

## LORAZEPAM POR VIA INTRAMUSCULAR COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA

Avaliação das ações sedativa e amnésica

DRA. MARIA TEREZA ASSUMPÇÃO  
DRA. FERNANDA PIMENTEL  
DRA. JOSEFA SANTOMÉ CURRAS  
DR. JOSÉ ROBERTO GALDI FARIA  
DRA. ESMERALDA LOMBA MARIANI  
DRA. EUGESSE CREMONESI, E. A.

AP 2024

*Em esquema duplamente cego em 53 pacientes adultos cirúrgicos de risco anestésico I e II foram administrados por via muscular, como medicação pré-anestésica, placebo (25 casos) e lorazepam 4,0 mg (28 casos), no mínimo 90 minutos antes da entrada na sala cirúrgica. Na véspera da cirurgia os doentes receberam, por via oral, 2,0 mg da droga ou placebo. Observou-se que o lorazepam produziu sedação adequada nos pacientes e que tal efeito foi distinguível daquele induzido pelo placebo ( $p < 0,01$ ). Por outro lado, o lorazepam induziu amnésia anterógrada, o que não se observou com o placebo ( $p < 0,01$ ). A droga não produziu dificuldades na recuperação dos pacientes que pudessem ser atribuídos ao lorazepam.*

A produção da amnésia dos eventos ocorridos no período pré-anestésico imediato, em pacientes que devem submeter-se a procedimentos cirúrgicos, tem sido preocupação constante dos anestesistas (1). Recentemente, o diazepam foi usado com tal finalidade, porém há grande variação na resposta dos pacientes, alguns apresentando amnésia anterógrada e retrógrada enquanto outros lembram-se de todos os fatos (2).

Recentemente, a farmacologia clínica de um novo benzodiazepínico, o lorazepam, ou 7-clorofenil-5-(0-clorofenil)-1,

(\*) Departamento de Anestesia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

3-diidro-3-hidroxi-2-H-1,4-benzodiazepin-2-ona, administrado por via parenteral, foi estudada por Comer e col (3). Observaram que os efeitos sedativos-hipnóticos começam a aparecer com a dose venosa de 2 mg ou muscular de 3 mg, enquanto doses de 5,8 ou 9 mg produzem depressão progressivamente maior do sistema nervoso central. Doses mais altas produzem um estado que se parece com o estágio I da anestesia geral. Não houve efeito marcado sobre a respiração e a circulação, notando-se considerável efeito sobre a ansiedade com a dose de 5 mg.

Wilson (4), notou que, tanto por via intramuscular quanto por via endovenosa, em doses de 2,5 a 5 mg (média 4,4 mg), o lorazepam produzia, além de adequada sedação, amnésia quase completa dos eventos que se seguiram à administração da droga. Coleman e Bees (5), compararam lorazepam com papaveretum/hioscina, concluindo que ambos os tratamentos produzem grau comparável de sedação. Magbagbeola e col (6) observaram que o lorazepam produz diminuição dos níveis plasmáticos de cortisol e de glicose, o que decorreria de sua ação ansiolítica.

Com base nestes dados, resolvemos avaliar o lorazepam como medicação pré-anestésica, em estudo duplamente cego controlado contra placebo.

#### MÉTODO

Foram selecionados 53 pacientes adultos de risco anestésico I e II. Tais pacientes recebiam na noite que antecedia a cirurgia 2,0 mg de lorazepam por via oral. Na manhã seguinte eram interrogados a respeito da qualidade do sono. Recebiam então 4,0 mg de lorazepam por via intramuscular pelo menos 90 minutos antes da entrada na sala cirúrgica. Ao chegarem à sala eram avaliados, quanto à sedação, segundo uma escala semiquantitativa de cinco pontos assim formada: a — acordado, apreensivo; b — acordado, calmo; c — sonolento, agitado; d — sonolento, calmo; e — dormindo. Chamava-se a atenção dos pacientes para a lâmpada cialítica e outros aspectos da sala cirúrgica. Mostrava-se-lhes então um "cartão de memória", constituído da ampliação de uma nota antiga de dez cruzeiros (Fotografia I). Após 24 horas, os pacientes eram interrogados para avaliar-se a capacidade de recordarem pormenores da sala cirúrgica. Era-lhes mostrado um "cartão múltiplo" contendo 9 figuras, uma das quais a nota de dez cruzeiros, para averiguar se podiam recordá-la.

