

LORAZEPAM COMO PRÉ-MEDICAÇÃO PARA ANESTESIA GERAL

Estudo comparativo com o diazepam (*)

DR. ÁLVARO GUILHERME EUGÊNIO, E.A. ()**

DR. JOSÉ ARISTEU FRIAS, E.A. (*)**

DRA. EUNICE HIRATA TERRA, E.A. (*)**

DR. JOSEMAR BATISTA DE OLIVEIRA (**)**

DR. MÁRCIO SILVEIRA (**)**

Foram estudados os efeitos tranqüilamente e amnésico do lorazepam, comparando-os aos do diazepam quando administrados por via intravenosa como medicação pré-anestésica para anestesia geral. Também avaliaram-se as eventuais alterações dos parâmetros vitais e possíveis reações colaterais após o uso de ambas as drogas.

Concluiu-se que: 1) o lorazepam demonstrou efeito tranqüilizante importante, embora estatisticamente não diferente ao observado com o diazepam;

2) O lorazepam foi eficaz na produção de amnésia, sendo significativamente superior ao diazepam;

3) O lorazepam não produziu variações significativas dos parâmetros vitais.

A busca de um agente com propriedades tranquilizantes e amnésicas em medicação pré-anestésica tem sido uma preocupação constante dos anesthesiologistas.

(*) Trabalho realizado no Hospital Universitário da Unicamp e apresentado no XXIV Congresso Brasileiro de Anestesiologia (Guarujá, 1977).

(**) Professor e Coordenador da Disciplina de Anestesiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp. Responsável pelo Centro de Ensino e Treinamento Integrado de Campinas.

(***) Professores Assistentes da Disciplina de Anestesiologia.

(****) Residentes do Centro de Ensino e Treinamento Integrado de Campinas.

Recebido para publicação em 12/4/78

Aprovado para publicação em 25/7/78

O diazepam tem sido usado freqüentemente com essa finalidade e embora revelando efeitos sedativos e ansiolíticos importantes, a amnésia determinada por esse agente é muito variável, apresentando alguns pacientes lembrança de todos os fatos relacionados ao período pré-anestésico imediato (3).

Mais recentemente, o lorazepam, outro derivado benzodiazepínico tem sido utilizado como medicação pré-anestésica, revelando em pequenas doses efeito sedativo e em doses maiores depressão acentuada do S.N.C. (2).

A finalidade deste trabalho é avaliar o efeito tranquilizante e amnésico do lorazepam comparados ao diazepam quando administrados por via intravenosa como medicação pré-anestésica para anestesia geral. Também, foram anotados os dados vitais e possíveis reações locais relacionados com a injeção dessas drogas.

MATERIAL E MÉTODO

Foram selecionados 44 pacientes, sendo 7 do sexo masculino e 37 do sexo feminino, estado físico I e II da ASA, 39 e 5 respectivamente, que seriam submetidos a cirurgias eletivas e que não estivessem tomando nenhum sedativo, nesse período de observação (Tabela I).

TABELA I
DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES POR SEXO

Sexo	N.º de pacientes
Masculino	7 (15,90%)
Feminino	37 (84,10%)
Total	44 (100,00%)

ESTADO FÍSICO DOS PACIENTES SEGUNDO A.S.A.

Estado físico	N.º de pacientes
I	39 (88,63%)
II	5 (11,37%)
Total	44 (100,00%)

A idade dos pacientes variou de um mínimo de 20 para um máximo de 55 anos no grupo do diazepam com uma média de 34,45, e um mínimo de 20 para um máximo de 47 anos no grupo lorazepam com uma média de 33,14 (Tabela II).

O peso dos pacientes variou de um mínimo de 40 para um máximo de 63 kg no grupo do diazepam com uma média de 53,23 kg e um mínimo de 30 a um máximo de 70 kg, no grupo lorazepam com uma média de 53,25 kg.

