

AVALIAÇÃO DO CLORAZEPATO DIPOTÁSSICO EM MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA

MANUEL SEABRA, SIMÃO ESTEVES, JUAN DIAZ, DOLORES SANMARTIN, MANUEL SILVA ARAÚJO

Serviço de Anestesia do Hospital Geral de Santo António. Porto.

RESUMO

Estuda-se o efeito do clorazepato dipotássico, 15 mg por via oral na véspera e 1 hora antes do início do acto cirúrgico, sobre o estado de ansiedade pré-operatório de 50 doentes ASA I (18-60 anos, 46-86 kg), propostos para cirurgia programada não oncológica. Foi observada diminuição do estado de ansiedade em 46 doentes ($p < 0.01$), baseada nas variações de classe de uma modificação da Escala de Ansiedade de Hamilton, pré e pós tratamento, utilizando auto e hetero-avaliação (correlação $p < 0.001$). Foram também avaliados os efeitos laterais (tonturas num doente e confusão e vertigem noutra) e a aceitação do fármaco pelo doente que foi sempre boa. Conclui-se sugerindo que o clorazepato dipotássico, 15 mg em duas administrações por via oral, tem indicação como ansiolítico em medicação pré-anestésica.

SUMMARY

Evaluation of clorazepate in anaesthetic premedication

The anxiolytic action of clorazepate 15 mg PO on the eve and 1 hour before the surgical procedure was studied in 50 ASA class I patients (18-60 years old, 46-86 kg) scheduled for elective non-oncological surgery. Anxiety, assessed by the anaesthetist employing a modified Hamilton Anxiety Scale, was lower after premedication in 46 patients ($p < 0.01$) and only few side-effects were noted. As a conclusion we suggested that clorazepate PO as anaesthetic premedication is suitable for anxiety relief.

INTRODUÇÃO

A diminuição da ansiedade é um objectivo fundamental da medicação pré-anestésica^{1,2}.

Fármacos da classe das benzodiazepinas são considerados os mais específicos no tratamento da ansiedade. A sua utilização em medicação pré-anestésica é frequente, e a administração oral indicada como ideal¹.

Não existem métodos precisos, quer qualitativos quer quantitativos, para avaliar o efeito ansiolítico de qualquer fármaco³.

A dificuldade na avaliação do estado de ansiedade faz com que existam poucos trabalhos acerca das características ansiolíticas dos fármacos utilizados em pré-anestesia. Métodos mais ou menos elaborados, nomeadamente a Escala de Avaliação da Ansiedade de Erlangen, a Escala de Ansiedade de Hamilton, escalas lineares analógicas, etc.³⁻⁵, tem sido utilizados em auto e/ou hetero-avaliação do estado de ansiedade pré-operatório e sua modificação.

Este estudo tem por objectivo avaliar o efeito de uma benzodiazepina, o clorazepato dipotássico, administrado por via oral, sobre a ansiedade pré-operatória, e ainda a sua aceitação pelos doentes e efeitos laterais.

DOENTES E MÉTODOS

Estudaram-se 50 doentes ASA I (doentes sem patologia sistémica segundo a classificação da American Society of Anesthesiologists), de ambos os sexos (H-22, M-28), de idades entre os 18 e os 60 anos (mediana 38 anos), e pesos entre os 46 kg e 86 kg (mediana 64 kg), sem história de alterações psico-somáticas ou medicação crónica com fármacos de acção sobre o SNC, propostos para cirurgia geral e oftalmológica, não oncológicas, programadas.

O estudo foi aprovado pela comissão de ética do nosso hospital, e todos os doentes deram consentimento verbal após explicação das finalidades do estudo.

O clorazepato dipotássico, na dose de 15 mg, foi administrado por via oral às 22 horas da véspera e cerca de 1 hora antes do início previsto do acto cirúrgico.

A ansiedade foi avaliada pelo anestesista utilizando uma modificação da Escala de Ansiedade de Hamilton, no fim da visita pré-anestésica e à chegada do doente ao bloco cirúrgico. O estado de ansiedade foi classificado de acordo com a soma dos pontos obtidos na avaliação de 5 critérios clássicos — agitação/tensão, perturbação do sono, alteração do discurso verbal, sudorese e taquicardia (0-ausente, 1-presente, 2-marcado) em: classe 1 (Não Ansioso-0 e 1 ponto), classe 2 (Pouco Ansioso-2, 3 e 4 pontos), classe 3 (Ansioso-5, 6 e 7 pontos) e classe 4 (Muito Ansioso-8, 9 e 10 pontos).

No fim da visita pré-anestésica foi pedida uma auto-avaliação, escolhendo o doente a classe que melhor definia o seu estado de ansiedade.

A aceitação do fármaco pelo doente, qualificada em *boa aceitação*, *aceitação intermédia* e *má aceitação*, e os efeitos laterais foram registados após interrogatório antes da indução da anestesia.

Na análise estatística dos resultados foram utilizados o coeficiente de correlação de classes de Spearman e o teste da soma de classes de Wilcoxon, e considerado significativo $p < 0.05$.

