

1436

MEDICAÇÃO PRÉ-ENDOSCÓPICA EM ESÔFAGÓ-GASTRO-DUODENOSCOPIA

(Estudo Controlado Comparando Lorazepam,
Diazepam e Meperidina)

DR. JOSÉ ROBERTO GALDI FARIA (*)

DRA. ELZA PEREIRA (*)

DRA. EUGESSE CREMONESI, E.A. ()**

AP 1816

Em estudo duplamente cego, com 59 pacientes que deviam submeter-se a endoscopia digestiva alta, estudaram-se os efeitos do lorazepam por via venosa (0,05 mg/kg, até 4mg), do diazepam, por via venosa (10-15 mg) e da meperidina por via muscular (2 mg/kg até 100 mg). O lorazepam induziu sedação superior à provocada pelas outras drogas. No que diz respeito ao comportamento dos pacientes durante a endoscopia, não houve diferenças entre as drogas. O lorazepam produziu amnésia anterógrada, o que não se deu com as outras duas drogas.

Reconhece-se a necessidade de sedação prévia dos pacientes que são submetidos à endoscopia digestiva alta, o que lhes permite tolerar melhor a exploração, possibilitando ao médico trabalhar com mais tranquilidade. A meperidina é uma droga muito usada com o objetivo de preparar pacientes para esôfago-duodenoscopia, apesar dos problemas inerentes à sua farmacologia. Entre os benzodiazepínicos, o diazepam tem sido usado nesses procedimentos, já que tem ação ansiolítica e sedativa sem os inconvenientes dos narcóticos. Recentemente sintetizou-se um novo benzodiazepínico, o lorazepam, que tem ação ansiolítica em dose muito baixa e apresenta grande segurança no que diz respeito à ausência de efeitos sobre a circulação e a respiração. Além disso,

(*) Anestesista do Serviço de Anestesia do Hospital das Clínicas — Universidade de São Paulo.

(**) Professor Livre-Docente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

o lorazepam é a primeira droga com a qual, usando-se a via parenteral, se pode obter amnésia anterógrada. No caso, isto teria grande interesse, uma vez que convém que os pacientes se recordem de eventos desagradáveis ocorridos na sala de endoscopia.

Levando em consideração esse fator, planejamos um estudo duplamente cego visando comparar meperidina, lorazepam e diazepam no preparo de pacientes que se submetem à esôfago-gastro-duodenoscopia.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram observados 59 pacientes adultos, em bom estado geral, que deviam submeter-se a endoscopia digestiva alta com fins diagnósticos.

Os pacientes receberam, 30 minutos antes do encaminhamento à sala de endoscopia e segundo distribuição estritamente aleatória, uma das seguintes medicações: 19 pacientes, lorazepam 0,05 mg/kg, via venosa; 20 pacientes, diazepam 10-15 mg, via venosa; 20 pacientes, meperidina, 2 mg/kg, até o máximo de 100 mg, via intramuscular.

Para garantir o duplo mascaramento, as injeções eram aplicadas por pessoa que não participava da avaliação dos pacientes.

Antes da medicação, os pacientes eram avaliados segundo uma escala semi-quantitativa de 5 pontos: 1. acordado, apreensivo; 2. acordado, calmo; 3. sonolento, agitado; 4. sonolento, calmo; 5. dormindo. Ao entrar na sala de endoscopia repetia-se a avaliação na mesma escala, visando avaliar a ação tranqüilizante e sedativa da medicação.

O comportamento dos pacientes durante a endoscopia foi avaliado em uma escala semi-quantitativa⁽³⁾ que inclui os seguintes itens: a) introdução do instrumento. b) relaxamento do paciente; c) colaboração do paciente; d) tranqüilidade durante o exame; e) recuperação; f) opinião geral; g) salivação. Para cada item, estabeleceram-se os seguintes critérios: 4. excelente; 3. boa; 2. regular; 1. má.

Os pacientes foram observados e inquiridos com o propósito de detectar-se reações adversas. Do mesmo modo, os locais das injeções foram examinados visando o registro de reações irritativas.

Vinte e quatro horas após o exame, os pacientes voltavam à consulta, e eram inquiridos sobre memória dos eventos ocorridos na sala de endoscopia bem como fatos passados após sua liberação pelo anestesista e pelo endoscopista, já que se tratava de pacientes de ambulatório que poucas

horas após o exame voltavam às suas casas, sempre acompanhados por um familiar.

