

1225

EFEITOS DO LORAZEPAM E DO DIAZEPAM SOBRE O FLUXO PLASMÁTICO EFETIVO RENAL (*)

DR. PEDRO THADEU GALVÃO VIANNA, E.A. ()**
DR. YOSHIO KIY (*)**
DR. JOSÉ REINALDO CERQUEIRA BRAZ, E.A. (**)**
DR. LIM CHEONG YONG (**)**
DR. LINO LEMÔNICA (***)**
DR. IVAN LOPES DE CARVALHO (***)**

Em 16 pacientes foram estudados os efeitos do lorazepam e do diazepam, empregados como medicação pré-anestésica, sobre o fluxo plasmático efetivo renal (FPER). Em oito pacientes a única droga utilizada foi o diazepam e nos restantes o lorazepam.

Concluiu-se que, ambas as drogas, não produzem diminuições significativas do FPER.

AP 1664

A medicação pré-anestésica (MPA) é empregada com a finalidade de sedação, amnésia e redução do "stress" pré-operatório (1,6). Em algumas situações a mesma deve ser utilizada, mesmo em pacientes com alto risco anestésico-cirúrgico os quais apresentam baixo débito perfusional. Estes indivíduos, são sérios candidatos a insuficiência renal aguda pós-operatória, e por isso, o ideal seria a utilização de drogas que não deprimissem a função renal.

(*) Trabalho realizado no Departamento de Anestesiologia de Medicina-Campus de Botucatu-UNESP e apresentado no XXV Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Porto Alegre — RS, 1978.

(**) Professor Docente-Livre e Chefe do Departamento de Anestesiologia.

(***) Professor Assistente Doutor e Chefe do Laboratório de Radioisótopos.

(****) Professor Assistente Doutor do Departamento de Anestesiologia.

(*****) Professor Assistente do Departamento de Anestesiologia.

(*****) Auxiliar de Ensino do Departamento de Anestesiologia.

recebido em 25/7/79

aprovado em 27/8/79

A maioria das drogas usadas como MPA produzem alterações da hemodinâmica renal ou antidiurese como é o caso da morfina (7,8,11,13); já a meperidina, o hidrato de cloral e o fenobarbital causam alterações na hemodinâmica renal, ou seja, produzem diminuição do fluxo plasmático efetivo renal, sem nenhuma modificação na filtração glomerular (10).

Recentemente foi verificado que a pentazocina, semelhante as outras drogas citadas, possui também um efeito depressor da função renal (17); até mesmo drogas parassimpáticas, como é o caso da atropina, podem apresentar um efeito antidiurético acompanhado de redução na filtração glomerular, na excreção de sódio e de cloro (15).

Atualmente, os diazepínicos tem sido frequentemente citados. Entre os diazepínicos, o diazepam e o lorazepam são os mais frequentemente usados pelos seus efeitos sedativos e ansiolíticos, além deste último, produzir uma amnésia anterograda (1) a qual se torna bem definida quando a injeção é feita por via endovenosa (16,6).

Apesar das ações vantajosas acima citadas, o maior motivo pela preferência aos diazepínicos, são os seus desprezíveis efeitos sobre os sistemas cardiovascular e respiratório (4).

Desse modo, é justo acreditar-se, que estas drogas possam ser a medicação pré-anestésica de escolha naqueles pacientes de grande risco; porisso, a finalidade desta pesquisa é avaliar os efeitos do diazepam e do lorazepam, empregados isoladamente na MPA, sobre a hemodinâmica renal.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram empregados 16 pacientes adultos, de ambos os sexos, cuja idade variou entre 34 a 62 anos. Todos eles foram submetidos a cirurgias eletivas, apresentando-se em bom estado geral e classificados como ASA I e II. Estes indivíduos eram internados dois dias antes da cirurgia, quando foram realizados exames clínicos e laboratoriais (Raio X de tórax, hemograma, glicemia, uréia, creatinina, ECG). Descartaram-se os pacientes que apresentaram qualquer anormalidade clínica e laboratorial. Os pacientes foram subdivididos através de sorteio em dois grupos de oito indivíduos. Num grupo empregou-se o diazepam e no outro o lorazepam como droga única da MPA. Em todos, após jejum de 8 horas e sem o uso de nenhuma droga, realizou-se a avaliação controle do fluxo plasmático efetivo renal (FPER), empregando-se o método do Hipuran (3). Na noite que precedia a anestesia, além do jejum, foi prescrito 10 mg de diazepam ou 2 mg lorazepam,

