

O USO DE UM BENZODIAZEPÍNICO (VALIUM) (*) COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA (**)

DR. BENTO GONÇALVES, E.A.
DR. JOSÉ CALASANS MAIA, E.A.
DRA. CARMEN BAPTISTA DOS SANTOS

Os AA. analisam inicialmente o valor da medicação pré-anestésica que é usada com o objetivo de obter do paciente cooperação, tranqüilidade emocional, redução da ansiedade e do interesse exagerado pelas manobras que precedem a anestesia e a cirurgia.

Revedo as características e indicações de um nôvo derivado benzodiazepínico, o Valium, resolveram usá-lo como pré-medicação em um grupo de 25 pacientes (em que o administraram por via venosa) e um outro de 100 pacientes em que a administração foi intramuscular. Comparados os resultados obtidos nesse último grupo, com os observados em pacientes que receberam, morfina (82 casos), dihidromorfina e escopolamina (24 casos) e meperidina (48) casos), concluem os autores pela superioridade do Valium, com respeito aos seguintes aspectos estudados: hipnose, ansiedade, amnésia, pressão arterial, pulso respiração, outros efeitos colaterais e preferência do anestesiológista e do paciente pela droga.

Reconhecendo as limitações do tipo de análise efetuada, acreditam que as propriedades da nova droga devam ser aproveitadas para uso como medicação pré-anestésica.

O principal objetivo da medicação pré-anestésica é a sedação do paciente visando obter o máximo de cooperação ativa de sua parte, diminuindo a tensão emocional, a ansiedade e o interesse exagerado nos momentos que precedem o ato operatório.

O uso de analgésicos narcóticos, de barbituratos ou de derivados da fenotiazina, com esta finalidade, pode se acompanhar por vêzes de efeitos colaterais indesejáveis, que alteram o estado de sedação pretendida.

(*) Fornecido por Produtos Roche Q.F.S.A.

(**) Trabalho realizado pelo Serviço de Anestesia do Hospital de Clínicas Pedro Ernesto da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade da Guanabara. Apresentado ao VII Congresso Latino-Americano de Anestesiologia, Caracas, 10 a 15 de outubro de 1966.

Dentre as drogas tranqüilizantes desenvolvidas recentemente, chamou-nos a atenção o diazepam (Valium), por suas interessantes propriedades farmacológicas; resolvemos então estudar sua aplicação em anestesia.

O Valium (7-cloro-1,3-dihidro-1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona) é um tranqüilizante derivado das 1-4 benzodiazepinas, como seu antecessor, o clordiazepóxido (Librium), mas 5 vezes mais potente do que este como tranqüilizante e 10 vezes mais anti-convulsivante. Destacam-se, entre suas ações, a diminuição do interesse e da atividade motora, e a redução da reatividade cortical, sendo mais ativo que o pentobarbital, a clorpromazina, o clordiazepóxido e o meprobamato na capacidade de bloquear a rigidez de descebração em gatos. A droga apresenta grande margem terapêutica, com toxicidade aguda e crônica muito reduzidas, sendo mínimos ou ausentes seus efeitos colaterais sobre a circulação, a respiração e o sistema endócrino ⁽¹²⁾. Embora seu mecanismo de ação não esteja bem esclarecido, parece que esta se exerce no rinencéfalo, isto é, nas estruturas associadas com o comportamento emocional ⁽⁸⁾.

Relatos clínicos indicam o uso desse medicamento no controle de síndromes neuropsiquiátricas caracterizadas por excitação e ansiedade, melhorando o comportamento e a cooperação do paciente. Outras indicações seriam o alívio de espasmos em desordens neuro-musculares, como o tétano ⁽¹⁰⁾ e a epilepsia ^(1, 11).

Sugerido em 1964 por autores franceses ^(5, 7), para ser usado em anestesia, graças às suas propriedades tranqüilizantes, mio-relaxantes e à ausência de efeitos colaterais, a isto se seguiram vários trabalhos ^(3, 4, 6, 9, 13) todos favoráveis à sua utilização.

