

## DIAZEPAM\*: EFEITOS SÔBRE A PRESSÃO INTRAOCULAR (PIO)

DR. ALBERTO A. FERREIRA, E.A.  
DR. ALFREDO PORTO  
DR. ALFREDO JIMENEZ  
DR. MASAMI KATAYAMA

AP 2526

O diazepam (Valium) foi administrado a 19 pacientes, verificando-se seus efeitos sôbre a pressão intraocular (PIO). A PIO foi medida com tonômetro de Schiöts, antes e após a injeção intravenosa de 10 mg de diazepam, verificando-se uma queda na PIO em 18 pacientes.

Os resultados foram submetidos a análise de variância e estudo da regressão linear, concluindo-se que a queda da PIO é altamente significativa. Discute-se ainda uma possível ação do SNC sôbre a PIO.

Em razão do ritmo de vida agitado que o Homem moderno se impôs, é de se esperar que doenças de fundo psíquico se multipliquem. Paralelamente, as drogas ansiolíticas, os psicotrópicos menores, etc., vão sendo cada vez mais utilizados. Os derivados da benzodiazepina, clordiazepóxido (Librium) e diazepam (Valium), têm sido empregados na terapêutica de perturbações emotivas, como as que ocorrem freqüentemente nos períodos que antecedem a atos cirúrgicos.

Tendo em vista eventuais efeitos anticolinérgicos, até hoje não demonstrados, o diazepam tem sido contraindicado, sempre que qualquer hipertensão ocular seja indesejável. Entretanto, na medicação pré-anestésica de operação intraoculares, o diazepam não tem sido proscrito, nem mesmo em doentes que já tiveram hipertensão ocular.

Os excelentes efeitos tranqüilizantes dos benzodiazepínicos, sobejamente comprovados na clínica diária, no perío-

(\*) «Valium» Roche.

(º) Trabalho do Instituto Penido Burnier, Campinas, S. Paulo, apresentado ao II Cong. Luso-Brasileiro de Anestesiologia, setembro, 1968, Lisboa, Portugal, e ao XV Cong. Bras. Anest., Brasília, outubro 1968.

do pré-operatório e mesmo durante o ato cirúrgico, em pacientes submetidos a anestesia de condução ou local, despertaram nosso interesse, pois a Cirurgia Oftalmológica perturba decididamente a conduta emotiva do paciente, talvez em decorrência do fato de estar envolvido um dos mais importantes órgãos de sentido humano: a visão. Baseados em dezenas de casos, nos quais o diazepam vinha sendo utilizado para operação intraoculares como ansiolítico, com a PIO protegida por solução hiperosmótica, deliberamos estudar os efeitos do mesmo sobre a referida pressão.

#### MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 19 pacientes da Clínica Oftalmológica do Instituto Penido Burnier, sem discriminação de sexo ou operação, cujas idades variaram de 13 a 75 anos, fixando-se a dose em 10mg, administrados por via intravenosa, sendo a PIO medida no globo ocular não operado (ou às vezes olho clínico). Utilizamos o tonômetros de Schiøtz, aferido pela escala de Friedewald, 1955, tomando as duas medidas com pesos 5,5 e 10 ou 7,5 e 15, de acordo com o primeiro resultado obtido. Tivemos cuidado para que sempre fosse utilizado o mesmo tonômetro. As tonometrias foram sempre realizadas antes e depois da administração intravenosa do diazepam, e o espaço entre uma e outra medida nunca foi inferior a 10 minutos; não foram levados em consideração, dado o caráter puramente clínico, do estudo, os níveis de rigidez parietal.

#### ANALISE DO ESTUDO

Dos 19 pacientes, 18 apresentaram queda da PIO após a injeção intravenosa de 10mg de diazepam (Fig. 1). Os dados foram submetidos a estudo de Estatística, tendo sido realizado a Análise da Variância, tomando-se cada paciente como um bloco e utilizando-se a seguir o teste de "F", onde foi encontrado um valor significativo ao nível de 1%. Pode-se portanto afirmar, com probabilidade de 1% de erro, que existe efeito altamente significativo do diazepam sobre a pressão intraocular ( $f > 8,29$ ).