RESULTADOS

A comparação da classificação obtida por auto-avaliação com a classificação obtida pela anestesista durante a visita pré-anestésica demonstrou correlação com significado estatístico (Quadros 1 e 2).

Em 46 doentes as avaliações efectuadas pelo anestesista antes e após a administração do clorazepato dipotássico revelaram alteração de classe, resultado com significado estatístico (Quadros 3 e 4).

QUADRO 1—Classificação por auto-avaliação (I) e por hétero-avaliação antes da medicação pré-anestésica (II)

D	I	II												
1	3	3	11	3	2	21	3	3	31	3	3	41	2	2
2	3	3	12	3	3	22	1	2	32	2	2	42	3	2
3	2	2	13	1	2	23	3	3	33	3	3	43	2	2
4	3	3	14	3	3	24	3	2	34	3	4	44	2	2
5	3	3	15	2	2	25	3	3	35	3	3	45	3	2
6	3	3	16	3	3	26	3	3	36	2	2	46	3	3
7	1	2	17	2	2	27	3	3	37	3	3	47	1	1
8	1	2	18	3	3	28	2	3	38	1	2	48	2	2
9	3	2	19	3	3	29	3	3	39	2	2	49	3	3
10	2	2	20	3	3	30	2	2	40	3	3	50	2	2

I=não ansioso, 2=pouco ansioso, 3=ansioso, 4=muito ansioso, D=n.º de ordem do doente

QUADRO 2—Comparação de classificações obtidas por auto-avaliação e hétero-avaliação antes da medicação pré-anestésica

identicas	clas. auto-avaliação	clas. auto-avaliação <
n	37*	5*
		8*

* $\rho=0.84$ $p<0.001$ (coef. de correlação de classes de Spearman)

Nas Figuras 1 e 2 é apresentada a evolução das classes com mais doentes observados na hétero-avaliação antes da medicação pré-anestésica.

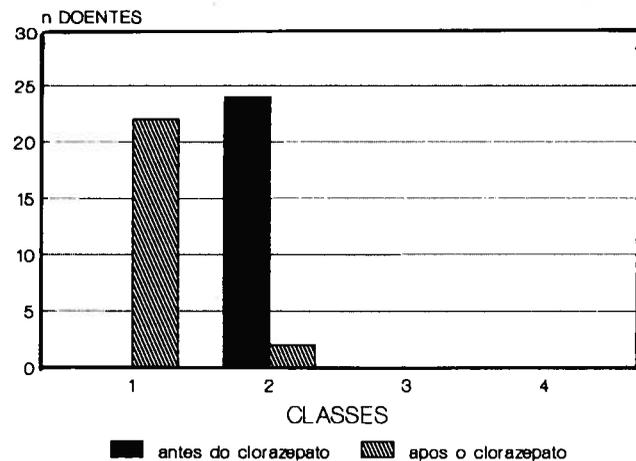


Fig. 1 — Distribuição dos doentes da classe 2 (pouco ansiosos) antes e após o clorazepato.

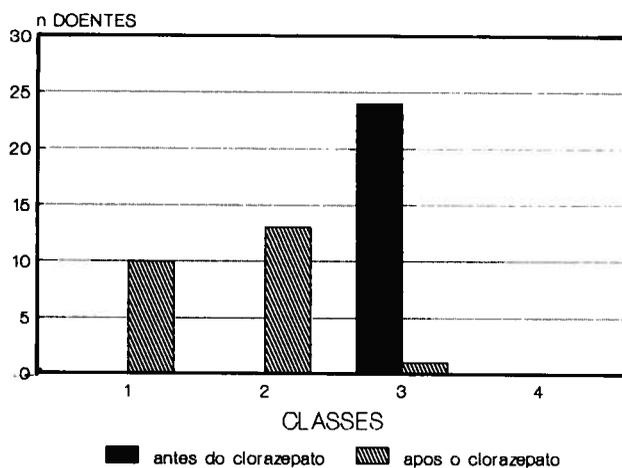


Fig. 2 — Distribuição dos doentes da classe 3 (ansiosos) antes e após o clorazepato.

Todos os doentes referiram boa aceitação do fármaco. Um doente referiu um episódio de tonturas após a administração da segunda toma do clorazepato dipotássico e outro doente apresentava à chegada ao bloco cirúrgico confusão e vertigem.

DISCUSSÃO

Embora as benzodiazepinas sejam consideradas específicas no tratamento da ansiedade e sejam de utilização comum, é difícil avaliar o seu efeito ansiolítico¹⁻⁴. Embora com limitações, o método mais aceitável na avaliação da ansiedade e

QUADRO 3—Classificação por hétero-avaliação antes (II) e após o clorazepato dipotássico (III)

D	II	III												
1	3	2	11	2	2	21	3	3	31	3	1	41	2	1
2	3	2	12	3	2	22	2	1	32	2	1	42	2	1
3	2	1	13	2	1	23	3	1	33	3	2	43	2	1
4	3	2	14	3	1	24	2	1	34	4	2	44	2	1
5	3	1	15	2	1	25	3	1	35	3	2	45	2	1
6	3	1	16	3	2	26	3	2	36	2	1	46	3	2
7	2	1	17	2	1	27	3	2	37	3	1	47	1	1
8	2	1	18	3	2	28	3	1	38	2	2	48	2	1
9	2	1	19	3	1	29	2	1	39	2	1	49	3	2
10	2	1	20	3	2	30	2	1	40	3	1	50	2	1

