

## LORAZEPAM EM INDUÇÃO VENOSA PARA ANESTESIA GERAL

DR. RENATO RIBEIRO, E.A. (\*)  
DR. NATAN TREIGER, E.A. (\*)  
DRA. GILDA LABRUNIE, E.A. (\*)  
DR. MARILDO GOUVEIA, E.A. (\*)  
DRA. ZÉLIA MARIA DOMINGUEZ (\*)

Foram analisados 60 casos de indução com Lorazepam para anestesia geral em pacientes cujos limites de idades variaram entre 17 a 87 anos; a dose empregada na maioria dos pacientes, foi de 0,10 mg/kg; o tempo de indução mais freqüente foi entre 11-20 minutos. Como medicação pré-anestésica, foi utilizado também o Lorazepam na dosagem única de, na véspera, 2,0 mg por via oral, no dia da cirurgia 4,0 mg em administração intramuscular.

Observou-se que, em 55 dos pacientes (91,7%) houve total amnésia para a indução como também não se lembraram da transferência no Centro Cirúrgico da maca para a mesa de cirurgia, nem da lâmpada cialítica nem da punção venosa. Não houve alterações clínicas de monta para o lado dos parâmetros cardiovasculares (PA-Pulso). Não foram observadas reações locais com o produto, tanto quando utilizado por via intramuscular ou venosa. Dez pacientes (16,7%) apresentam vômitos.

Recomendam os autores que, o intervalo entre o pré-anestésico intramuscular e a indução, seja sempre a 90 minutos. Consideraram o Lorazepam como um enriquecimento do arsenal de diazepínicos em função de suas qualidades amnestesiantes, tranqüilizantes e potentes.

O Lorazepam (Lorax) Wy-4036) é o 7-Cloro-5-(o-Cloro-fenil)-1,3-dihidro-3-hidroxi-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona, tem propriedades hipnótico-sedativas, calmantes, anticonvulsivante e relaxante muscular. Descritos pela primeira vez por Childress e M.I. Gluckman, (2) que, em estudos comparativos, e em variada dosagem entre Lorazepam e Diazepam, mos-

(\*) Do Serviço de Anestesiologia do IASERJ e da Disciplina de Anestesiologia da PUC do Rio de Janeiro.

traram, em benefício do primeiro, menores variações para a pressão arterial média, para a frequência cardíaca, bem como ser o mais potente entre vários benzodiazepínicos testados.

### INDUÇÃO

Considerando essas peculiaridades da droga, realizamos um estudo clínico com o Lorazepam, em 60 pacientes, para avaliar sua ação como pré-anestésico em anestésias regionais (9). Baseados nas conclusões encorajadoras daquele estudo decidimos avançar em nossas investigações passando a estudar a utilização do Lorazepam em indução venosa para anestesia geral, abrangendo 60 pacientes.

*Técnica* — Como medicação pré-anestésica todos os pacientes tomaram por via oral em comprimido, 2,0 mg de Lorazepam na véspera da cirurgia, 4,0 mg por via intramuscular do Lorazepam como pré-anestésico, teve sua maior frequência e melhores resultados acima de 90 e aquém de 180 minutos conforme mostra o Quadro I, relatando todos os

QUADRO I  
INTERVALO ENTRE A PRÉ-ANESTESIA E A INDUÇÃO

minutos	n.º de pacientes	
	N	%
60 — 90	5	8,5
91 — 120	13	22,0
121 — 180	36	61,0
181 — 240	4	6,8
> 240	1	1,7
Total	50	100 0
Não informado	1	—

pacientes que tiveram um sono da noite anterior tranqüilo, sem sonhos e com um mnimo de 7 horas contínuas.

Foram admitidos na sala de operações nas condições que mostramos no Quadro II.