Com a finalidade de apreciar estas indicações, realizamos uma série de observações com o Valium injetável, usando-o por via intravenosa em alguns casos e por via intramuscular em outros, como medicação pré-anestésica, em comparação a grupos de pacientes que haviam recebido outro tipo de drogas.

MATERIAL E MÉTODOS

As primeiras observações foram feitas aplicando-se uma injeção intravenosa de 10 mg da droga, diluída em 10 ml do soro glicosado isotônico, em 25 pacientes adultos de ambos os sexos que estavam na sala de operação sem nenhuma medicação prévia, ou que haviam recebido 100 mg de Feno-

barbital i.m. mas que demonstravam grande tensão emocional. Logo após a injeção, antes de ser praticada a anestesia, anotaram-se as modificações observadas.

A seguir, um grupo de 100 pacientes adultos, de ambos os sexos, com idades compreendidas entre 20 e 60 anos, preparados para se submeterem a diversos tipos de anestesia e cirurgia, recebeu uma injeção intramuscular de 10 mg do medicamento (27 casos) e ao mesmo tempo, 0.5 mg de atropina (73 casos), cêrca de uma hora antes da realização da anestesia.

Foi feita uma comparação dos dados obtidos em 80 casos desta série (Grupo Valium) com os resultados que haviam sido anteriormente observados, sob a forma de "teste encoberto" em três séries que receberam medicação analgésico-narcótica, a saber:

Grupo A: 82 pacientes (morfina 10 mg e atropina 0.5 mg).

Grupo B: 94 pacientes (dihidromorfinona 2 mg e escopolamina 0.3 mg).

Grupo C: 48 pacientes (meperidina 100 mg e atropina 0.5 mg).

Foi usada uma ficha especial para anotação dos sintomas e sinais subjetivos apresentados, para serem comparados os efeitos das diversas drogas, adotando-se critérios especiais para apreciar aspectos diversos. Assim, separamos hipnose, apreensão e amnésia, dividindo-as arbitrariamente em intensa, moderada ou ausente. A hipnose foi considerada intensa quando o paciente, não solicitado, permanecia adormecido em sono profundo, não participando da movimentação ambiente; como moderada, foi considerado o sono superficial com despertar pelas solicitações. A apreensão foi considerada intensa quando o paciente acompanhava todos os atos preparatórios da anestesia, manifestando subjetivamente esta condição, com alterações de pressão arterial, frequência do pulso e da respiração; esta condição era inquirida no pós-operatório, para confirmação. Outros sintomas subjetivos referidos pelo paciente ou objetivos observados pelo anestesista também foram anotados. O grau de amnésia foi verificado na visita do primeiro dia pós-operatório, fazendo-se o paciente lembrar total ou parcialmente os fatos ocorridos no período que precedeu o início da anestesia. Nessa oportunidade foi perguntado ainda qual a impressão que ficara sobre o valor da medicação recebida, sendo também assinalada a impressão do anestesista quanto à medicação (satisfatória, insuficiente ou excessiva).

RESULTADOS

Poucos minutos após a injeção intravenosa lenta da nova droga, observa-se que os pacientes, antes em grande ansiedade, adquirem um estado de tranqüilidade, por êles mesmos referida. Êste estado de calma pode ser acompanhado, logo no início, de discreta depressão psíquica, mas pouca ou nenhuma hipnose. Embora não se observe analgesia, há referência de melhor tolerância às manobras dolorosas e nota-se também uma cooperação ativa nos procedimentos porventura realizados. Não se verificou nenhuma depressão respiratória ou hipotensão arterial. Alguns casos que apresentavam níveis tensionais elevados e/ou taquicardia emocional retornaram à normalidade. Foi possível ver, naquêles que permaneceram despertos durante anestésias regionais, que a duração de ação da substância se estendeu até cerca de três horas. Dois pacientes apresentaram vermelhidão ao longo da veia que foi utilizada para a injeção e outro referiu dor durante a injeção.