Devemos, além disso, deixar bem claro, uma idéia que já tivemos oportunidade de comprovar experimentalmente, qual seja a proporcionalidade existente entre a queda da PIO

## QUADRO I

## DIAZEPAM (Valium) e P.I.O — ESTUDO DE 19 CASOS

B \ T	PRESSÃO (mm Hg)	PRESSÃO (mm Hg)	TOTAL
	ANTES	APÓS	
01	21,00	10,90	31,90
02	10,80	8,15	18,95
03	5,65	5,20	10,85
04	8,50	5,20	13,70
05	9,00	6,90	15,90
06	8,15	5,60	13,75
07	20,10	13,00	33,10
08	6,75	6,20	12,95
09	10,50	6,50	17,00
10	7,50	6,80	14,30
11	6,75	5,65	12,40
12	7,20	6,40	13,60
13	8,20	5,20	13,40
14	6,20	5,20	11,40
15	11,90	9,80	21,70
16	9,80	12,00	21,80
17	10,00	7,50	17,50
18	50,20	46,00	96,20
19	11,80	8,30	20,10
TOTAL	230,00	180,50	410,50

pela terapêutica medicamentosa, e a pressão inicial. Tal fato foi também comprovado pelo estudo da Regressão Linear (fig. 1), que nos permite verificar se as duas variáveis, sendo uma independente e outra dependente, estão linearmente relacionados. Quanto maior a pressão, maior a queda, pois uma vez atingido o limite de distensibilidade das membranas do globo ocular, em especial a esclera, pequenas variações no volume dêsse globo, trarão grandes modificações na sua pressão. A curva de variabilidade Volume/Pressão do Globo ocular é do tipo exponencial.

Paul Desvignas já o havia demonstrado <sup>(2)</sup>, quando correlacionou a quantidade de líquido necessário para elevar 1 mmHg na PIO, verificando que era inversamente proporcional à tensão inicial, variando de 6mm<sup>3</sup> do líquido até 0,25 mm<sup>3</sup>, numa escala regressiva, conforme a tensão inicial percorresse de 5 a 100 mmHg.



Não devemos esquecer o mesmo Paul Desvignes (3), discutindo a existência de um centro regulador da PIO, situado no diencéfalo, altamente influenciado por estímulos corticais, em intensa conexão com a formação reticular hipotalâmica, que mostrou o estreito paralelismo entre as variações da PIO e das pressões sanguíneas arterial e venosa periféricas que poderiam perfeitamente explicar o efeito do diazepam.