QUADRO I
IDADES

Idade (anos)	Lorazepam	Diazepam	Meperidina
< — 30	3	3	4
30 — 39	8	3	1
40 — 49	5	5	5
50 — 59	2	7	8
> 60	1	2	2
amplitude	10 — 60	22 — 73	21 — 63
x ± s	37.6 ± 11.9	45.6 ± 12.7	45.5 ± 12.5
Kruskal-Wallis H = 0,08 p > 0,1			

As idades dos pacientes aparecem no Quadro I. Na média, o grupo tratado com lorazepam era mais jovem. No Quadro II aparecem a distribuição dos pacientes segundo o peso,

QUADRO II
PESOS

peso em kg.	Lorazepam	Diazepam	Meperidina
< 50	3	6	2
50 — 59	8	8	7
60 — 69	6	2	11
> 70	2	4	—
x ± s	57.1 ± 10.0	55.7 ± 12.5	57.5 ± 6.7
Kruskal-Wallis H = 0,39 p > 0,1			

vendo-se nos Quadros III e IV as distribuições por sexo e por cor. A análise estatística (Kruskal-Wallis para idade, peso e cor e qui-quadrado para sexo) mostrou que as diferenças observadas não são estatisticamente significantes, isto é, que os grupos são comparáveis.

QUADRO III

SEXO

Sexo	Lorazepam	Diazepam	Meperidina
Feminino	7	13	10
Masculino	12	7	10
Total	19	20	20

qui-quadrado (GL = 2) = 3,09 0,20 < p < 0,30

QUADRO IV

COR

Cor	Lorazepam	Diazepam	Meperidina
branca	14	15	11
negra	3	4	6
outra	2	1	3
Total	19	20	20

Kruskal-Wallis H = 20 p > 0,10

RESULTADOS

Sedação — No Quadro V vemos as modificações induzidas pelas drogas no estado dos pacientes no que respeita à

QUADRO V

AVALIAÇÃO DOS PACIENTES ANTES E DEPOIS DA MEDICAÇÃO

Estados dos pacientes	Lorazepam		Diazepam		Meperidina	
	antes	depois	antes	depois	antes	depois
1. acordado, apreensivo	9	1	6	3	6	2
2. acordado, calmo	10	7	14	13	14	15
3. sonolento, agitado	—	—	—	—	—	—
4. sonolento, calmo	—	10	—	4	—	2
5. dormindo	—	1	—	—	—	1
TOTAL	19		20		20	

QUADRO VI
SEDAÇÃO (MÉDIAS)

Lorazepam	Diazepam	Meperidina
1.63	0.55	0.55

Kruskal-Wallis: $H = 9,2701$; $0,001 < p < 0,01$

sedação. Considerando em cada paciente o número de pontos de sedação como a diferença entre o estado pré-droga e o estado pós-droga, obtiveram-se as médias de sedação que aparecem no Quadro VI. Vemos que a sedação induzida pelo lorazepam foi superior à induzida pelas outras duas drogas e a diferença é estatisticamente significativa. De fato, no grupo lorazepam 13 pacientes (68,4%) foram beneficiados pelo tratamento no sentido de terem obtido sedação após a medicação, contra 7 no grupo diazepam (35,0%), e 7 no grupo meperidina (35,0%). Esses dados são resumidos no Quadro VII. As diferenças globais observadas não são estatisticamente significativas quando se faz análise por enumeração dos casos beneficiados. Contudo os contrastes entre os três

QUADRO VII
SEDAÇÃO: NUMERO DE CASOS BENEFICIADOS

	Lorazepam	Diazepam	Meperidina	Total
beneficiados	13	7	7	27
não beneficiados	6	13	13	32
TOTAL	19	20	20	59

Qui-quadrado (GL = 2) = 5,79 $0,05 < p < 0,10$

a)

	Lorazepam	Diazepam	Total
beneficiados	13	7	20
não beneficiados	6	13	19
TOTAL	19	20	39

Qui-quadrado (GL = 1) = 4,35 $0,02 < p < 0,05$

b)

	Lorazepam	Meperidina	Total
beneficiados	13	7	20
não beneficiados	6	13	19
TOTAL	19	20	39

Qui-quadrado (GL = 1) = 4,35 0,02 < p < 0,05

c)

	Meperidina	Diazepam	Total
beneficiados	7	7	14
não beneficiados	13	13	26
TOTAL	20	20	40

Qui-quadrado (GL = 1) = 0 p > 0,99

grupos (Quadro VIIa e VIIb) mostram que os resultados com o lorazepam são superiores, de forma estatisticamente significativa, aos obtidos com as duas outras drogas, que por outro lado não diferiram entre si (Quadro VIIc).

Preparo para endoscopia — As médias de pontos obtidas na escala que visa avaliar o preparo para a endoscopia e uma avaliação global do pesquisador, numa escala de 1 a 4, foi de $r = 0,9396$, indicando que a avaliação global se correlaciona com a escala, de modo que pode ser usada em vez dela sem prejuízo (Quadro VIII).