Para melhor apreciação, os dados computados nos pacientes que receberam Valium por via intramuscular serão expostos em grupo isolado, em relação com os outros casos.

Hipnose — Quando comparado com os analgésicos-narcóticos (Quadro I) o Valium não evidenciou efeito hipnótico nítido senão em 10% dos casos. A hipnose foi mais intensa, de forma significativa, no grupo da dihidromorfinona-escopolamina (B), sendo que os casos de morfina ou meperidina (grupos A e C) podem ser agrupados de maneira semelhante.

QUADRO I

EFEITO HIPNÓTICO

Hipnose	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Valium
Intensa	3 (3,6%)	14 (14,8%)	4 (8,3%)	1 (1,2%)
Moderada	26 (37,8%)	41 (43,6%)	20 (41,7%)	7 (8,8%)
Ausente	53 (64,6%)	39 (41,6%)	24 (50%)	72 (90%)

Apreensão — (Quadro II) Apenas três dos pacientes que receberam o benzodiazepínico apresentaram apreensão intensa (4.75%), sendo que 65% dos casos não demonstraram êste sistema. O grupo da dihidromorfinona também se diferencia nitidamente neste particular.

QUADRO II

APREENSAO (ANSIEDADE)

....Ansiedade	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Valium
Intensa	9 (10,9%)	6 (6,4%)	8 (16,6%)	3 (3,7%)
Moderada	26 (31,7%)	18 (19,3%)	19 (39,5%)	25 (31,3%)
Ausente	47 (57,4%)	69 (74,3%)	21 (43,9%)	52 (65%)

Amnésia — Apesar de 14 pacientes do grupo Valium não se terem lembrado totalmente dos acontecimentos, não se pode afirmar que tenha havido amnésia neste grupo. Os grupos tratados por analgésico-narcóticos apresentaram amnésia mais ou menos intensa, sem grandes diferenças entre si. (Quadro III).