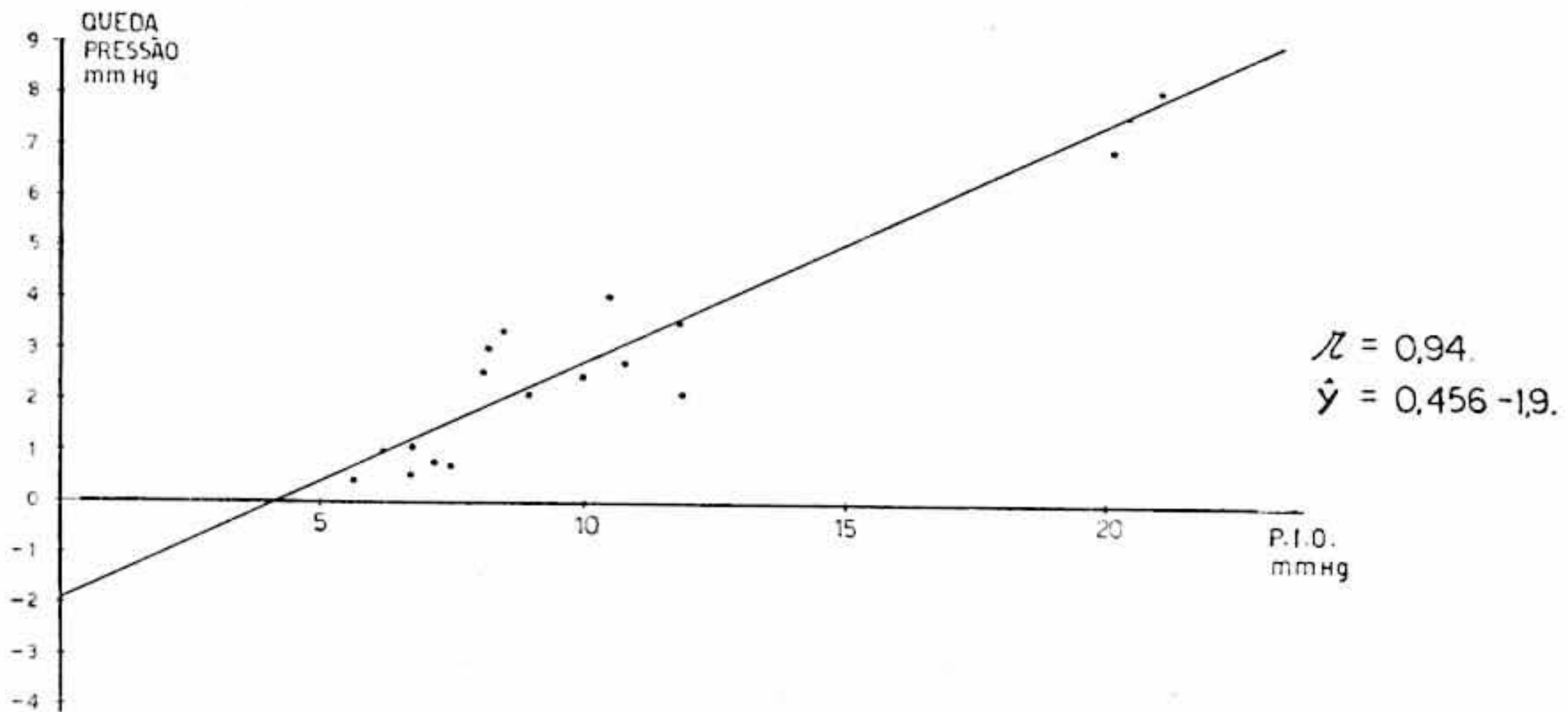


FIGURA 1

#### COMENTARIOS

Dados de investigação que vêm sendo acumulados permitem admitir que a PIO é, até certo ponto, influenciada pelo Sistema Nervoso. É de se aceitar, portanto, a existência no Sistema Nervoso Central, de um centro relacionado com a PIO. A existência deste centro, contudo não diminuiu a importância de um elemento homeostático local na regulação da PIO". (1)

Uma questão ainda não satisfatoriamente respondida é se o estado mental influencia a PIO em pacientes com glaucoma primário de ângulo aberto (6,7).

"Em poucos testes controlados que foram levados a cabo, em períodos longos, com drogas que têm propriedades sedativas, tais como Clorpromazina, Reserpina e Meprobamato, um efeito prolongado na PIO foi mais exceção do que a regra". (6,7)

#### CONCLUSÕES

Ainda que não possamos, com certeza, indicar as benzodiazepínicas como drogas de eleição nos estados emotivos

de pacientes com hipertensão ocular, do ponto de vista clínico, essas drogas se mostraram eficazes como ansiolíticos e produziram efeitos benéficos comprovados sobre a PIO de 18 pacientes, de um total de 19 por nós observados, antes do ato cirúrgico oftalmológico.

### SUMMARY

#### DIAZEPAM: EFFECT ON INTRAOCULAR PRESSURE

A study about diazepam (Valium) and its effects on Intra Ocular Pressure was done in 19 patients, the IOP measured with Schiøtz Tonometer, before and after intravenous injection of diazepam, 10mg and intraocular pressure drop was found in 18 patients.

The results were submitted to Variant Analysis and Linear Regression studies, and it was concluded that there is a highly significative fall on IOP related to the diazepam effects. The authors also discuss about a possible Central Nervous System action on IOP.

### REFERÊNCIAS

1. Caldeira, J. A. F. — Anais do I Cong. Bras. de Farmacol., São Paulo, «Sistema Nervoso e PIO» 73-76, 1967.
2. Desvignes, P. — Le Glaucome-étude critique sur les hypertensions oculaires. Masson & Cie 2, 1960.
3. Desvignes, P. — Le Glaucome-étude critique sur les hypertensions oculaires. Masson & Cie 12, 1960.
4. Goodman, L. S. & Gilman, A. — The Pharmacological basis of therapeutica 3rd edition. The Mac Millan Co. New York, 189, 1965.
5. Havener, W. H. — Ocular Pharmacology C. V. Mosby Co. St. Louis, 1966.
6. Peczan, J. D. & Grant, W. M. — Sedatives, stimulants and intraocular pressure. Arch. Ophthalm. 72:178-187, 1964.
7. Peczan, J. D. & Grant, W. M. — Glaucoma, Alcohol and Intraocular Pressure. Arch. Ophthalm. 73:495-501, 1965.
8. Ramos, Laone — Drogas depressoras centrais e PIO. Anais do I Cong. Bras-de Farmacol, São Paulo 76-79, 1967.