

LORAZEPAM VENOSO COMO MEDICAÇÃO PRÉ ANESTÉSICA (*)

DR. JOSÉ ROBERTO GALDI FARIA ()**
DRA. FERNANDA PIMENTEL ()**
DRA. MARIA TEREZA ASSUMPÇÃO ()**
DRA. JOSEFA SANTOMÉ CURRAS (*)**
DRA. ESMERALDA LOMBA MARLANI (*)**
DRA. EUGESSE CREMONESI (**)**

AP 20/41

Visando avaliar a duração da amnésia anterógrada induzida pelo Lorazepam administrado por via venosa, programou-se um ensaio duplamente-cego comparando 4 mg da droga ativa com placebo. Quarenta e sete pacientes cirúrgicos foram estudados e pode-se concluir que o efeito amnésico dura de 6 a 8 horas. Além de produzir amnésia, o Lorazepam determina sedação pré-anestésica adequada e é bem tolerado.

Nos últimos anos Wilson ⁽³⁾, Coleman e Bees ⁽²⁾ e outros publicaram trabalhos investigando a sedação e amnésia produzida pelo Lorazepam em medicação pré-anestésica.

Entre nós Assumpção e col. ⁽¹⁾ investigaram 53 pacientes cirúrgicos num estudo duplamente cego contra placebo, concluindo que o Lorazepam nas doses de 2 mg por via oral, dadas na véspera, mais 4 mg por via muscular, administradas 90 minutos antes da entrada na sala cirúrgica produziam uma sedação adequada do paciente assim como induziam amnésia anterógrada.

Esses autores avaliaram a amnésia através de um interrogatório do paciente sobre os eventos ligados à cirurgia assim como utilizando um "Cartão de Memória" que era mos-

(*) Trabalho realizado no Serviço de Anestesia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com auxílio das Indústrias Farmacêuticas Fontoura-Wyeth S. A.

(**) Residente do Serviço de Anestesia do Hospital das Clínicas.

(***) Assistente do Serviço de Anestesia do Hospital das Clínicas.

(****) Diretora do Serviço de Anestesia do Hospital das Clínicas.

trado ao paciente no centro cirúrgico e que constituía-se numa ampliação de uma nota de dez mil cruzeiros antigos. Após 24 horas o paciente era interrogado sobre os eventos da sala cirúrgica e era solicitado a identificar a figura do "Cartão de Memória" dentre 8 outras figuras que formavam o "Quadro Múltiplo".

Uma vez que esses autores comprovaram a amnésia apresentada por esses pacientes, surgiu-nos a questão referente à duração da mesma.

Propusemo-nos então desenvolver uma investigação utilizando uma modificação no método adotado por Assumpção e col., adiante descrito, que nos permitiria avaliar a duração do período de amnésia; do mesmo modo empregamos a via venosa que reduziria de 10 para 30 minutos o período de espera para obtenção do início do efeito da droga.

Foram selecionados 47 pacientes cirúrgicos de ambos os sexos distribuídos aleatoriamente em dois grupos, tendo um deles recebido Lorazepam (23 doentes) e outro Placebo (24 doentes). Sua distribuição por idade é apresentada no Quadro I.

QUADRO I

DISTRIBUIÇÃO DOS PACIENTES POR IDADE

anos	N.º DE PACIENTES	
	Lorazepam	Placebo
21 — 25	3	5
26 — 35	6	7
36 — 45	6	5
46 — 60	8	7
TOTAL	23	24

MATERIAL E MÉTODO

Foram excluídos aqueles pacientes conhecidos como sensíveis a benzodiazepínicos ou que estivessem tomando inibidores da monoaminoxidase. Também foram excluídos aqueles que necessitassem tomar outros sedativos ou outra medicação nesse período de observação.

Foi empregado o método de estudo duplamente-cego.

Após o registro da Pressão Arterial, Pulso e Frequência Respiratória era administrada ao paciente, por via venosa, 1 ampola de 0,8 ml (4 mg) de Lorazepam.

O tempo decorrido entre a administração da droga em estudo e a entrada do paciente na sala cirúrgica foi muito variado e é apresentado no Quadro II.

QUADRO II

TEMPO DECORRIDO ENTRE ADMINISTRAÇÃO DA DROGA
E ENTRADA NA SALA

tempo	N.º DE PACIENTES	
	Lorazepam	Placebo
0 — 2 h	7	9
2 — 4 h	9	10
4 — 6 h	4	3
Cirurg. Susp.	3	2
TOTAL	23	24

O local da injeção foi observado logo após a administração da droga e após 24 horas no intuito de surpreender alguma reação à droga.