QUADRO III

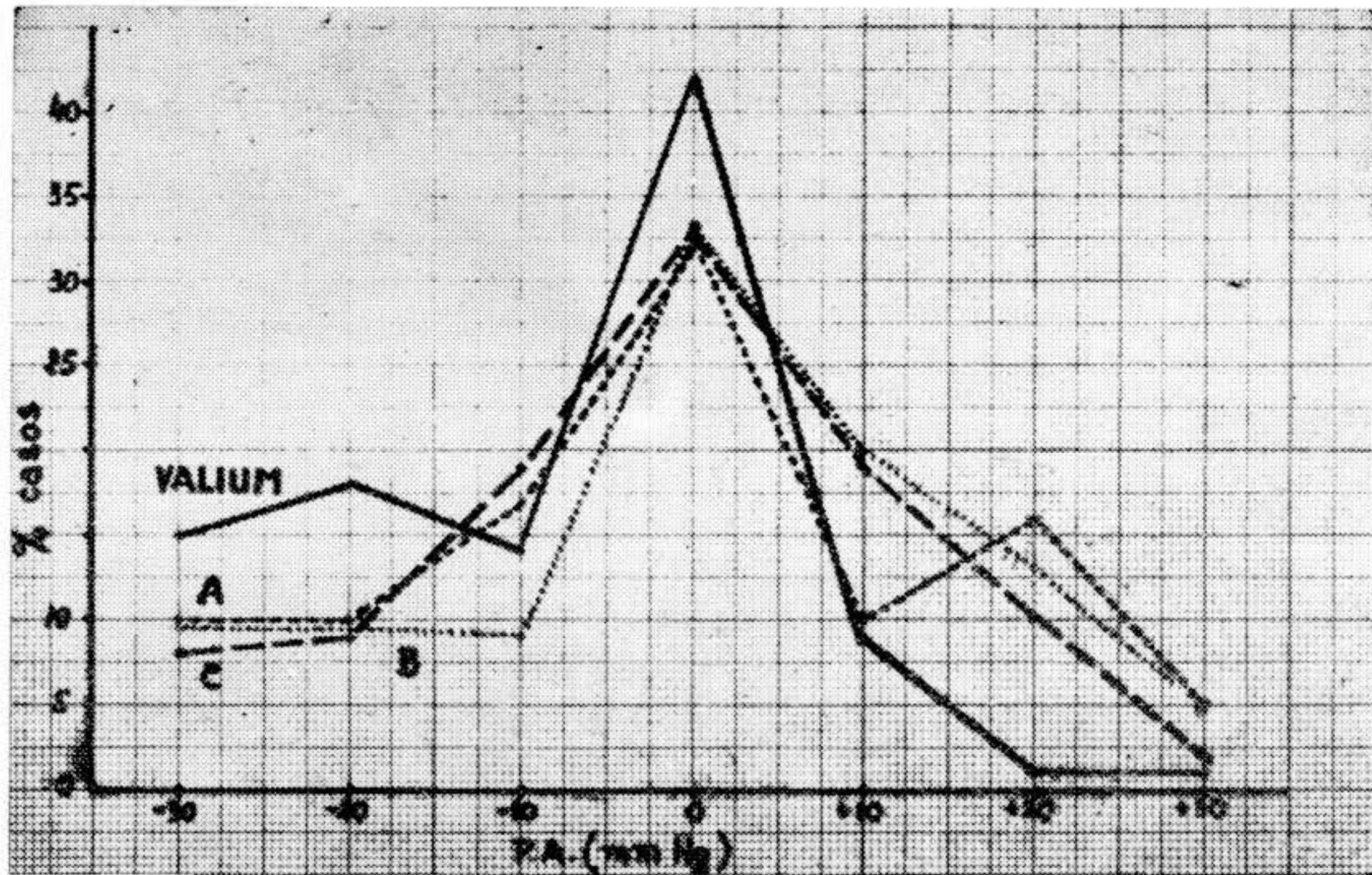
AMNÉSIA

Amnésia	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Valium
Total	9 (12%)	17 (20,2%)	8 (16,6%)	2 (2,5%)
Parcial	26 (34,6%)	19 (22,6%)	15 (31,2%)	14 (17,5%)
Nula	40 (53,4%)	48 (57,2%)	25 (52,2%)	64 (80%)

Outros sintomas — No grupo Valium foi bastante significativo o número de pacientes que referiram desinterêsse pelos preparativos da anestesia a que estavam sendo submetidos, sendo de notar-se a ausência de outros sintomas subjetivos desagradáveis, em confronto com os outros grupos. A sensação de medo ou de boca seca reclamada, devido ao uso de anticolinérgicos, foi menor no grupo Valium (Quadro IV).

Pressão arterial e Pulso — As modificações da pressão arterial (Fig. 1) e da frequência de pulso (Fig. 2) foram bastante menos intensas com o Valium que nos outros grupos. Quatro casos medicados com o Valium apresentaram queda de tensão arterial superior a 50 mmHg, mas não foram incluídos na figura, por se tratarem de casos de hipertensão emocional.