por via oral. Na manhã seguinte, usou-se por via venosa diazepam 0,2 mg/kg ou lorazepam 0,0005 mg/kg de peso corpóreo. Após 15 minutos da injeção venosa, fez-se outra avaliação do FPER pelo método acima mencionado.

Antes da injeção venosa, realizou-se medidas da frequência respiratória, da pressão arterial (PA) e da frequência do pulso. Estas medidas foram feitas antes e a cada dez minutos após o uso da MPA e durante a avaliação do FPER.

Para avaliação do FPER optou-se pelo método do hipuran⁽³⁾, pois o mesmo não necessita de medida da diurese e deste modo evitou-se cateterizações vesicais desnecessárias.

Como análise estatística utilizou-se o método T de Student.

RESULTADOS

Não se encontraram alterações significativas da PA, pulso e frequência respiratória após o uso do diazepam ou do lorazepam.

Da mesma maneira o fluxo plasmático efetivo renal (FPER) não se alterou significativamente quando se comprou o período controle (sem a MPA) e o período após o uso do diazepam ou do lorazepam (Figs. 1 e 2 — Tabela I).

TABELA I

Grupo	Controle FPER (ml/min)	MPA FPER (ml/min)
Diazepam	\bar{X} 436,28 S 115,48 SE 40,81	440,36 127,20 NS 44,95
Lorazepam	\bar{X} 530,56 S 128,09 SE 45,26	476,24 78,15 NS 27,61

\bar{X} (média) S (desvio padrão) SE (erro padrão) NS (Não significante $P > 0,05$).

DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A nossa observação comprova, que o diazepam e o lorazepam não produzem alterações significativas da hemodinâmica renal. Este fato, torna-se lógico, desde que não encontramos em nossos casos alterações cardiocirculatórias, avaliadas grosseiramente através da pressão arterial e da frequência do pulso. Como é conhecido, os rins recebem apro-

ximadamente 20% do débito cardíaco sendo portanto, um órgão de alta perfusão e havendo queda do débito cardíaco, o mesmo aconteceria no FPER. Dundee e col. (5) ao empregarem o lorazepam endovenoso, em 9 pacientes da UTI, não encontraram redução do débito cardíaco. Por outro lado, outro fator capaz de reduzir o FPER, é o aumento de catecolaminas endógenas ou exógenas (14); este estímulo simpático, exerce também um efeito direto na reabsorção tubular