Ao dar entrada na sala cirúrgica o paciente tinha sua atenção chamada para alguns objetos da mesma, que mais facilmente pudessem ser gravados na memória.

Antes do início da cirurgia eram registrados suas reações de modo a permitir avaliar o seu grau de sedação.

Tomando por base a hora da administração da droga, o paciente era visitado pelo investigador cada 2 horas num total de 4 vezes, perfazendo 8 horas de observação.

Em cada visita o investigador mostrava ao paciente um "objeto marcante", ou seja, um objeto de formato inusitado, não adequado para ser visto dentro de um hospital. Selecionamos os seguintes objetos: Caneção de chopp, flauta, chapéu de sol e uma marreta de madeira.

Esses objetos eram apresentados aos pacientes, sempre na mesma ordem com intervalos de duas horas. No entanto, em cada paciente um desses objetos era substituído aleatoriamente, mas previamente estabelecido, pelo "Cartão de Memória", idêntico ao utilizado por Assumpção e col., de modo que

tivéssemos um elemento que permitisse a comparação dos nossos resultados com os daqueles autores.

Decorridas 24 horas da cirurgia do paciente era inquirido sobre os eventos ligados à mesma, assim como sobre as visitas feitas pelo investigador, de modo a poder avaliar sua memória quanto aos objetos apresentados.

Procurou-se, também, registrar os efeitos colaterais apresentados, assim como sua intensidade e relação com a droga em estudo, e também o tempo decorrido até que o paciente fosse julgado em condições de ser liberado.

RESULTADOS

A avaliação da sedação dos pacientes ao darem entrada na sala cirúrgica revelou que apresentavam-se inquietos 2 pacientes no grupo Lorazepam contra 9 no grupo Placebo.

Considerando-se aqueles que se apresentavam calmos ou dormindo, temos 20 no grupo Lorazepam contra 15 no grupo Placebo, faltando essa informação em um paciente do grupo Lorazepam. Esses resultados analisados estatisticamente são significantes para o Lorazepam ($0,010 < p < 0,025$).

Vinte e dois dos pacientes foram submetidos à anestesia subaracnóidea ou peridural e o grau de sedação desses pacientes é mostrado no Quadro III. Apesar de não haver diferença estatisticamente significativa entre aqueles que receberam Lorazepam e Placebo o resultado mostra uma tendência a favor do Lorazepam.

QUADRO III

COMPORTAMENTO DURANTE INSTRUMENTAÇÃO DOS PACIENTES
SUBMETIDOS A ANESTESIA SUBARACNÓIDEA OU PERIDURAL

Comportamento	N.º DE PACIENTES	
	Lorazepam	Placebo
calmo	7	4
inquieto	3	8
TOTAL	10	12

χ^2 calculado = 2,93

Não houve diferença estatisticamente
significante, para $\delta = 0,05$

QUADRO IV
REMEMORAÇÃO DOS EVENTOS NA SALA DE OPERAÇÃO

N.º pacientes	Lembra		Não lembra		Totais		x2 calc.
	Lor.	Plac.	Lor.	Plac.	Lor.	Plac.	
Momento de entrada na sala de operação	8	22	12	—	20*	22*	18,48
Objetos vistos na sala de operação	7	22	13	—	20*	22*	20,71
Momento em que deitou na mesa	9	22	11	—	20*	22*	16,39
Procedimento cirúrgico	2	17	15	5	17**	22*	16,47

* Houve 3 cirurgias suspensas no grupo lorazepam e 2 no grupo placebo.
 ** Houve 3 anestésias gerais no grupo lorazepam.
 Esses pacientes foram excluídos nos respectivos casos.
 $p < 0.001$ (para comparação em todos os eventos)

A avaliação da memória quanto aos eventos ligados à cirurgia é apresentada no Quadro IV, mostrando que a lembrança desses eventos é constante nos pacientes que receberam