Observou-se que, aqueles pacientes que apresentavam menor estado de alheimento, mais despertos e em um caso ansioso, correspondiam aos que foram admitidos ao ambiente cirúrgico a nosso ver em tempo inferior a 120 minutos o qual consideramos ótimo em seu efeito máximo de atuação. A indução foi feita em veia pré-canulizada, com atropina

QUADRO II  
CONDIÇÕES DO PACIENTE AO ENTRAR NA SALA

	N	%
acordado, apreensivo	—	—
acordado, calmo	36	60,0
sonolento, agitado	1	1,7
sonolento, calmo	19	31,7
dormindo	4	6,6
Total	60	100,0

1 mg, e instalação de soro glicosado a 5% em gota-gota, observando-se e medindo-se PA, pulso e frequência respiratória, pelos meios clínicos convencionais. Encontrou-se como dose ideal do Lorazepam 0,10 (mg/kg), tendo-se o cuidado de diluir o conteúdo de uma ampola (4,0 mg) em volume de 4 mililitros o que nos facilitou o cálculo de 1 miligrama para cada 10 quilos de peso do paciente. O tempo de injeção da dosagem pré-estabelecida, foi lento e sempre acima de 1 minuto para a dose total. O Quadro III mostra as várias tentativas e os melhores resultados foram os de 1 miligrama para cada 10 quilos de peso, o que permitiu inclusive, a colocação de máscara para a inalação dos agentes anestésicos.

QUADRO III  
DOSE EMPREGADA PARA INDUÇÃO

dose (mg/kg)	n.º de pacientes	
	N	%
0,05	2	3,4
0,06	3	5,2
0,07	3	5,2
0,08	1	1,7
0,09	12	20,7
0,10	37	63,8
Total	58	100,0
Não informado	2	—

Doses maiores, sejam na administração intramuscular como pré-anestésico, sejam na indução, poderão ocasionar no

pós-operatório, inquietação, que se traduzirão por gestos, movimentos e palavras, inclusive o levantar e andar sem que disso guardem lembrança.

Como o peso mais freqüente dos nossos pacientes se fixou entre 51 e 70 quilos, conforme a tabela, a dose mais utilizada para a indução venosa, correspondeu a entre 5 e 7 miligramas em dose única, conforme o peso, diluindo-se o conteúdo de 2 ampolas ou seja 8 miligramas em 8 mililitros de soro. Tempo de indução mais freqüente foi entre 11 e 30 minutos, obtido com a administração venosa lenta da dosagem correspondente ao peso do doente, obedecendo a 1 miligrama (1 ml da mistura) para cada 10 quilos.

O tempo de início da sedação, ansiólise e sonolência, começaram a se apresentar acima dos 10 minutos, atingindo o efeito desejado, sem nenhum efeito para a freqüência cardíaca e pressão arterial embora o paciente já estivesse inalando sob máscara a mistura anestésica (Quadros IV e V).

QUADRO IV  
TEMPO DE INDUÇÃO COM LORAZEPAM

minutos	n.º de pacientes	
	N	%
≤ 10	8	13,8
11 — 20	32	55,2
21 — 30	13	22,4
< 30	5	8,6
Total	58	100,0
Não informado	2	—

Num estudo piloto prévio fizemos tentativas para fazer o paciente dormir utilizando diferentes doses como segue:

QUADRO V  
REFLEXOS CILIAR E CORNEAL

	n.º de pacientes	
	N	%
Presente	53	88,3
Ausente	7	11,7

1) 0,06 mg/kg num total de 3 mg em administração intramuscular, induziu o paciente a sedação e ligeira hipnose após 30 minutos da administração, durando o estado de 6 a 7 horas. 2) A dose de 4 mg aprofundou e aumentou a sedação. 3) Doses iguais ou superiores a 5 mg pela mesma via, provocaram tonteadas, atordoamento, diplopia e sonolência em 10 minutos. Quando injetado por via venosa, doses maiores levam a uma maior ataxia, podendo levar à uma embriaguês, permanecendo esse estado até 20 hs. após a administração. Por essa razão, nos fixamos na dose acima estabelecida, ou seja, 0,1 mg/kg (0,1 mg para cada quilo de peso-dose máxima).