TABELA II
DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES POR IDADE

Idade em anos	DIAZEPAM		LORAZEPAM	
	Mínima — 20 anos Máxima — 55 anos		Mínima — 20 anos Máxima — 47 anos	
	N.º	pacientes %	N.º	pacientes %
0 — 20	01	(4,54%)	01	(4,54%)
21 — 30	08	(46,36%)	08	(36,36%)
31 — 40	07	(31,81%)	07	(31,81%)
41 — 50	05	(22,72%)	06	(27,27%)
51 — 60	01	(4,54%)	00	(0,00%)
Total	22	(100,00%)	22	(100,00%)
\bar{x}	34,45		33,14	
S	10,20		8,52	
	T = 0,46		0,60 P 0,70	

De acordo com os resultados do teste t' de student as amostras são consideradas homogêneas (Tabela III).

O estudo foi encoberto, isto é, o avaliador não tinha conhecimento da droga administrada aos pacientes.

Um grupo de 22 pacientes recebeu na noite que antecede a cirurgia, 20 mg de lorazepam via oral e como medicação pré-anestésica lorazepam 0,05 mg/kg, até um máximo de 5 mg, intravenoso 30 a 45 minutos antes da cirurgia. Também outro grupo de 22 pacientes recebeu à noite, diazepam 10 mg por via oral e como pré-anestésico 0,2 mg/kg, até 15 mg no máximo, intravenoso, 30 a 45 minutos antes da cirurgia.

Na manhã seguinte os pacientes foram entrevistados para avaliação das características do sono na noite anterior: qua-

lidade do sono, lembrança de sonhos e condições do paciente ao despertar.

O grau de tranquilização e ansiedade foi avaliado por um pesquisador através de uma escala semiquantitativa de 5 pontos na manhã do dia da cirurgia e 30-45 minutos após a medicação pré-anestésica.

A seguir, era chamada a atenção do paciente para a lâmpada cialítica e depois apresentado um "cartão-memória" que consiste de vários perfis coloridos e que o paciente era solicitado a identificar.

TABELA III
DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES POR PESO

Peso em kg	DIAZEPAM		LORAZEPAM	
	Mínima — 40 kg Máxima — 63 kg		Mínima — 30 kg Máxima — 70 kg	
	N.º	pacientes %	N.º	pacientes %
> 40	01	(4,54%)	04	(18,18%)
41 — 50	09	(40,90%)	05	(22,72%)
51 — 60	10	(45,45%)	06	(27,27%)
61 — 70	02	(9,09%)	07	(31,81%)
71 — 80	00	(0,00%)	00	(0,00%)
< 80	00	(0,00%)	00	(0,00%)
Total	22	(100,00%)	22	(100,00%)
\bar{x}	52,23		53,25	
S	6,70		11,50	
		t = 0,36	0,70 < p < 0,80	

Foram anotados os sinais vitais: pressão arterial pulso e frequência respiratória antes e 30 minutos após a medicação pré-anestésica.

A técnica anestésica utilizada foi a anestesia geral intravenosa mais inalatória com doses pré-determinadas de tiopental sódico e succinilcolina e a manutenção foi obtida com halotano vaporizado numa mistura de protóxido de azoto e oxigênio a 50%.

Relaxamento muscular quando necessário foi obtido com brometo de pancurônio 0,08 mg/kg.

Vinte e quatro horas após o ato anestésico cirúrgico, o paciente era solicitado a lembrar-se do "cartão-memória", da lâmpada cialítica ou de detalhes ligados a sua transferência e chegada a sala-de-cirurgia.

Os resultados obtidos foram comparados através do teste do x^2 e t de student.

RESULTADOS

As características do sono na noite que precede a cirurgia estão relacionados (Tabela IV).