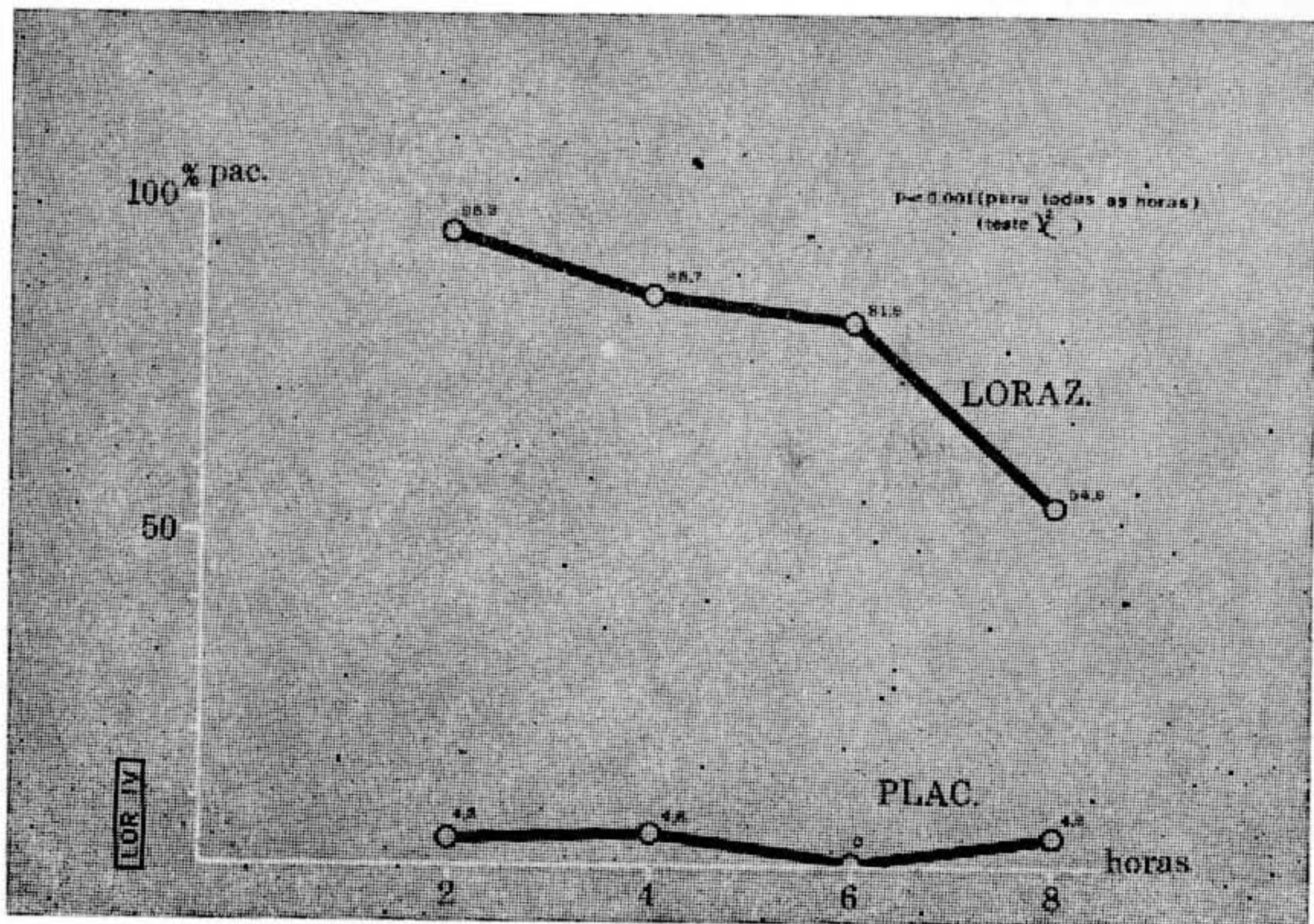


FIGURA 1
Amnésia para objetos mostrados
LORAZ = Lorazepam PLAC. = Placebo

placebo e é abolida em grande parte dos pacientes que receberam Lorazepam. Analisada estatisticamente foi encontrada uma diferença altamente significativa ($p < 0,001$) na comparação entre todos os eventos, em favor do Lorazepam.

Na figura 1 são apresentados, sob forma de gráfico, os resultados da memória quanto aos objetos mostrados aos pacientes em intervalos de duas horas. Por um lado é evidente a diferença altamente significativa do ponto de vista estatístico ($p < 0,001$) entre os grupos Lorazepam e Placebo confirmando a ação amnésica do Lorazepam; por outro lado, podemos observar que a grande porcentagem de pacientes que apresentaram amnésia quanto ao primeiro objeto mostrado (95,2%) vai gradativamente se reduzindo com o passar das horas atingindo 54,6% na 8.^a hora.

