

EFEITO DO LORAZEPAN SOBRE A JUNÇÃO MIONEURAL DE CÃES (*)

1362
DR. IRIMAR DE PAULA POSSO, E.A. (**)
DRA. EUGESSE CREMONESI, E.A. (**)
DRA. ILDA DE JESUS RODRIGUES (***)
DRA. MARIA RITA L. R. GERAISATE (****)

O efeito isolado do lorazepam sobre junção mioneural foi estudado em 6 cães. Em outro grupo de 10 animais foi verificada a interação dessa droga com o brometo de pancurônio. Os resultados mostraram que o lorazepam não atua sobre a junção mioneural.

Os compostos do grupo dos benzodiazepínicos são dotados de interessantes propriedades entre as quais destacam-se: relaxamento muscular, bloqueio de reflexos medulares, atividades anti-convulsivante e ação hipnótica (3).

O lorazepam é um dos mais recentes componentes desse grupo de drogas em uso clínico no Brasil, que apresenta importante ação hipnótica e amnésica ao lado da ação relaxante muscular evidente em estudos clínicos (1,2).

O objetivo desta investigação foi verificar se o lorazepam interfere com a transmissão ao nível da junção neuromuscular.

MATERIAL E MÉTODO

Foram estudados 16 cães de ambos os sexos, de raça e idade não definidas, anestesiados com pentobarbital sódico na dose de 30 mg/kg, em solução a 1%.

(*) Trabalho realizado no Laboratório de Anestesiologia Experimental da Faculdade de Medicina da Universidade de S. Paulo.

(**) Professor Livre-Docente.

(***) Preparador.

(****) Assistente Voluntário.

Após ser anestesiado, o animal era colocado em decúbito dorsal numa goteira de madeira e convenientemente fixado, procedendo-se então ao seguinte preparo:

a - entubação oro-traqueal com sonda n.º 36 a 40, provida de balonete, que era inflado e respiração artificial com o respirador Takaoka modelo 600.

b - cateterismo da veia femural ao nível da raiz da coxa direita.

c - incisão de pele da face lateral da coxa esquerda e dissecação do nervo ciático poplíteo externo, que era amarrado com fio de algodão e seccionado logo acima da ligadura.

d - trepanação da tíbia para fixar o membro ao miógrafo.

e - liberação, ligadura e secção distal do tendão do músculo tibial anterior, que era conectado com a alavanca inscritora de um miógrafo de contração semi-isométrico do tipo Palmes.

f - colocação de cânula de François-Frank na carótida primitiva e conexão da mesma com manômetro de Ludwig, para registro da pressão arterial.

g - colocação do coto periférico do nervo ciático poplíteo externo sobre eletrodos de platina, conectados a um estimulador eletrônico Grass-S4.

h - em todos os animais procedia-se à estimulação do coto periférico do nervo ciático poplíteo externo com estímulos supramaximais de 2 volts e frequência de 30 ciclos/min., durante 10 minutos.

i - as contrações no músculo tibial anterior eram registrados continuamente durante toda a experiência, em papel esfumado montado em um quimógrafo de Palmer.

Em um grupo de 6 animais (grupo 1), após registro das contrações musculares durante um período de 10 minutos, injetava-se por via venosa, o lorazepam na dose de 0,2 mg/kg continuando-se a estimulação do nervo e o registro das contrações musculares.

Compararam-se os valores da contração muscular antes e após a injeção do lorazepam usando-se para tanto o método estatístico do "t" de Student.

No grupo 2, composto de 10 animais após estimulação do coto do nervo ciático poplíteo externo e registro das contrações musculares durante um período de 10 minutos, injetava-se por via venosa 0,08 mg/kg de brometo de pancúrô-

nio e aguardava-se o início do evanescimento da ação bloqueadora mioneural. Nesse instante injetavam-se 0,2 mg/kg de lorazepam, também por via venosa.

Foram feitas duas medidas da força de contração muscular: a primeira, imediatamente antes da injeção do lorazepam e a segunda, dez minutos após essa injeção.

Os valores obtidos foram tabulados e submetidos a análise pelo método estatístico do "t" de Student.

RESULTADOS

Nos animais do grupo 1 não houve bloqueio da transmissão ao nível da junção neuro-muscular embora tenha havido diminuição não estatisticamente significativa quando comparados os valores medidos e após a administração do lorazepam (Quadro I).

QUADRO I

AMPLITUDE DA CONTRAÇÃO MUSCULAR; MEDIDA EM cm, ANTES (a) E APÓS (b) A INJEÇÃO DE LORAZEPAM

Cães	a	b
1	2,1	2,1
2	5,2	4,9
3	1,4	1,3
4	7,1	6,1
5	4,2	4,0
6	3,4	3,4

Cálculo do "t" de Student e das médias correspondentes ao Quadro I.

Tempos	antes	após
Médias (cm)	3,90 DP 2,08	3,63 DP 1,77

Valor do "t" de Student = 1,7293

0,05 $t_{10} = 2,2280$

Nos animais do grupo 2 não houve diminuição da força de contração muscular após a injeção do lorazepam sendo que os valores medidos 10 minutos após a injeção do lorazepam foram maiores que os valores medidos no momento da injeção, com diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (Quadro II).

QUADRO II

AMPLITUDE DAS CONTRAÇÕES DO MÚSCULO TIBIAL ANTERIOR EM cm, ANTES (a) E APÓS (b) A INJEÇÃO DE LORAZEPAM, EM CAES SOB EFEITO DE BROMETO DE PANCURÔNIO

caes	1.º	2.º
1	3,1	3,1
2	0,9	1,4
3	0,2	0,6
4	1,9	1,9
5	0,1	0,2
6	0,2	0,8
7	0,1	0,2
8	0,5	1,3
9	0,2	0,4
10	0,1	0,3

Cálculo do "t" de Student e das médias correspondentes ao Quadro II.

medição	1.º	2.º
médias (cm)	0,73 DP 1,01	1,01 DP 0,94

Valor do "t" de Student = 3,1840

$0,05 t_{18}^c = 2,1010$

DISCUSSÃO

Embora alguns autores tenham chamado a atenção para o efeito relaxante muscular do lorazepam quando em uso clínico, nós não conseguimos evidenciar ação curarizante da droga quando usada isoladamente ou quando administrada no período de recuperação de curarização induzida por relaxante não despolarizante (pancurônio). As observações encontradas em clínica devem ser devidas à uma ação da droga ao nível do sistema nervoso central, como ocorre com outros compostos do grupo dos diazepínicos.

SUMMARY

LORAZEPAM ACTION NEUROMUSCULAR JUNCTION

The isolated action of lorazepam upon the neuromuscular junction was studied in six dogs. In another group of 10 dogs the interaction of lorazepam with pancuronium bromide was observed.

The results disclosed that lorazepam does not act at the neuromuscular junction.

REFERÊNCIAS

1. Comer W R, Elliot H W, Nomof N, Navano G, Kokka N, Ruellus H W & Knowles J A — Pharmacology J A — Pharmacology of parenterally administered olrazepam in man. *J Int Med Res* 1:216, 1973.
2. Cremonesi E, Silva L F N, Curras J S, Antunes A H, Moraes R & Sartoretto J N — Evaluation of lorazepam as an oral preanesthetic medication. A comparative double-blind study with diazepam and placebo. *Curr Mod Res & Opinum* 2:244, 1974.
3. Dundee J W & Haslett W H K — The benzodiazepines: a review of their actions and uses relative to anesthetic practice. *Brit J Anasth* 42:217, 1970.