FIGURA 1



Comparação de medicamentos em pré-anestesia
 Variações da pressão arterial

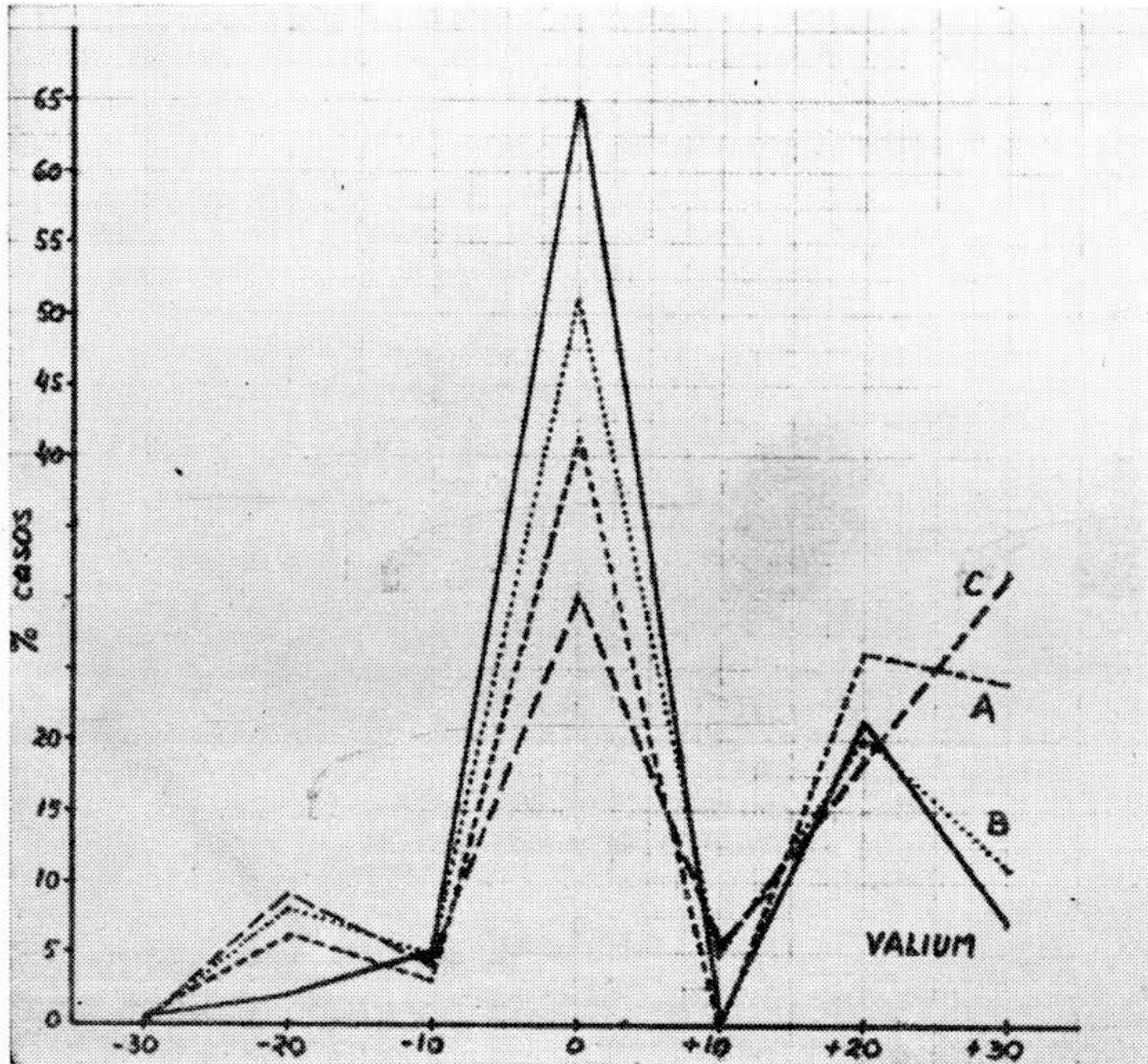
Respiração — (Fig. 3). Não se notaram modificações de ritmo e frequência respiratória no grupo Valium, quando comparado com os outros.

Impressão do paciente e do Anestesista — Ambas as impressões mostraram-se bastante favoráveis ao novo medicamento (Quadros V e VI).

