	F	p
$\mu PA_1 = \mu PA_2$	0,0398	168,98	$3,71 \times 10^{-6}$
$\mu PA_1 = \mu PA_3$	0,1958	28,75	0,0011
$\mu PA_1 = \mu PA_4$	0,3748	11,68	0,0112

μPA_i = média da variável PA na condição i.
i = 1, 2, 3, 4 conforme Tabela I.

Tabela II – Variações da pressão arterial (PA), calibre das arteríolas (AP) e das vênulas piais (VP) da pressão parcial de CO₂ (PaCO₂) e oxigênio (PaO₂), antes (1), após 1 min (2), 15 min (3) e 30 min (4) a injeção de 3 mg.k⁻¹ de diazóxido iv, nos cães do grupo 2.

Nº do cão	PA (mmHg)				AP (micra)				VP (micra)				PaCO ₂ (mmHg)				PaO ₂ (mmHg)			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
1	100	60	70	84	73,3	90,0	100	100	133,3	140	136,5	136,6	38,0	37,5	33,8	34	88,9	90,0	91,5	92,1
2	124	75	80	90	86,5	140	138,5	140	140	143,3	140,8	140,5	35	36,1	36,0	37,2	87,2	91,1	95,5	95,9
3	120	70	70	82	83,3	126,5	133,5	140	143	145	143,6	143,3	36,6	36,6	33,5	33,5	90,3	91,4	94,1	92,5
4	150	90	100	110	80	90	96,6	93,3	146	146,5	146	156,5	34,7	34,1	31,0	30,9	89,0	91,1	96,0	96,0
5	130	80	87	100	83,3	103,5	103,5	103,5	143,3	133,3	143,3	143,3	35,4	35,4	36,7	35,1	89,1	91,6	95,6	94,0
6	130	78	85	96	76,6	100	96,6	96,6	136,6	133,3	133,3	133,3	31,0	30,8	31,4	31,7	86,0	85,0	87,1	87,2
7	100	62	64	68	86,5	110	96,6	96,6	133,3	133,5	140	133,3	31,0	31,4	31,4	31,7	86,8	88,0	88,0	89,0
8	110	64	64	72	88,6	118,6	120	120	143,3	143,5	133,3	133,3	36,2	34,5	35,5	35,6	85,8	88,1	92,0	95,0

EFEITOS DO DIAZÓXIDO SOBRE A PRESSÃO INTRACRANIANA

Tabela 2a – Médias, desvios-padrão, valores máximos e mínimos das variáveis, antes (1), 1 min (2), 15 min (3) e 30 min (4) após a injeção de DIAZÓXIDO nos cães do grupo 2

Variável	Condição	Média	DP	Valor mínimo	Valor máximo
PA (mmHg)	1	120,50	16,96	100	150
	2	72,38	10,31	60	90
	3	77,50	12,74	64	100
	4	87,75	14,16	68	110
AP (micra)	1	82,01	4,98	73,30	86,60
	2	109,58	17,55	90	140
	3	110,41	17,05	96,60	136,50
	4	111,25	19,52	93,30	140
VP (micra)	1	139,85	4,90	133,30	146
	2	139,80	5,63	133,30	146,50
	3	139,58	4,79	133,30	146
	4	140,01	7,93	133,30	156,50
PACO ₂ (mmHg)	1	37,74	2,53	31	38
	2	34,43	2,33	30,80	37,50
	3	33,54	2,13	31	36,70
	4	33,71	2,20	30,90	37,20
PAO ₂ (mmHg)	1	87,89	1,65	85,80	90,30
	2	89,54	2,32	85	91,60
	3	92,48	3,47	87,10	96
	4	92,71	3,22	87,20	96,00

Tabela IIb – Resultados das análises de perfil para as variáveis envolvidas no estudo da droga DIAZÓXIDO.

Variável	W	F	p
PA	0,0164	100,1453	0,00007 *
AP	0,0647	24,1007	0,0021 *
VP	0,9889	0,0186	0,9961
PACO ₂	0,6501	0,8971	0,5040
PAO ₂	0,2139	6,1237	0,0397

(*) diferença significativa entre as condições observadas.

Tabela IIc – Resultados das comparações entre as condições de interesse.

Variável	Hipótese testada	W	F	p
PA	$\mu_{PA_1} = \mu_{PA_2}$	0,0179	385	$2,23 \times 10^{-7}$
	$\mu_{PA_1} = \mu_{PA_3}$	0,0218	313,77	$4,51 \times 10^{-7}$
	$\mu_{PA_1} = \mu_{PA_4}$	0,0445	150,35	$5,50 \times 10^{-6}$
AP	$\mu_{AP_1} = \mu_{AP_2}$	0,1913	29,59	0,0010
	$\mu_{AP_1} = \mu_{AP_3}$	0,1969	28,56	0,0011
	$\mu_{AP_1} = \mu_{AP_4}$	0,2395	22,23	0,0022

μ_{AP_i} = média da variável AP na condição *i*, *i* = 1, 2, 3, 4 conforme Tabela IIa.

bém aumento estatisticamente significativo do calibre das arteríolasiais, nos animais do grupo 2. Os demais atributos estudados não sofreram modificação, apesar de uma tendência para o aumento da pressão intracraniana.