TABELA IV
CARACTERÍSTICAS DO SONO NA NOITE QUE PRECEDE A CIRURGIA

1 — Qualidade do sono

	DIAZEPAM		LORAZEPAM	
	N.º	pacientes %	N.º	pacientes %
Bom	19	(86,36%)	20	(90,90%)
Regular	03	(13,63%)	02	(9,09%)
Mau	00	(0,00%)	00	(0,00%)
Total	22	(100,00%)	22	(100,00%)

2 — Lembrança de sonhos

	DIAZEPAM		LORAZEPAM	
	N.º	pacientes %	N.º	pacientes %
Lembraram	03	(13,64%)	02	(9,09%)
Não lembraram	19	(86,36%)	20	(90,91%)
Total	22	(100,00%)	22	(100,00%)

A qualidade do sono e lembrança de sonhos, tanto nos pacientes que tomaram diazepam como lorazepam foram muito homogêneos: a maioria referiu bom sono e não se lembrava de ter sonhado.

Quanto às condições do paciente ao despertar, 68,18% dos pacientes que tomaram diazepam, à noite estavam totalmente despertos contra apenas 27,27% no grupo lorazepam.

TABELA V
CONDIÇÕES DO PACIENTE AO DESPERTAR

	DIAZEPAM		LOARZEPAM		x ²	p
	N.º pacientes	%	N.º pacientes	%		
Acordado	15	(68,18%)	05	(27,27%)	7,38	0,001 < p < 0,01
Sonolento	03	(13,63%)	03	(27,27%)	0,56	0,3 < p < 0,5
Tonto	02	(9,09%)	07	(31,81%)	2,23	0,1 < p < 0,2
Nauseado	01	(4,54%)	01	(4,54%)	—	—
Outros	01	(4,54%)	02	(9,09%)	—	—
Total	22	(100,00%)	22	(100,00%)	—	—

TABELA VI
OPINIAO DO PESQUISADOR SOBRE AS CONDIÇÕES DOS PACIENTES
1 — Na manhã do dia da cirurgia

	DIAZEPAM		LORAZEPAM	
	N.º pacientes	%	N.º pacientes	%
Acordado apreensivo	02	(9,09%)	02	(9,09%)
Sonolento agitado	00	(0,00%)	00	(0,00%)
Acordado calmo	19	(86,36%)	12	(54,54%)
Sonolento calmo	01	(4,54%)	05	(22,72%)
Dormindo	00	(0,00%)	03	(13,63%)
Total	22	(100,00%)	22	(100,00%)

2 — 30 a 45 minutos após M.P.A.

	DIAZEPAM		LORAZEPAM	
	N.º pacientes	%	N.º pacientes	%
Acordado apreensivo	06	(27,27%)	05	(22,72%)
Sonolento agitado	00	(0,00%)	00	(0,00%)
Acordado calmo	09	(40,90%)	16	(72,72%)
Sonolento calmo	06	(27,27%)	01	(4,54%)
Dormindo	01	(4,54%)	00	(0,00%)
Total	22	(100,00%)	22	(100,00%)

Houve uma diferença estatisticamente significativa entre os 2 grupos estudados quanto a esse parâmetro (Tabela V).

Na opinião do pesquisador, na manhã do dia da cirurgia, nenhum paciente se encontrava agitado e praticamente 90% deles, nos 2 grupos encontravam-se calmos ou dormindo. Feita a mesma avaliação 30-45 minutos após a medicação pré-anestésica não se observou novamente nenhum caso de agitação, com cerca de 75% de pacientes entre calmos e dormindo em ambos os grupos (Tabela VI).

A Tabela VII mostra as médias e desvios padrões da pressão arterial sistólica, pulso e frequência respiratória antes e 30 minutos após a medicação pré-anestésica. Não houve variações significativas desses parâmetros com a administração das drogas em estudo.

Quanto à avaliação do grau de amnésia 24 horas após a cirurgia obtivemos os seguintes resultados: (Tabela VIII).

TABELA VII
DADOS VITAIS ANTES E 30 MINUTOS APÓS A
ADMINISTRAÇÃO DA M.P.A.