QUADRO IV
 OUTROS SINTOMAS

Sintoma	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Valium
Sudorese	—	1	—	—
Náuseas	2	2	1	—
Tonteyras	14	21	12	2
Sono	16	33	13	5
Desinterêsse	12	22	12	20
Sêde	20	11	10	2
Secura da bôca	40	30	21	8
Coceira no nariz	1	10	—	—
Loquacidade	—	—	1	1
Calafrios	1	—	—	—
Total de casos	82	94	48	80

FIGURA 2



Comparação de medicamentos em pré-anestesia
 Variações da frequência do pulso

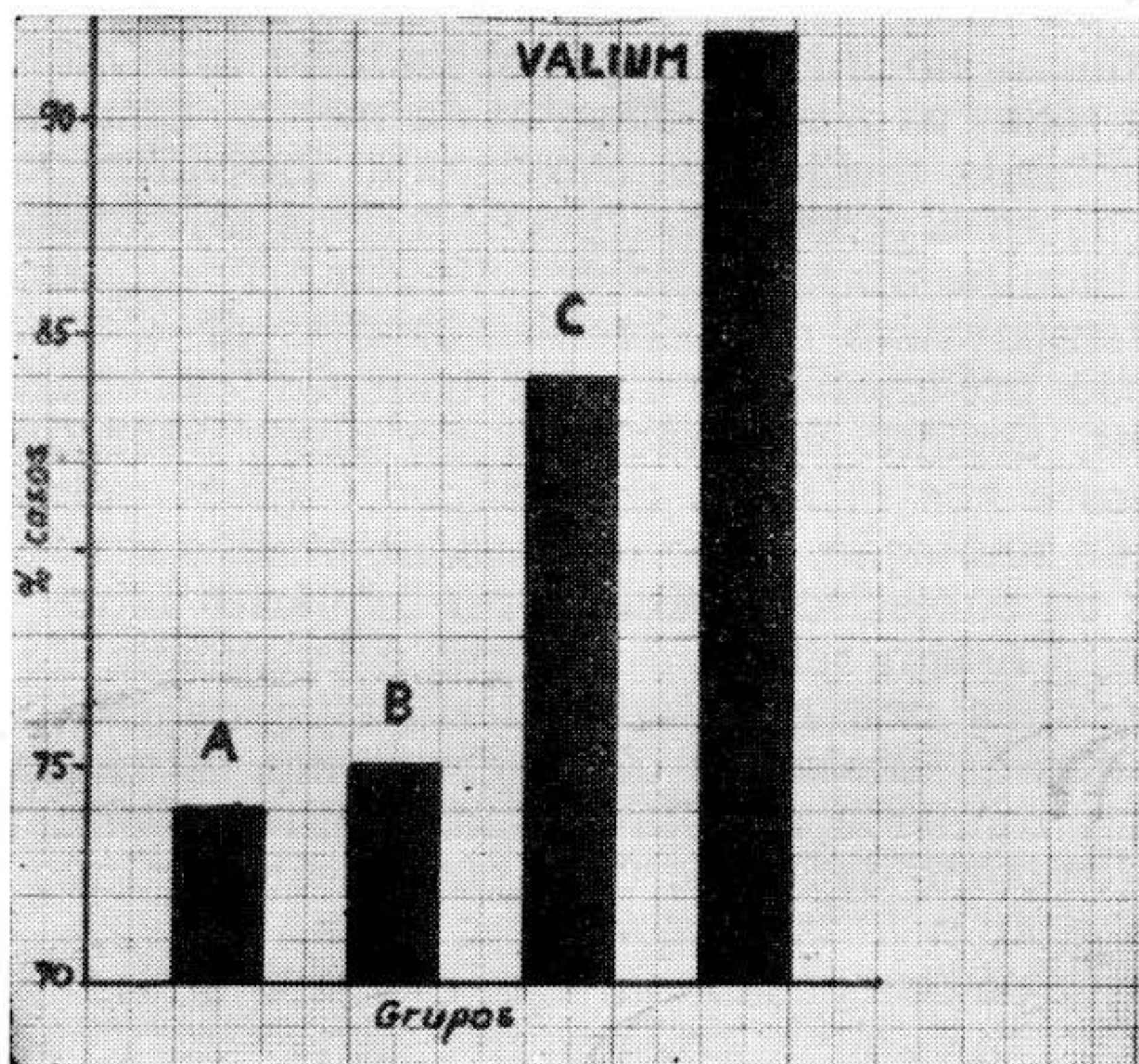
QUADRO V
 IMPRESSÃO DO ANESTESISTA

Pré-anestesia	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Valium
Insuficiente	32,8%	16,5%	23,4%	10%
Boa	67,2%	65%	76,6%	90%
Excessiva	—	18,5	—	—

QUADRO VI
 IMPRESSÃO DO PACIENTE

Impressão	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Valium
Insatisfatória	13,7%	13,2%	13,8%	6,2%
Boa	86,3%	86,8%	86,2%	93,8%

FIGURA 3



Comparação de medicamentos em pré-anestesia
Ausência de modificação da frequência respiratória

DISCUSSÃO

O uso de determinadas drogas, como os analgésico-narcóticos, na medicação pré-anestésica prescrita freqüentemente como rotina, tem recebido diversas críticas. Os critérios encontrados para sua indicação, tais como diminuição da atividade reflexa e do metabolismo, proteção contra efeitos nocivos dos anestésicos ou o seu uso em menores doses, já foram devidamente analisados e postos em seus devidos termos⁽²⁾, sobretudo face a um melhor contróle na administração das anestésias. Já se foi o tempo em que predominava a frase feita de que uma boa anestesia dependia em grande parte de uma boa medicação pré-anestésica. O que realmente se deseja é a tranqüilidade e a cooperação do paciente para o início do ato anestésico, sem efeitos colaterais indesejáveis, como náuseas, vômitos, hipotensão arterial ou depressão respiratória. Ao mesmo tempo, o paciente deve referir-se à falta de temor ao ambiente cirúrgico. Naturalmente, conforme as circunstâncias e para casos apropriados, existem indicações específicas de determinados medicamentos.