Na Figura 2 são apresentados, também sob forma de gráfico, os resultados da Pressão Arterial máxima e mínima, Frequência Cardíaca e Frequência Respiratória, registrados nos

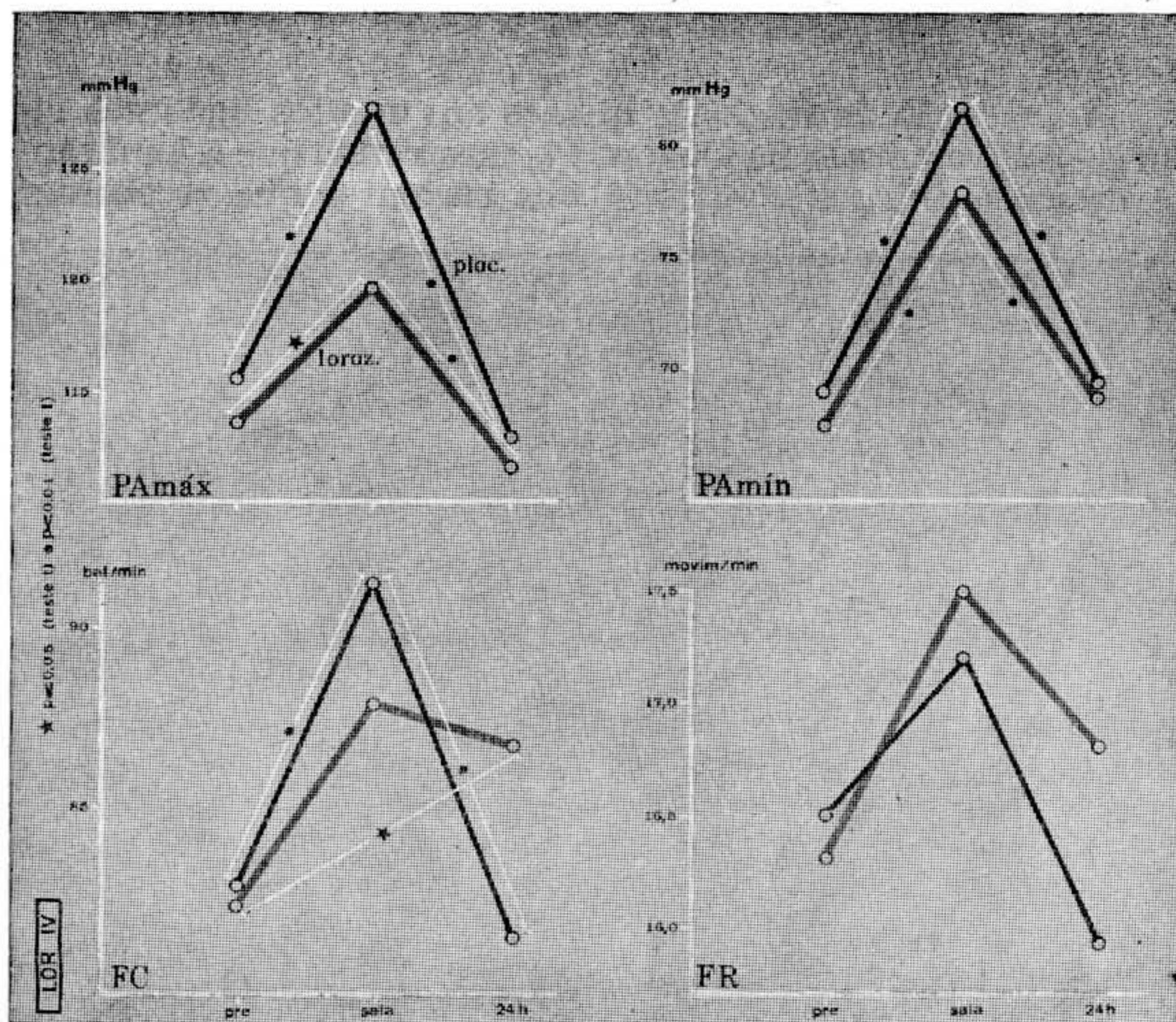


FIGURA 2

Variação da pressão arterial máxima (PA máx) e mínima (PA mín) da frequência cardíaca (FC) e respiratória (FR) dos doentes que receberam Lorazepam (LOR IV) e Placebo.

dois grupos no período pré-operatório, sala cirúrgica e 24 horas após a cirurgia.