DISCUSSÃO

A associação de hipotensão arterial e vasodilatação observados pela administração venosa de diazóxido talvez sejam responsáveis pela manutenção da pressão intracraniana próxima aos valores iniciais. Tal fato permite o uso desse composto em pacientes com hipertensão arterial e encefalopatia hipertensiva sem o perigo do agravamento do quadro. Entretanto, houve uma tendência, na maioria dos animais, de elevação da PIC após a droga. Talvez em condições de hipertensão intracraniana inicial essa tendência se torne mais evidente. A estabilidade dos valores de PaO₂ permitiram a observação desses fenômenos, isoladamente, sem interferência de uma hiper ou hipoventilação, que poderiam modificar os resultados. Também foi mantida normal a PVC, para que não houve interferência de mais um fator.

O efeito dilatador do diazóxido sobre as arteríolas piais e não sobre as vênulas está de acordo com os estudos de Ogilvie D. Mikulic^{1,3} e Thircoell B Zsoter^{1,4}.

Cremonesi E, Rodrigues I J, Mercucci V L — Efeitos do diazóxido sobre a pressão intracraniana e o diâmetro dos vasos piais: estudo experimental em cães.

Várias drogas têm sido utilizadas em neurocirurgia para evitar o aumento da pressão intracraniana e o espasmo de vasos cerebrais. O diazóxido, um agente hipotensor de ação direta sobre a musculatura lisa dos vasos ainda não foi estudado. Dessa maneira resolvemos pesquisar os efeitos dessa droga, administrada por via venosa (3 mg.kg^{-1}) sobre a pressão intracraniana e o diâmetro dos vasos piais em 16 cães. Os animais foram divididos em dois grupos de 8. No grupo 1 foi estudado o efeito do diazóxido sobre a pressão intracraniana, medida através de uma agulha colocada na cisterna magna, ligada a um transdutor e a um fisiógrafo. Ao mesmo tempo se registrava a pressão arterial e se media o pH, PaO_2 e PaCO_2 , nos tempos 1 (antes) 2,3 e 4 (1,15 e 30 min) após a injeção da droga. No grupo 2, media-se o diâmetro de arteríolas e vênulas piais através de uma perfuração na região craniana parieto-temporal e fotografia dos vasos piais nos mesmos tempos empregados no grupo anterior. Eram realizadas também medidas da pressão arterial e dos gases sanguíneos.

Observou-se que o diazóxido determina hipotensão arterial logo após a sua injeção venosa, que persiste por 30 minutos. Ao mesmo tempo induz aumento significativo do diâmetro das arteríolas piais. Não há variação significativa da pressão intracraniana e das vênulas piais. Esses resultados sugerem a possibilidade do uso dessa droga na profilaxia e no tratamento de espasmos vasculares cerebrais.

Unitermos: CÉREBRO: pressão intracraniana, vasos piais; FARMACOLOGIA: diazóxido; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: hipotensão arterial, induzida

Os valores basais de PA, PVC, PaCO_2 e PaO_2 , considerados normais, foram compilados de Altman e Dihmer^{1,5} e os diâmetros dos vasos piais de Rushmer e Catchpole^{1,6}.

Cremonesi E, Rodrigues I J, Mercucci V L — Efectos del diazóxido sobre la presión intracraniana y el diámetro de los vasos piales. Estudio experimental en canes.

En neurocirugía han sido utilizadas varias drogas para evitar el aumento de la presión intracraniana y el espasmo de los vasos cerebrales. El diazóxido, un agente hipotensor de acción directa sobre la musculatura lisa de los vasos, no fue estudiado aún. De esa forma, resolvimos pesquisar los efectos de esa droga, administrada por vía venosa (3 mg.kg^{-1}) sobre la presión intracraniana y el diámetro de los vasos piales en 16 canes. Los animales fueron divididos en dos grupos de 8. En el grupo 1 fue estudiado el efecto del diazóxido sobre la presión intracraniana, medida a través de una aguja colocada en la cisterna magna, ligada a un transdutor y a un fisiógrafo. Al mismo tiempo se registraba la presión arterial y se medía el pH, PaO_2 y PaCO_2 , en los tiempos 1 (antes) 2,3 y 4 (1,15 y 30 min) después de la inyección de la droga. En el grupo 2, se medía el diámetro de arteriolas y vênulas piales a través de una perfuración en la región craneana parieto-temporal y fotografía de los vasos piales en los mismos tiempos empleados en el grupo anterior. También eran realizadas medidas de la presión arterial y de los gases sanguíneos.