Nossa preferência tem sido a de usar barbituratos para a obtenção de sedação pré-operatória, valendo-nos dos anal-

gésico-narcóticos apenas nos pacientes acometidos de dor, ou quando, em intervenções de curta duração, se deseja analgesia residual no início do pós-operatório imediato.

Nem tôdas as pessoas reagem da mesma maneira ao uso de determinada medicação, e o mesmo indivíduo pode apresentar reações diversas na dependência de diferentes fatores, o que dificulta uma avaliação clínica. Por outro lado, o estudo comparativo de diferentes grupos de drogas usadas no período pré-anestésico se faz com diversos obstáculos e limitações, devidos à apreciação do observador, aos testes encobertos e aos métodos estatísticos. Cada autor planeja um tipo de anotação, onde destaca determinados fenômenos objetivos ou subjetivos, colhidos no inquérito feito junto aos pacientes. Assim sendo, é natural a existência de influências estranhas nos resultados dêste tipo de avaliação. É possível que as anotações dêste grupo ora estudado não representem números absolutos, mas mesmo assim parecem-nos válidas como dados de uma população mixta, e nos permitem chegar a uma apreciação clínica.

A falta de apreensão, ou seja, o estado de tranqüilização obtido com o Valium, embora não sendo acompanhado de hipnose, confronta-o favoravelmente com os analgésico-narcóticos, desde que com êstes podem ocorrer sintomas colaterais desagradáveis que perturbam o estado de tranqüilidade desejado. Além disso, as referidas drogas produzem alterações circulatórias e respiratórias que podem influir desfavoravelmente no transcurso da anestesia. Embora a dose de 10 mg do benzodiazepínico demonstrasse ser suficiente e compatível com efeitos satisfatórios, é possível que nos casos em que isto não se deu fôsse necessário o uso de doses maiores, tendo em vista a margem de segurança que a droga oferece, ao contrário do que acontece com os analgésico-narcóticos.