Vemos que no grupo Lorazepam obteve-se um melhor controle da elevação da Pressão Arterial sistólica e diastólica que acompanha a entrada do paciente no centro cirúrgico, o mesmo ocorrendo com as Frequências Cardíacas e Respiratória.

Não foi observado, em nenhum paciente, qualquer reação imediata ou tardia no local da injeção.

No Quadro V apresentamos os efeitos colaterais que ocorreram no grupo Lorazepam e que consistiram de vômito (3 pacientes) e cólica intestinal (1 paciente) não havendo elementos que permitam atribuir os mesmos à droga em estudo.

QUADRO V

EFEITOS COLATERAIS DO LORAZEPAM (LORAZ) E PLACEBO (PLAC)

n.º pac.	Entrada na sala		Após 24 h	
	Loraz.	Plac.	Loraz.	Plac.
ef. colateral				
nenhum	23	24	19	—
vômitos	—	—	3	—
cólicas intestinais	—	—	1	—
TOTAL	23	24	23	24

No Quadro VI são apresentados os tempos em que os pacientes foram considerados em condições de serem liberados, levando em conta o efeito das drogas em estudo. Vemos que os mesmos não diferem entre os grupos Lorazepam e Placebo.

DISCUSSÃO

Este estudo permitiu-nos confirmar os resultados observados pelos autores consultados quanto à sedação e amnésia provocadas pelo Lorazepam, mesmo quando utilizado por via venosa.

Também julgamos úteis os efeitos da droga sobre os parâmetros vitais desses pacientes, protegendo-os de variações maiores como as que ocorreram com o grupo Placebo.

O objetivo principal do nosso estudo, que era a avaliação do tempo de duração do efeito amnésico do Lorazepam, foi atingido através da metodologia empregada, utilizando os objetos descritos.

Assim, tomando como ponto de partida o momento da administração do Lorazepam, pudemos comprovar que após 2 horas, 95,2% dos pacientes que viram o objeto apresentado não se lembravam do mesmo.

A importância desse achado pode ser avaliada considerando-se que a grande maioria das cirurgias é realizada dentro desse tempo, mostrando que esses pacientes não apresentarão recordações referentes às mesmas.

QUADRO VI

TEMPO DE LIBERAÇÃO APÓS A CIRURGIA E A ADMINISTRAÇÃO DAS DRUGAS

Tempo	N.º DE PACIENTES	
	Lorazepam	Placebo
12:00 h 24:00 h	4 16	7 15
Cirurgia susp.	3	2
TOTAL	23	24

A ação amnésica do Lorazepam prolonga-se até 6 horas para uma porcentagem significativa de pacientes (81,8%), mesmo após 8 horas da administração dessa droga, mais da metade desses pacientes (54,6%) ainda apresenta amnésia quanto aos objetos mostrados. Queremos ressaltar que os pacientes apresentavam-se despertos e conversavam com o investigador quando os objetos eram mostrados.

Consideramos o Lorazepam como uma droga que merece a atenção quanto ao seu efeito sedativo e amnésico, assim como em relação à segurança da sua utilização, sua ação sobre os parâmetros vitais e o tempo de liberação dos pacientes após a cirurgia.

SUMMARY

INTRAVENOUS LORAZEPAM AS PRÉ-ANESTHETIC MEDICATION

With the objective of evaluating the duration of the anterograde amnesia induced by intravenous lorazepam, a double-blind study was designed comparing

4,0 mg of the active drug with placebo. Forty-seven patients were studied and it was possible to conclude that the amnestic effect lasts for 6 to 8 hours. Moreover, lorazepam produces adequate pre-anesthetic sedation and is well tolerated.

REFERÊNCIAS

1. Assumpção M T e cols — Uso do lorazepam por via intramuscular como medicação pré-anestésica. Avaliação das ações sedativa e amnésica. XXI Congresso Brasileiro de Anestesiologia, Belo Horizonte, Outubro, 1974.
2. Coleman A J e Bees L T — Double-blind comparative trial of parenteral lorazepam and papaveretum in pre-medication. South Africa Med J 48:862, 1974.
3. Wilson J — Pre-medication with parenteral lorazepam. IV European Congress of Anesthesiology, Madrid, Set, 1974.



I CONGRESSO NACIONAL DE ANESTESIA E TERAPIA INTENSIVA

Bucarest: 26 - 28 de maio, 1976

Secretaria: Dr. R. Simionescu — Societatea de Anestezia si
Terapie Intensiva — Str. Progresulvi NR 8-10
Bucaresti — Romania