QUADRO VIII

PREPARO PARA ENDOSCOPIA, MÉDIA DOS PONTOS

Lorazepam	Diazepam	Meperidina
10.26	17.56	17.47

Kruskal-Wallis: $H = 0,8245$, 0,50 < p < 0,70

Memória — Todos os pacientes tratados com diazepam ou meperidina lembravam-se de todos os fatos ocorridos na sala de endoscopia. Já uma alta porcentagem dos pacientes tratados com lorazepam não tinha lembrança dos mesmos

QUADRO IX
MEMÓRIA (NÚMERO DE PACIENTE)

	Lorazepam		Diazepam		Meperidina		
	N	%	N	%	N	%	
Introdução do aparelho							
lembram	7	38,9	19	100,0	20	100,0	$\chi^2_2 = 29,53$ $p < 0,001$
não lembram	11	61,1	0	—	0	—	
TOTAL	18	100,0	19	100,0	20	100,0	
Não informado	1	—	—	—	—	—	
Procedimento							
lembram	4	22,2	19	100,0	20	100,0	$\chi^2_2 = 40,20$ $p < 0,001$
não lembram	14	77,8	0	—	0	—	
TOTAL	18	100,0	19	100,0	20	100,0	
Não informado	1	—	—	—	—	—	
Memória geral							
lembram	4	21,1	20	100,0	20	100,0	$\chi^2_2 = 42,34$ $p < 0,001$
não lembram	15	78,9	0	—	0	—	
TOTAL	19	100,0	20	100,0	20	100,0	

fatos (Quadro IX), e a diferença é estatisticamente significativa.

QUADRO X
TEMPO ENTRE PREMEDICAÇÃO E ALTA

minutos	Lorazepam	Diazepam	Meperidina
	n.º de pacientes		
30 — 60	3	3	2
60 — 120	7	11	14
120 — 180	4	6	3
180 — 240	3	—	—
> 240	1	—	—
TOTAL	18	20	19
Amplitude	45 — 375 min.	25 — 170 min.	55 — 130 min.

Kruskal-Wallis: $H = 0,91$ $p > 0,10$

Liberção dos pacientes — No Quadro X, aparecem os tempos decorridos entre a injeção das drogas e a liberação dos pacientes. Este tempo tende a ser maior com o lorazepam mais a diferença não é estatisticamente significativa.

Reações adversas — Não se observaram efeitos sistêmicos atribuíveis às drogas nem se registraram fenômenos inflamatórios nos locais das injeções.

COMENTÁRIOS

Na dose de 0,05 mg/kg e por via venosa, o lorazepam tem efeito sedativo superior às doses-padrão de meperidina e de diazepam, não havendo, no que diz respeito ao comportamento dos pacientes durante procedimentos de esôfago-gastro-duodenoscopia, diferenças entre as drogas. Por outro lado, o lorazepam induz amnésia anterógrada o que pode ser de interesse, uma vez que o paciente não se recordará de eventos desagradáveis na sala de endoscopia. Essas características, aliadas à grande segurança do lorazepam no que diz respeito a ausência de efeitos sobre a respiração⁽²⁾ e a circulação⁽¹⁾, justificam o uso do lorazepam por via venosa no preparo de pacientes para endoscopia. É possível utilizá-lo inclusive em pacientes de ambulatório, desde que estejam acompanhados por alguém. É importante que o lorazepam seja aplicado fora da sala de endoscopia, 20 a 30 minutos antes do procedimento, para que a ação amnésica seja utilizada em benefício dos pacientes.

SUMMARY

DOUBLE-BLIND STUDY COMPARING LORAZEPAM, DIAZEPAM AND MEPERIDINE AS PRÉMEDICATION IN DIGESTIVE ENDOSCOPY

In a double-blind trial, with 59 patients scheduled for high digestive endoscopy, the effects of intravenous lorazepam (0,05 mg/kg up to 4, mg), intravenous diazepam (10-15 mg) and intramuscular meperidine (2,0 mg/kg up to 100 mg) were evaluated. Lorazepam induced sedation of greater intensity than the other drugs. In respect to the behaviour of the patients during endoscopy, there were no differences between the drugs. Lorazepam induced anterograde amnesia but the two other drugs did not.

REFERÊNCIAS

1. Comer W H et al — Pharmacology of parenterally administered lorazepam in man. J Int Med Res 1:216, 1973.
2. Gasser J C et al — Respiratory effects of lorazepam, pentobarbital and pentazocine. Clin Pharm Ther 18:170, 1975.
3. Perez-Machado L et al — Uso de la neurolepsia en endoscopia digestiva alta. Comunicação pessoal.