I=não ansioso, 2=pouco ansioso, 3=ansioso, 4=muito ansioso, D=n.º de ordem do doente

QUADRO 4—Variação do estado de ansiedade após o clorazepato dipotássico

	diminuiu	não alterou	agravou
n	46*	4	0

*T=58.9 p<0.01 (t. da soma de classes de Wilcoxon)

suas alterações baseia-se na combinação de dados objectivos com dados subjectivos recolhidos por um observador treinado e em circunstâncias possíveis de reproduzir. Um método deste tipo apresenta, geralmente, boa correlação com a avaliação da ansiedade efectuada pelo doente, e tem sido aplicado em comparações de estado antes e depois de farmacoterapia².

No nosso estudo a correlação entre a auto-avaliação do estado de ansiedade e a avaliação pelo anestesista antes da medicação foi significativa, assegurando fiabilidade ao método de hétero-avaliação utilizado.

A biodisponibilidade do clorazepato dipotássico administrado por via oral é de 100%, sendo transformado em desmetildiazepam em meio ácido (gástrico)⁶. A absorção do desmetildiazepam é rápida (≈ 60 min), mas o tempo necessário para atingir o pico plasmático é longo (≈ 75 min), o que lhe confere propriedades predominantemente ansiolíticas^{7,8}. Embora o tempo de eliminação do desmetildiazepam seja lento (T_{1/2} β 48-57 horas)⁹, a dose administrada, mesmo se duplicada, foi inferior à dose oral máxima recomendada em medicação pré-anestésica (40 mg)¹⁰.

Os resultados obtidos demonstram uma diminuição significativa do estado de ansiedade pré-operatório após o clorazepato, em concordância com outros estudos realizados^{5,10}. O aparecimento de efeitos laterais em 2 doentes poderá estar associado a sensibilidade aumentada para o fármaco já que as doses administradas (0.23 mg/kg e 0.20 mg/kg) foram inferiores ao valor máximo utilizado (0.33 mg/kg).

Em conclusão, o nosso estudo revela que o clorazepato dipotássico na dose de 15 mg por via oral, em duas administrações, foi eficaz na diminuição do estado de ansiedade pré-operatória nos doentes estudados, segundo os critérios de avaliação descritos. Também a boa aceitação do fármaco e a quase total ausência de efeitos laterais sugerem que tem indicação em medicação pré-anestésica.

Agradecimentos

Oa autores agradecem ao Departamento Médico do Laboratório Sanofi Portugal a colaboração na execução deste estudo.

BIBLIOGRAFIA

1. STOELTING R.K.: Psychological preparation and preoperative medication. In: Miller RD, eds. Anesthesia. New York: Churchill Livingstone 1986; 381-97.
2. NORRIS W.: The quantitative assessment of premedication. Br J Anaesth 1969; 41: 778-84.
3. JAKOBSEN C.-J., BLOM L.: Pre-operative assessment of anxiety and measurement of arterial plasma catecholamine concentrations. (The effect of oral β -adrenergic blockade with metoprolol). Anaesthesia 1989; 44: 249-53.
4. DUNDEE J.W., MOORE J., NICHOLL R.M.: Studies of drugs given before anaesthesia. I: a method of pre-operative assessment. Br J Anaesth 1962; 34: 458-63.
5. HARRIS J., CURRY S., POND D.A.: Controlled essay of pre-operative anxiolytic therapy. Br J Clin Pract 1982; 36: 261-65.
6. SHADER R.I., GEORGOTAS A., GREENBLATT D.J., HARMATZ J.S., ALLEN M.D.: Impaired absorption of desmethyldiazepam from clorazepate by magnesium aluminium hydroxide. Clin Pharmacol Therap 1978; 24: 308-15.
7. AMREIN R., ECKERT M., HAEFELI H., LEISHMAN B.: Pharmacokinetic and clinical considerations in the choice of a hypnotic. Br J Clin Pharmac 1983; 16: 5s-10s.
8. BERTLER A., LINDGREN S., MALMGREN H.: Pharmacokinetics of dipotassium chlorazepate in patients after repeated 50 mg oral doses. Psychopharmacology 1980; 71: 165-67.
9. CANO J.P., AMREIN R., DUBUIS R.: Pharmacocinétique et applications cliniques des benzodiazépines. Actualités de chimie thérapeutique 1981; 8ème série: 115-54.
10. CONDI, SALLERIN, BOUZIDI: Essai clinique du 4036 CB en premedication, en bronchoscopie, en laparoscopie. Anesth Analg Réanim 1971; 28: 303-21.

Pedido de Separatas
Manuel Seabra
Hospital Geral de Santo António
Serviço de Anestesia
Largo Prof. Abel Salazar
4000 Porto