Os resultados obtidos quanto à sedação foram analisados estatisticamente pelos testes de Wilcoxon e Mann-Whitney

## QUADRO I

## ESTUDO COMPARATIVO DOS EFEITOS DE LORAZEPAM E PLACEBO SOBRE QUALIDADES DO SONO DOS DOENTES ANALISADOS

Critérios	Lorazepam		Placebo	
	N.º de doentes	%	N.º de doentes	%
1. Qualidade do sono				
— muito bom	6	26,1	1	4,8
— bom	16	69,9	19	90,4
— mau	1	4,3	1	4,8
TOTAL	23	100,0	21	100,0
Não informado	5	—	4	—
2. Frequência de acordar				
— nenhuma vez	9	37,5	3	12,3
— ocasionalmente	13	54,2	13	61,9
— frequentemente	2	8,3	5	23,8
TOTAL	24	100,0	21	—
Não informado	4	—	4	100,0
3. Indução do sono				
0 — 10 min	3	14,3	—	—
11 — 30 min.	—	—	1	—
31 — 60 min.	2	9,5	1	5,9
> 60 min.	16	76,2	17	5,9
TOTAL	21	100,0	15	88,2
Não informado	7	—	8	100,0
4. Duração do sono				
4 — 5 h.	15	12,5	7	—
6 — 7 h.	6	62,5	10	36,8
8 — 9 h.	24	25,0	2	52,6
TOTAL	4	100,0	19	10,6
Não informado	3	—	6	100,0

e os resultados quanto à memória pelo teste do qui quadrado.

O local da injeção foi observado com o fim de se detectarem reações locais e os eventos secundários induzidos pela droga foram registrados.

## RESULTADOS

## 1 — Efeitos da medicação oral de véspera

No Quadro I estão apresentados os resultados da comparação entre grupos tratados com 2,0 mg de lorazepam oral ou placebo no que se refere à qualidade do sono na noite que



## QUADRO II

## CONDIÇÕES AO DESPERTAR NA MANHÃ DA CIRURGIA, DOS DOENTES QUE RECEBERAM LORAZEPAM OU PLACEBO

Critérios	Lorazepam		Placebo	
	N.º de doentes	%	N.º de doentes	%
1. Condições ao despertar				
— muito bem	11	47,8	15	71,4
— tonto	1	4,4	2	9,5
— sonolento	11	47,8	4	19,1
— nauseado	—	—	—	—
TOTAL	23	100,0	21	100,0
Não informado	5	—	4	—
2. Condições pela manhã				
— acordado, apreensivo	3	12,5	5	23,8
— acordado, calmo	12	50,0	14	66,5
— sonolento, agitado	—	—	1	4,8
— sonolento, calmo	9	37,5	1	100,0
— dormindo	—	—	—	4,8
TOTAL	24	100,0	21	—
Não informado	4	—	4	—

antecedeu a cirurgia. No Quadro II estão assinaladas as condições dos pacientes ao despertar. Embora se note tendência para melhor qualidade do sono nos pacientes tratados com lorazepam, as diferenças observadas não são estatisticamente significantes.

## 2 — Efeitos do lorazepam parenteral sobre a sedação

O Quadro III mostra a avaliação subjetiva dos pacientes quanto à sedação no momento de entrarem na sala cirúrgica em comparação com o momento de despertar, pela manhã na enfermaria. Vemos que a incidência de pacientes acordados, apreensivos, aumentou no grupo placebo entre a enfermaria e a sala cirúrgica e diminuiu no grupo tratado com lorazepam. É notoriamente maior no grupo tratado com lorazepam o número de pacientes sonolentos. O teste de Wilcoxon mostrou que no grupo tratado com lorazepam a diferença entre “ao despertar” e “ao entrar na sala” é estatisticamente significativa. O mesmo não ocorreu no grupo tratado com placebo. O teste de Mann-Whitney mostrou que loraze-