*Condução da Anestesia* — A inalação dos agentes anestésicos foi bem suportada pelos pacientes com a observação de que menores concentrações foram necessárias, para, em plano de anestesia, ser feita a nebulização das cordas vocais, com lidocaína bem como, se proceder à curarização que só em 24 pacientes foi feita com relaxantes despolarizantes e os restantes, diretamente com adespolarizantes. Procedida a

## QUADRO VI

## DROGAS UTILIZADAS NA ANESTESIA APÓS INDUÇÃO COM LORAZEPAM

Anestésicos voláteis		n.º de pacientes
Halotano (R)	trifluoretano	32
Pentrane (R)	metoxifluorano	12
Etrane (R)	enflurano	18
N <sub>2</sub> O	óxido nitroso	22
Drogas curariformes		
Flaxedil (R)	galamina	4
—	sucinilcolina	24
Pavulon (R)	brometo de pancurônio	43
Antagonistas de drogas curariformes		
—	atropina	44
Neostigmina	prostigmina	45
Analgésicos		
Dolantina	meperidina	10
Fentanil	derivado de piperidina	4
Barbituratos		
Thionembutal	tiopental	3

entubação traqueal, foi continuada a inalação do agente inalatório indicado, em respiração controlada ou assistida. Somente em 3 pacientes houve necessidade de indução com tiopental, tendo em vista as condições em que se apresentaram na sala, decorrente dessas, de doses menores ou precocidade de início. Certos analgésicos foram administrados por via venosa no decorrer da manutenção da anestesia, com mira na estabilização do plano de anestesia eventualmente não conseguindo com o protóxido de azoto e o etranv. A anulação dos efeitos curariformes foram obtidos só em 45 casos da maneira habitual, ou seja, atropina e prostigmina. Os quadros que se seguem, mostram a incidência dos agentes utilizados. Como se poderá observar, em mais de 50% dos casos foi utilizado o trifluoretano, em concentrações bem aquém das habituais e sem efeitos colaterais, cardiovasculares, detectados clinicamente. Não se deve no entanto, deixar de apreciar a freqüência também alta do protóxido de azoto, sempre de mistura com outro agente inalatório halogenado nas técnicas habituais, mas em concentrações mais baixas do halogenado (Quadro VI).

*Pacientes* — Os doentes foram submetidos a essa técnica, sem escolha prévia, variando seus estados físicos, na escala de 1 a 3 ASA, para tipos de cirurgia que variaram entre 40 minutos e 3 horas e meia em cirurgia eletiva, e cujas características mostramos nos Quadros VII e VIII.

#### QUADRO VII

##### DISTRIBUIÇÃO DA AMOSTRA POR IDADE

Idade (anos)	n.º de pacientes
≤ 20	5
21 — 30	10
31 — 40	14
41 — 50	18
51 — 60	8
> 60	5
Intervalo: 17 — 87	

#### RESULTADOS

Levando-se em conta que, as nossas observações versaram sobre cirurgia rotineira em ginecologia, urologia, ortopedia, neurocirurgia e cirurgia gastrointestinal, usando o

QUADRO VIII  
OUTRAS CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

Sexo	n.º de pacientes
Masculino	19
Feminino	41

  

Raça	n.º de pacientes
Branca	43
Preta	14
Outra	3

  

Peso (kg)	n.º de pacientes
40 — 50	7
51 — 60	23
61 — 70	22
71 — 80	6
> 80	2

Intervalo: 40 — 85

agente não só em pré-anestesia como em indução venosa para procedimentos anestésicos inalatórios, observamos que, houve real manutenção na uniformidade das medidas de PA e pulso, não mostrando para esse lado, alterações dignas de nota.

Na curarização não tivemos que lançar mão de doses maiores de relaxantes, conforme o relatado em outros trabalhos, pelo contrário, observando que o brometo de pancurônio foi sempre utilizado aquém das doses habituais (4 miligramas-, ou melhor, cerca de 0,5 mg para cada 10 quilos de peso.

A incidência de aumento do diâmetro pupilar, foi nitidamente maior do que o habitual.

QUADRO IX  
EFEITOS COLATERAIS 24 HORAS APÓS A CIRURGIA

Efeitos colaterais	N	%
Náusea	7	11,7
Vômitos	10	16,7
Tontura	13	21,7

Na avaliação 24 horas após a anestesia, foram observados os efeitos que aparecem no Quadro IX.