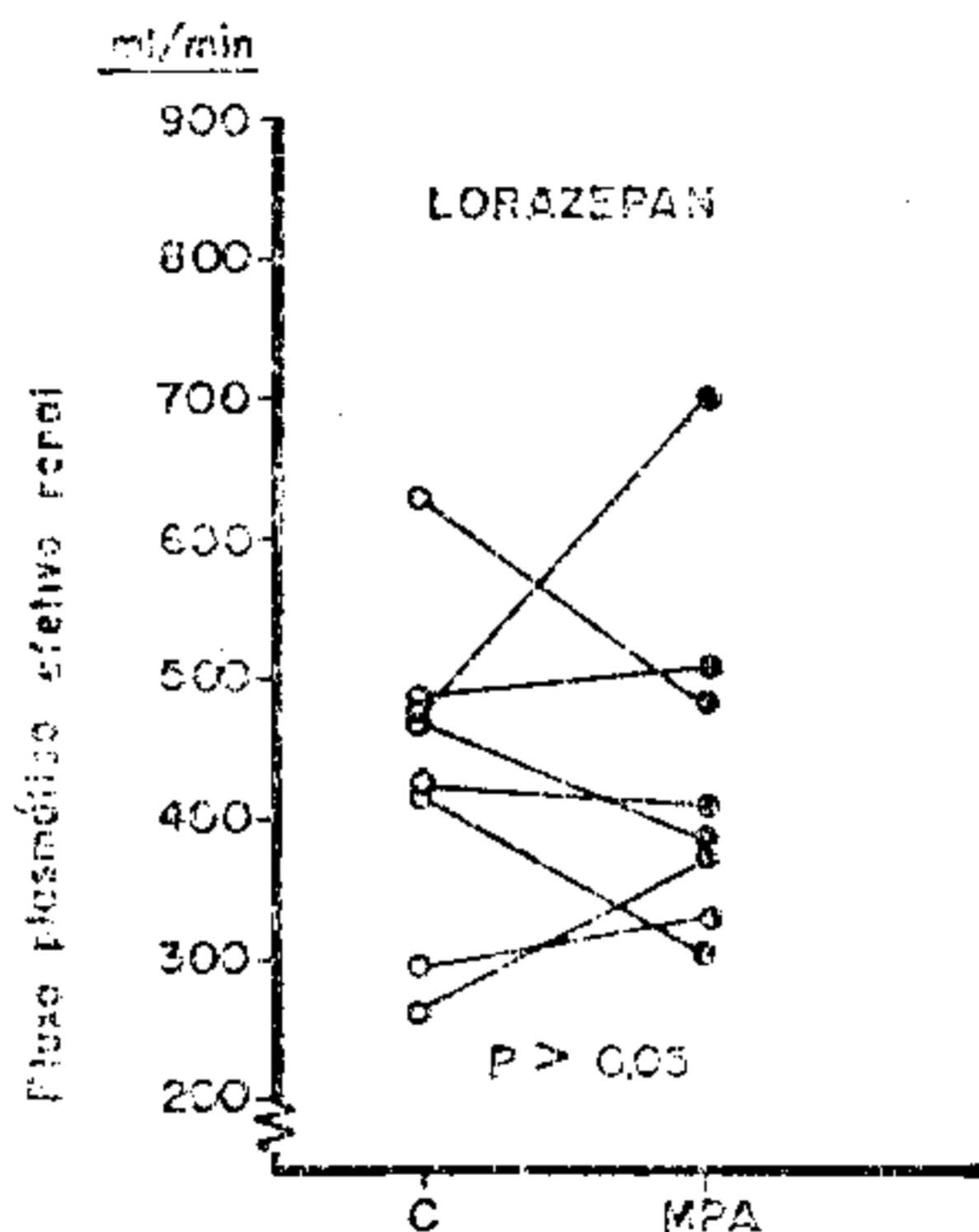


FIGURA 1

Resultados individuais do fluxo plasmático efetivo renal (FPER) do período controle (c) e após o uso do lorazepam (MPA).

de sódio independente de alterações da hemodinâmica renal (2,3). Provavelmente, este não seja o caso ao empregar-se o lorazepam ou diazepam, pois os mesmos, possuem um comprovado efeito ansiolítico (1,5,6,16) e com isso a liberação de catecolaminas endógenas estariam bloqueadas.

Nas figuras 1 e 2 podemos observar que os valores do FPER, na grande maioria dos pacientes, não apresentaram variações, com excessão de um paciente do grupo do lorazepam com uma elevação de 40% após a MPA e outro paciente do grupo diazepam que após a MPA teve uma queda de 50% do FPER, em relação ao controle. Com relação ao primeiro caso, não temos uma explicação plausível; possivelmente, du-

rante o período controle, o paciente tenha ficado ansioso ao se realizar o exame para medida do FPER, fato este abolido após o emprego do lorazepam (12). O paciente submetido ao diazepam e que apresentou queda do FPER foi submetido a um enterocisma e acreditamos ter sido a causa desta diminuição do FPER devido a uma diminuição do volume extracelular.