QUADRO III  
ESTUDO COMPARATIVO DO GRAU DE SEDAÇÃO DOS DOENTES QUE  
RECEBERAM LORAZEPAM E PLACEBO

Critérios	LORAZEPAM				PLACEBO			
	ao despertar		ao entrar na sala		ao despertar		ao entrar na sala	
	n.º de doentes	%	n.º de doentes	%	n.º de doentes	%	n.º de doentes	%
1. acordado, apreensivo			2	7,1	5	23,8	10	41,7
2. acordado, calmo	3	12,5	5	17,9	14	66,6	11	45,8
3. sonolento, agitado	12	50,0	1	3,6	1	4,8	—	—
4. sonolento, calmo	—	—	19	67,8	1	4,8	3	12,5
5. dormindo	9	37,5	1	3,6	—	—	—	—
TOTAL	24	100,0	28	100,0	21	100,0	24	100,0
Não informado	4	—	—	—	4	—	1	—
Análise (Wilcoxon)	Tc = 8      N = 22 Tc < Tt		Tt = 66 p < 0,05		Tc = 51 Tc > Tt		N = 12 z = 3,035      Não signif.	
Análise (Mann-Whitney)	N <sub>1</sub> = 20      N <sub>0</sub> = 24		R <sub>1</sub> = 321		U = 369		Tt = 14      p < 0,01	

QUADRO IV

## TIPOS DE ANESTESIA ADMINISTRADOS AOS DOENTES QUE RECEBERAM LOREZAPAM E PLACEBO

anestesia	n.º de pacientes	
	Lorazepam	Placebo
raqui	12	9
peridural	7	3
geral	9	13
TOTAL	28	25

QUADRO V

## POSSIVEIS EFEITOS COLATERAIS ANTES DA INDUÇÃO REFERIDOS, PELOS DOENTES QUE RECEBERAM LORAZEPAM E PLACEBO

referidos	n.º de pacientes	
	Lorazepam	Placebo
espontaneamente	0	0
interrogados		
tontura	1	2
náuseas, vômitos	0	0
cefaléia	0	0
outros	0	0

QUADRO VI

## POSSIVEIS EFEITOS COLATERAIS DURANTE A CIRURGIA APRESENTADOS PELOS DOENTES QUE RECEBERAM LORAZEPAM E PLACEBO

## GRUPO PLACEBO

ocorrência	tipo de anestesia	anestésicos
hipotensão	paridural	droperidol + xylocaína
hipotensão	raqui	xylocaína

nenhuma referência  
GRUPO LORAZEPAM

QUADRO VII  
EFEITOS SURTIDOS DURANTE A RECUPERAÇÃO DOS PACIENTES QUE  
RECEBERAM LORAZEPAM OU PLACEBO

## GRUPO LORAZEPAM

ocorrência	anestesia usada
sono depressão respiratória depressão respiratória	Xylocaina + Inoval Thionembutal + Droperidol + Fentanil Brietal + Fluothane + Inoval

## GRUPO PLACEBO

1 caso não especificado	Thionembutal + Taquicurin + Fluothane
-------------------------	---------------------------------------

QUADRO VIII  
POSSÍVEIS EFEITOS COLATERAIS APRESENTADOS PELOS DOENTES 24  
HORAS APÓS A CIRURGIA, NOS GRUPOS DE LORAZEPAM E PLACEBO

## GRUPO LORAZEPAM

queixas	tipo de anestesia	anestesia
cansaço cansaço cansaço	peridural geral raqui	Xylocaina Thio + Droper + Fentanil Xylocaina

## GRUPO PLACEBO

nenhuma referência

QUADRO IX  
TEMPO ENTRE INJEÇÃO DE LORAZEPAM OU PLACEBO E A  
APRESENTAÇÃO DO CARTÃO DE MEMÓRIA

tempo	n.º de pacientes	
	Lorazepam	Placebo
até 2 horas	3	1
até 4 horas	11	11
até 6 horas	6	9
Não informado	8	4
TOTAL	28	25



## QUADRO X

AVALIAÇÃO DA MEMÓRIA INDUZIDA PELO LORAZEPAM OU PLACEBO:  
QUADRO MÚLTIPLO DE MEMÓRIA

		Lorazepam		Placebo	
		N	%	N	%
identificaram corretamente a nota no quadro	sim	6	22,2	23	92,0
	não	21	77,8	2	8,0

 $\chi^2$  calculado = 25,62

 $p < 0,001$ 

pam e placebo produziram efeitos diferentes, confirmando a ação sedativa da droga.