	D I A Z E P A M					
	ANTES		DEPOIS		t	P
	x	s	x	s		
Pressão Arterial Sistólica	118,0	18,80	117,2	18,2	1,00	0,80 < p < 0,90
Frequência Pulso	86,0	12,00	91,5	17,2	1,05	0,80 < p < 0,90
Frequência Respiratória	17,5	2,24	17,8	3,7	1,06	0,80 < p < 0,85

	L O R A Z E P A M					
	ANTES		DEPOIS		t	P
	x	s	x	s		
Pressão Arterial Sistólica	125,0	22,8	126,00	15,0	1,15	0,85 < p < 0,85
Frequência Pulso	86,0	12,0	87,00	12,5	1,10	0,85 < p < 0,85
Frequência Respiratória	18,0	2,4	17,95	4,0	1,05	0,80 < p < 0,85

TABELA VIII

AVALIAÇÃO DO GRAU DE AMNÉSIA 24 Hs. APÓS A CIRURGIA

1. Lembrança do cartão de memória.

	DIAZEPAM		LORAZEPAM		x ² PROBABILIDADE
	N.º pacientes	%	N.º pacientes	%	
Lembram	15	(68,18%)	08	(36,36%)	4,46 0,02 < p < 0,05
Não lembram ou estão confusos	07	(31,82%)	14	(63,64%)	
Total	22	(100,00%)	22	(100,00%)	

No grupo do lorazepam, 14 pacientes não se lembravam do "cartão-memória", e enquanto, no grupo do diazepam, apenas 7 não se lembravam do mesmo. Houve uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados.

Em relação aos fatos ligados à transferência e chegada a sala de cirurgia, houve, no grupo do lorazepam um número de pacientes significativamente maior que no grupo diazepam que não se lembravam dos seguintes eventos: transferência da cama para a maca, visão dos médicos no centro cirúrgico, transferência da maca para a mesa cirúrgica e do momento da punção venosa (Tabela IX).

O número de complicações pós-operatórias foi igual nos 2 grupos e consistiram principalmente de vômitos e tonturas (Tabela X).

TABELA X

EFEITOS COLATERAIS NO PÓS OPERATÓRIO IMEDIATO

	DIAZEPAM		LORAZEPAM	
	N.º pacientes	%	N.º pacientes	%
Nenhum	16	(72,72%)	16	(72,72%)
Cansaço	00	(0,00%)	00	(0,00%)
Vômitos	05	(22,72%)	05	(22,72%)
Tontura	01	(4,54%)	01	(4,54%)
Total	22	(100,00%)	22	(100,00%)

TABELA IX

AVALIAÇÃO DO GRAU DE AMNÉSIA 24 HORAS APÓS A CIRURGIA

Lembrança dos fatos ligados à transferência e chegada à sala cirúrgica

	LEMBRAM		NAO LEMBRAM		x ²	PROBABILIDADE
	DIAZEPAM	LORAZEPAM	DIAZEPAM	LORAZEPAM		
	N.º pacientes %	N.º pacientes %	N.º pacientes %	N.º pacientes %		
Transferência Leito — Maca	16 (72,72%)	04 (18,18%)	06 (27,27%)	18 (81,81%)	11,09	P < 0,001 S
Entrada no C.C.	17 (77,27%)	12 (45,45%)	05 (22,72%)	10 (45,45%)	2,53	0,10 < P < 0,20
Visão dos Médicos	17 (77,27%)	09 (54,09%)	05 (22,72%)	13 (59,09%)	4,61	0,02 < P < 0,05 S
Transferência Maca — Mesa	15 (68,18%)	07 (68,18%)	07 (31,81%)	15 (68,18%)	5,82	0,01 < P < 0,02 S
Visão do Holofote	17 (77,27%)	12 (54,54%)	05 (22,72%)	10 (45,45%)	2,53	0,10 < P < 0,20
Punção venosa	14 (63,63%)	07 (31,81%)	08 (36,36%)	15 (68,18%)	4,46	0,20 < P < 0,05 S

DISCUSSÃO

Desde sua introdução, na prática médica, os tranqüilizantes do grupo dos benzodiazepínicos têm mostrado, além do efeito sedativo, propriedades amnésicas importantes.