Não encontramos nenhum trabalho que avaliasse o FPER em indivíduos submetidos aos efeitos do lorazepam. Entretanto, Guignard e col. (9) verificaram queda do FPER em

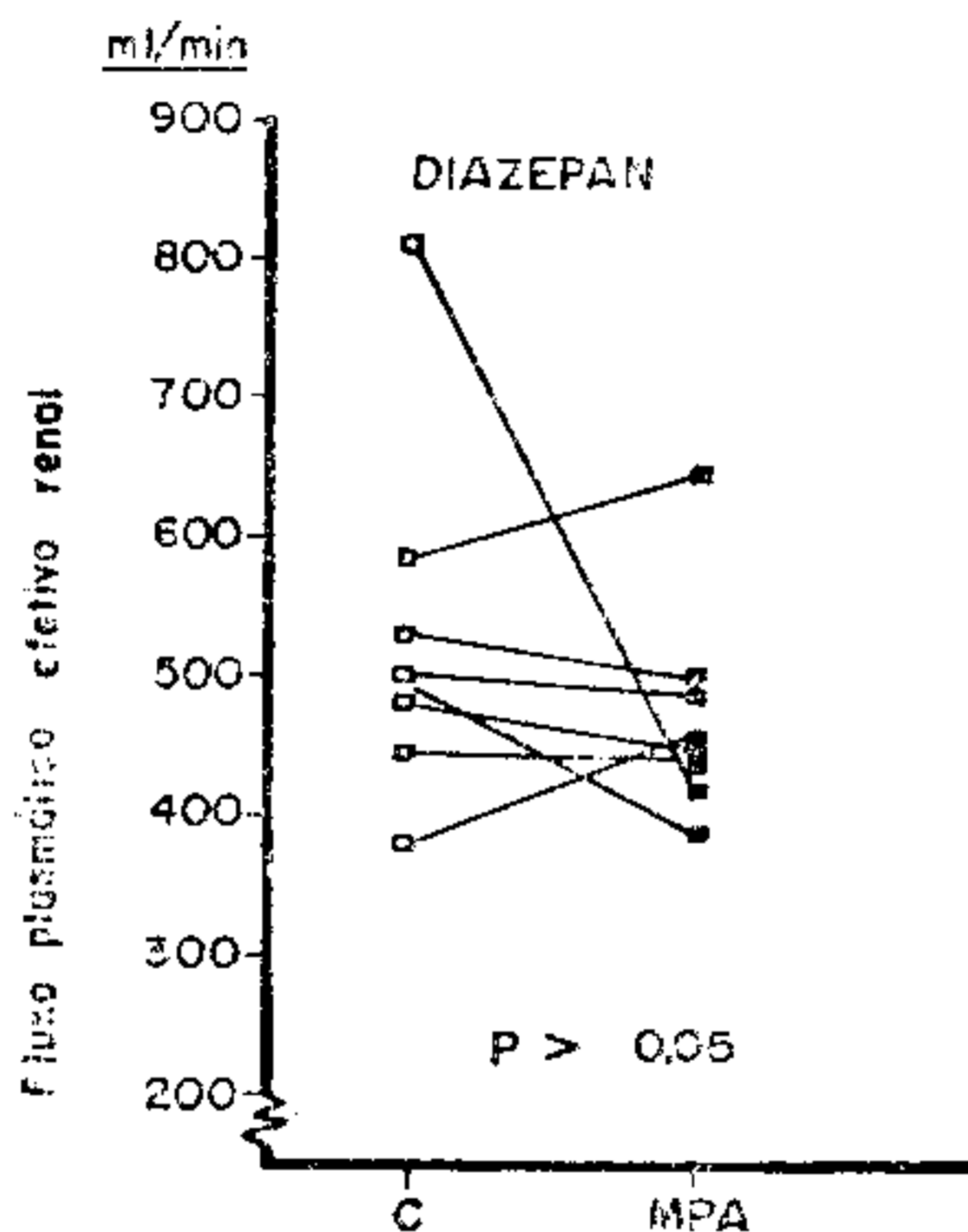


FIGURA 2

Resultados individuais do fluxo plasmático efetivo renal (FPER) do período controle (c) e após o uso do diazepam (MPA).

crianças nefropatas, após administração do diazepam. Esta diminuição foi sempre fugaz e nunca ultrapassando 15 minutos após o emprego do fármaco. Estas alterações foram concomitantes a uma discreta queda da pressão arterial.