No Quadro IV apresentamos os tipos de anestesia realizadas. Nos Quadros V, VI, VII e VIII podem ser vistos os efeitos colaterais observados antes da indução, durante a

## QUADRO XI

AVALIAÇÃO DA MEMÓRIA INDUZIDA PELO LORAZEPAM OU PLACEBO:  
OUTROS EVENTOS

Diretamente inquirido o paciente não se lembra	% de pacientes que não lembram				$\chi^2$ calculado
	Lorazepam		Placebo		
do momento em que foi transferido do leito para a maca	19/28	67,9	1/25	4,0	22,92
do momento de entrada na sala cirúrgica	22/28	78,6	1/25	4,0	29,90
dos médicos no centro cirúrgico (com máscara, gorro e luvas)	21/28	75,0	3/25	12,0	21,16
do momento em que foi transferido da maca para a mesa cirúrgica	24/28	85,7	4/25	16,0	25,76
do holofote (lâmpada cirúrgica) da sala cirúrgica	23/28	82,1	2/25	8,0	29,13
do momento da punção venosa	24/28	85,7	3/25	12,0	28,72

 $p < 0,001$  (para comparação em todos os eventos)



anestesia, no período de recuperação e 24 horas após a cirurgia.

### 3 — Avaliação do efeito amnésico

No Quadro IX estão anotados os intervalos de tempo decorridos entre a injeção da droga e a apresentação do cartão de memória. Pelo Quadro X observa-se que 92,0% dos pacientes tratados com placebo identificaram o cartão de memória 24 horas após a cirurgia, contra 22,2% dos que receberam lorazepam ( $p < 0,001$ ). Em muitos casos decorreu tempo exagerado entre a injeção e a exibição do cartão de memória, o que explicaria algumas falhas da droga.

O Quadro XI mostra que o lorazepam produziu diferenças estatisticamente significativas para amnésia de todos os eventos pesquisados.

## DISCUSSÃO

Observamos que a administração de 2,0 mg de lorazepam oral na véspera da cirurgia e de 4,0 mg da mesma droga por via intramuscular 90 minutos antes da indução anestésica produz adequada sedação pré-anestésica com amnésia dos fatos ocorridos na sala cirúrgica. O exame do local das injeções não revelou a presença de lesões provocadas pelas mesmas; a incidência de efeitos secundários induzidos pela droga foi mínima.

## SUMMARY

### LORAZEPAN FOR PRÉ-ANESTHETIC MEDICATION

In a double-blind design 53 adult patients scheduled for elective surgery with anesthetic risk I or II were treated with either lorazepam 4,0 mg or placebo i.m., at least 90 minutes before induction. In the night before surgery the patients received either oral lorazepam 2,0 mg or placebo. Lorazepam induced adequate sedation in the patients and was more active than the placebo ( $p < 0,001$ ). On the other hand, lorazepam induced anterograde amnesia, what was not observed with the placebo ( $p < 0,001$ ). No local irritative phenomena or important side effects were recorded with the drug. No difficulties in arousal of the patients were observed that could be related to the drug.

## REFERÊNCIAS

1. Anguish unremembered? *The Lancet* 2, 968, (maio, 18), 1974.
2. 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.

3. Comer W H, Elliott, H W, Nomof N, Navarro G, Kokka N, Ruelius H W, e Knowles, J A — Pharmacology of parenterally administered lorazepam in man. *J Int Med Res* 1, 216, 1973.
4. Wilson J — Premedication with parenteral lorazepam. IV European Congress of Anesthesiology, Madrid, Set 1974.
5. Coleman A J, e Bees L.T. — Double-blind comparative trial of parenteral lorazepam and papaveretum in premedication. *South Africa Med J* 48, 862, 1974.
6. Magbagbeola J A O, Adadevoh, B K e Lukanmbi F A — Influence of premedication with lorazepam on plasma cortisol and blood sugar. *J Int Med Res* 2, 224, 1972.