O lorazepam, desde sua introdução por M. J. Gluckman⁽²⁾ tem revelado marcado efeito sobre a amnésia particularmente em relação aos eventos pré-anestésicos de pacientes cirúrgicos.

Em estudo duplo cego com placebo, Assumpção e colaboradores⁽¹⁾ observaram amnésia significativamente maior com o lorazepam do que no grupo controle e que essa ação pode se prolongar mesmo após 6-8 horas de sua administração⁽⁴⁾.

Em nossa observação, embora a amnésia aos fatos relacionados ao ato anestésico-cirúrgico imediato não tenha sido uma constante, ela foi significativa, superior no grupo do lorazepam.

Em relação à sedação e hipnose, contrariando as observações de Gluckman⁽⁵⁾, nossos achados mostram igual eficácia para o lorazepam e o diazepam.

Não houve variações importantes dos parâmetros vitais, confirmando observações feitas pela maioria dos autores^(2,4,6).

CONCLUSÃO

- 1 — Por via oral o lorazepam proporcionou sedação em grau significativamente superior ao diazepam.
- 2 — Por via venosa, o lorazepam demonstrou efeito tranqüilizante, embora estatisticamente não diferente ao observado com o diazepam.
- 3 — Em relação à produção de amnésia o lorazepam mostrou-se muito eficaz, sendo significativamente superior ao diazepam.
- 4 — Não houve variações significativas dos parâmetros vitais antes e depois da injeção lorazepam.
- 5 — O lorazepam foi bem tolerado pela maioria dos pacientes não tendo ocorrido nenhum caso de reação no local da injeção.

SUMMARY**LORAZEPAM IN PREMEDICATION OF GENERAL ANESTHESIA:
A COMPARISON WITH DIAZEPAM**

In two groups of 22 patients Lorazepam 20 mg and diazepam 10 mg were administered orally on the night before operation. Thirty minutes before anesthesia both groups received in a double-blind method, lorazepam (0,02 mg/kg) or diazepam (10 mg) intravenously.

The evaluation done in the next day showed that: 1) lorazepam has an important tranquilizing effect, although not statistically different from diazepam. 2) Lorazepam is effective in producing amnesia, significantly more than diazepam. 3) Lorazepam has not important actions on vital parameters.

REFERÊNCIAS

1. Assumpção M T, Pimentel F, Curras J S, Faria J R G, Mariani E L, Cremonesi E — Lorazepam por via intramuscular como medicação pré-anestésica. *R B A*, 25:3 Jul-Set 1975.
2. Conner W H, Elliott H W, Lomof N, Navarro G, Kokka N, Ruelins H W, Knowles J A — Pharmacology of parenterally administered lorazepam in man. *J Int Med Res* 1:216, 1973.
3. Dundee J W, Haslett W H K — The benzodiazepines: a review of their actions and uses relative to anaesthetic practice. *Brit J Anaesth* 42:217, 1970.
4. Faria J R G, Pimentel F, Assumpção M T, Curras J S, Mariani E L, Cremonesi E — Lorazepam venoso como medicação pré-anestésica. *R B A* 25:4 Out- Dez 1975.
5. Gluckman M I — Pharmacology of 7-chloro-5-(o-chlorophenyl)-1,3-dihydro-3-hydroxy-2H-1,4-benzodiazepin-2-one. (Lorazepam-Wy-4030).
6. Ribeiro R, Treiger N, Labrunie G, Gouveia M, Dominguez Z M — Lorazepam em indução venosa para anestesia geral. *R B A* 27:1, Jan-Fev, 1977.