Importante e óbvio é que, no período pós-operatório se deva usar os analgésicos em presença de dor, a fim de evitar inquietação incoordenada em pacientes ainda sob a ação hipnótica do agente.

Sob o ponto de vista da memória, a amnésia foi observada em 55 (91,7%) dos pacientes, siquer se lembrando da punção venosa; um não foi pesquisado e quatro referiram lembrança e sonhos, conforme o Quadro X.

QUADRO X  
AVALIAÇÃO DA MEMÓRIA 24 HORAS APÓS A CIRURGIA

Memória	sim	não	não inform.
O paciente se recorda da indução?	4	55	1
O paciente se recorda dos sonhos?	4	55	1

### CONCLUSÃO

A inclusão do lorazepam no arsenal terapêutico do anestesiolegista, nos pareceu nesses estudos preliminares de grande valia, seja como agente pré-anestésico, seja como agente de indução. Deve-se ter cuidado no entanto, da coincidência de dor tanto no período pré-operatório como intra e pós-operatório, pois que, essa ocorrência poderá levar o paciente a agitação indesejável.

Como apêndice, tivemos a oportunidade de observar a ação anti-convulsivante em última instância em 5 casos cujo controle estava sendo feito com substância curarizante em gota-gota contínuo. As convulsões foram debeladas por administrações venosas e repetidas a cada 8 horas, na dosagem de 0,05 mg/kg do lorazepam, no início por via venosa e após em IM. Um caso de descerebração pós parada cardíaca e quatro de epilepsia constituíram os cinco casos clínicos acima citados e motivo deste adendo.

### SUMMARY

#### LORAZEPAM FOR INDUCTION OF GENERAL ANESTHESIA

A clinical trial was carried out in sixty adult patients of both sexes, ranging in age from 17 to 87 years, to observe the effects of Lorazepam as an intravenous

induction agent for general anesthesia. It was also used as a premedicant, 2,0 mg orally the night before, and 4,0 mg intramuscularly 90 to 120 minutes before induction time. Atropine sulphate intravenously, just before induction. Most of the patients slept after 11 to 20 minutes of an intravenous dose of 0,1 mg/kg of Lorazepam.

Complete amnesia related to surgery, was one of the main features in 55 (91,7%) patients characterized by lack of memory, among other facts, of the transfer to the operating table, the beam of surgical room lights, venipuncture and even induction itself. Pulse rate and blood pressure were stable. No local irritation was detected either by the intramuscular nor by the intravenous route. Ten (16,7%) patients vomited.

The authors emphasize the need to wait at least a 90 minute interval between the injection of Lorazepam as a premedicant and its intravenous administration as an induction agent, and state that Lorazepam is an interesting drug of the benzodiazepin group, owing to its potency, tranquilizer and amnestic effects.

### REFERÊNCIAS

1. Verschraegen R, Rolly G — The influence of lorazepam on anesthesia. *Acta Anaesth Belg* 24:256-263, 1973.
2. Gluckman M I — Pharmacology of 7-chloro-5-(o-chlorophenyl)-1,3-dihydro-3-hydroxy-2H-1,4-benzodiazepin-2-one (Lorazepam — Wy-4036).
3. Verschraegen R — Premedication with Lorazepam (Wy-4036) I.M.
4. Verschraegen R — Lorazepam (Temesta) in intravenous anaesthesia. Preliminary results (Wy-4036).
5. Verschraegen R and Rolly G — Intramuscular premedication with Lorazepam (Wy-4036).
6. Turndorf H — Clinical experimentation with Lorazepam (Wy-4036).
7. Verschraegen R and Rolly G — Amn-analgesia: preliminary results. *Acta Anaesth Belg* 25:340-349, 1974.
8. Comer H W et al — Pharmacology of parenterally administered Lorazepam in man. *J Int Med Res* 1:216, 1973.
9. Ribeiro R et al — Lorazepam como pré-anestésico para anestésias regionais. (Estudo clínico de 60 casos). XXII Congresso Bras. de Anestesiologia, 19 — 24-10-75, Salvador, BA.