Apesar do Valium não produzir hipnose nem amnésia, obtém-se um estado de tranqüilidade e cooperação ativa, bastante favorável, conforme atestam o anestesista e o próprio paciente.

Os resultados obtidos com o uso do nôvo medicamento, tanto por via venosa como por via intramuscular, quando comparados com os de outros agentes habitualmente usados, confirmam a impressão clínica que se tem de seu uso e demonstram que suas propriedades tranqüilizantes podem ser aproveitadas para uso como medicação pré-anestésica.

SUMMARY

The authors initially review the value of pre-anesthetic medication in surgery, allowing the patient to cooperate and reducing his anxiety and overinterest in

the manipulations preceding anesthesia and surgery. Considering the pharmacological characteristics and the clinical indications of a new benzediazepine derivative, «Valium», it was decided to use this drug as a pre-anesthetic medication in a group of patients. Twenty five cases received the drug by intravenous injection, and 100 other cases by intramuscular route. The results obtained in the latter group were compared to those seen in patients who received morphine (82 cases), dihidromorfinone plus scopolamine (94 cases) or meperidine (48 cases).

«Valium» proved to be superior to the other schemes, according to the following criteria: hypnosis, anxiety, amnesia, blood pressure and respiratory rhythm, other side effects, and patient's and doctor's opinion. In spite of the limitations of the criteria used for the evaluation, the authors agreed that the new drug deserves an important place in pre-anesthesia.

BIBLIOGRAFIA

1. Arruda, E.: Observações clínicas com um análogo do clodiazepóxido Ro 5-2807 — *O Hospital* 62:937, 1962.
2. Beecher, H. K.: Measurements of subjective responses. — *Oxf. Univ. Press*, N. York, 1959.
3. Bradt, A. L. & Dabes, F. D.: Preanesthetic medication: Double blind Study of a new drug, Diazepam — *Anesth. & Analg. Curr. Res.* 44:125, 1965.
4. Bozza Marrubini, M. & Tretola, L.: Diazepam as a pre-anesthetic tranquillizer in Neuro-anaesthesia: a preliminary note. — *Brit. J. Anaesth.* 37:934, 1965.
5. Campan, L. & Espagno, M-Th: Note sur le Diazepam en anesthésiologie. — *Ann. Anesth. Franç.* V: 711, 1964.
6. Cormier, A. et all.: A comparison of the action of meperidine and Diazepam in anesthetic premedication. — *Can. Anaest. Soc. J.* 13:368, 1966
7. Du Cailar, I. et all.: Utilisation du Diazepam (Valium) en pré-médication. — *Ann. Anesth. Franç.*, V: 205, 1964.
8. Himwich, H.E., Morillo, A. & Steiner, W. G.: Drugs affecting rhinencefalic structures. — *J. Neuropsychiat.* 3: suppl. 1, 91, 1962.
9. Jaquenoud, P.: Prémédication parentérale: le Valium. — *Ann. Anesth. Franç.* VI: 715, 1965.
10. Ramos F.º, J., Vasconcelos, C. & Rodrigues da Silva, J.: Um novo miorrelaxante e psicossedativo no tratamento do Tétano generalizado. — Nota prévia a publicar.
11. Souza Campos, J.: O emprêgo de uma nova benzodiazepina na clínica psiquiátrica. — *O Hospital* 70:75, 1966.
12. Randell et all.: Pharmacological and clinical studies on Valium, a new psychotherapeutic agent of the benzodiazepine class. — *Curr. Ther. Res.* 3:405, 1961.
13. Tornetta, F.J.: Diazepam as a preanesthetic medication: a double blind study. — *Anesth. & Analg. Curr. Res.* 44:449, 1965.

DR. BENTO GONÇALVES

Rua Gal. Ribeiro da Costa, 32, Apt. 702

Rio de Janeiro — GB.