Se observó que el diazóxido determina hipotensión arterial luego después de su inyección venosa, que dura por 30 minutos. Al mismo tiempo induce aumento significativo del diámetro de las arteriolas piales. No hay variación significativa de la presión intracraniana y de las vênulas piales. Eses resultados sugieren la posibilidad del uso de esa droga en la profilaxia y en el tratamiento de espasmos vasculares cerebrales.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lazorthes G (moderador) — L'hypotension artérielle contrôlée en neurochirurgie. Table ronde Neurochirurgie, 1978; 143-196.
2. Siegle P, Moraga PP, Green Jr. — Nitroprusside in the surgical treatment of cerebral aneurysms and arteriovenous malformations. Br J Anesth, 1971; 43: 790-795.

EFEITOS DO DIAZÓXIDO SOBRE A PRESSÃO INTRACRANIANA

3. Delmanto J N, G Posso I P, Cremonesi E — Alterações da pressão intracraniana pela infusão venosa de nitroprussiato de sódio. Estudo experimental em cães. *Rev Bras Anest*; 1977; 27: 133-145.
4. Allen G S, Cross C J — Cerebral arterial spasm: The treatment of delayed cerebral arterial spasm in human being. *Suf Neurol*, 1976; 6: 72-80.
5. Allen G S, Cross C J — Cerebral arterial spasm: in vitro effects of agents. *Surg Neurol*, 1976; 6: 62-70.
6. Paulissan R — Diazoxide. *Intern Anesth Clin*, 1978; 16: 201-238.
7. Funnerty Jr. E A, Kakaviatos N, Davidson M — The long effect of repeated acute reductions of arterial pressure with diazoxide in patient with severe hypertension. *Ann NY Acad Sci*, 1968; 2: 461-470.
8. Koch-Wever J — Diazoxide. *N Engl J Med*, 1976; 294: 1291-1294.
9. Thompson G R — The effect of intravenous diazoxide, a non diuretic thiazide, upon blood pressure, electrolyte and uric excretion. *Michigan Med*, 1966; 65: 17.
10. Kleinmann L I, Radford Jr. E P — Ventilation standards. for small mammals. *J Appl Physiol*, 1964; 19: 360-362.
11. SAS Institute Inc — SAS User's Guide Statistics, 1982. Ed. Cary, NC. SA, Inst Inc.
12. Timm N H — Multivariate analysis with applications in education and psychology. Monterey CA: Brooks/Cole.
13. Ogilvie R I, Mikulic E — Effects of diazoxide and ethacrynic acid on sequential vascular segments in canine gracilis muscle. *J Pharmac Exp Therap*, 1972; 180: 368-379.
14. Thirwell M P, Zsoter T T — The effect of diazoxide on the veins. *Am Heart J*, 1972; 83: 512-525.
15. Altman P L, Dittmer D — Respiration and circulation. Federation of American Societies for Experimental Biology. Bethesda, Maryland, USA, 1970.
16. Rushmer R F, Catchpole H R — In Physiology and Biophysics. T C Ruch & H D Patton, W B Saunders Company, Philadelphia and London, 1966 caps. 31 e 32, pp. 600-643.

DENSIDADES PULMONARES DURANTE A ANESTESIA COM RELAXAMENTO MUSCULAR – UMA SUGESTÃO DE ATELECTASIA

O uso de ventilação mecânica durante anestesia geral reduz a capacidade residual funcional e o volume torácico, o que poderia facilitar o aparecimento de atelectasias. Foram estudadas as alterações do tecido pulmonar em 20 doentes adultos antes e após a indução da anestesia geral associada à ventilação mecânica e relaxamento muscular e, também, em quatro indivíduos não anestesiados colocados em posição supina. O estudo foi feito por tomografia computadorizada em planos transverso e frontal, em posição supina e lateral. Foi estudada a FiO_2 em todos os pacientes. Antes da anestesia não havia alterações da densidade pulmonar. Cinco minutos após a indução, todos os pacientes apresentaram áreas de aumento da densidade pulmonar, com forma de elmo, nas regiões dependentes de ambos os pulmões. Essa condensação foi maior nos segmentos mais caudais e menor nas regiões cefálicas. Não houve relação com a idade e com a FiO_2 . Também a sua extensão não aumentou após 20 min de anestesia. Quando houve mudança para o decúbito lateral as condensações desapareceram no pulmão não dependente, porém, permaneceram na parte dorsal do pulmão dependente. A aplicação de PEEP de 0,98 kPa (10 cm H_2O) aboliu ou reduziu a densidade pulmonar. Os quatro indivíduos não anestesiados não apresentaram anormalidades. É sugerido que o aumento da densidade representa atelectasias, por compressão do tecido pulmonar e não por reabsorção de gases.

Brisman B e col. – Pulmonary densities during anesthesia with muscular relaxation – a proposal of atelectasis. Anesthesiology, 1985; 62: 422-428.

COMENTÁRIO. *O trabalho mostra a possibilidade quase total de aparecimento de atelectasias pulmonares durante a anestesia e devido à própria anestesia, relaxamento muscular e ventilação artificial, uma vez que não aparece em indivíduos não anestesiados. Fica aqui mais uma vez a recomendação de hiperinsuflação periódica dos pulmões, durante a anestesia e o uso de PEEP sempre que possível (Cremonesi E).*