Finalmente, consideramos que o diazepam e o lorazepam, não são capazes de produzir alterações da hemodinâmica renal, desde que sejam empregadas em doses clínicas.

Desde que sejam tomados os cuidados acima expostos, o diazepam e o lorazepam não estão contra-indicados em indivíduos nefropatas.

SUMMARY

EFFECTS OF LORAZEPAN AND DIAZEPAN ON THE EFFECTIVE
RENAL PLASMATIC FLOW

We studied the effects of lorazepan and diazepam in 16 patients, when used in preanesthetic medication, on the effective renal plasmatic flow. In eight patients diazepam was the only drug used and in the other eight only lorazepam.

We concluded that both the drugs do not produce significant fall on RPF.

REFERÊNCIAS

1. Assumpção M T, Pimentel F, Curras J S, Faria J R G, Manani E L, Cremonesi E — Lorazepan por via intramuscular como medicação pré-anestésica. Avaliação das ações sedativas e amnéticas. *Rev Bras Anest* 25:372, 1975.
2. Dibona G F — Neurogenic regulation of renal tubular sodium reabsorption. *Am J Physiol* 233:F23, 1977.
3. Dibona G F — Symposium: Neural control of renal function. *Fed Proc* 37:1191, 1978.
4. Dundee J W & Haslett W H K — The benzodiazepines: a review of their actions and uses relative to anaesthetic practice. *Br J Anaesth* 42:217, 1970.
5. Dundee J W, Johnston H M L, Gray R C — Lorazepam as a sedative-amnesic in an intensive care unit. *Curr Med Res Opi* 4:290, 1976.
6. Eugenio A G B, Oliveira A S, Cortez C A F, Campos J A D, Silva D M — Estudo comparativo entre o efeito anestésico do lorazepam e diazepam como medicação pré-anestésica em bloqueios peridurais. *Rev Bras Anest* 28:671, 1978.
7. Giarman N J & Condouris C A — The antidiuretic action of morphine and some of its analogs. *Arch In Pharmacodyn Ther* 97:28, 1954.
8. Giarman N J, Mattie L R, Stephenson W F — Studies on the antidiuretic action of morphine. *Science* 117:225, 1953.
9. Guignard J P, Filloux B, Lavole J, Pelet J, Torrado A — Effect of intravenous diazepam on renal function. *Clin Pharmacol Ther* 18:401, 1975.
10. Hill L L, Daeschner Jr C W, Moyer J H — The influence of sedative agents upon renal hemodynamics. *J Lab Clin Med* 52:125, 1958.
11. Inturrisi C E & Fujimoto J M — Studies on the antidiuretic action of morphine in the rat. *Europ J Pharmacol* 2:301, 1968.
12. Johnstone M — The effect of lorazepam on the vasoconstriction of fear. *Anaesthesia* 31:501, 1976.
13. Lipschitz W L & Stokey E — Mechanisms of antidiuresis in the dog and the rat. *J Physiol* 148:259, 1947.
14. Pomeranz B H, Birtch A G, Barger A C — Neural control of intrarenal blood flow. *Am J Physiol* 215:1067, 1968.
15. Solomon S, Davis B J, Boone O R — Effects of atropine and choline on urinary electrolytes. *Am J Physiol* 198:233, 1960.
16. Vianna P T G, Vane L A, Batista Neto B, Braz J R C — Estudo encoberto entre lorazepam e diazepam na medicação pré-anestésica. Avaliação da capacidade de produzir amnésia e sedação. Apresentado na VII Jornada Científica da FCMBB. 6 a 10 de dezembro de 1976.
17. Yamashiro H — Effect of pentazocine on renal blood flow. *Br J Anaesth* 50:133, 1978.