



Midazolam oral como medicação pré-anestésica em blefaroplastias

Oral sedation with midazolam in blepharoplasty

Rejane Dantas Rodrigues Gonçalves¹
Antonio Augusto Velasco e Cruz²

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia e a segurança do emprego oral de midazolam (15 mg) como medicação pré-anestésica em pacientes submetidos a blefaroplastias. **Métodos:** Foi desenvolvido um ensaio clínico prospectivo, duplo cego, randomizado, controlado com 42 pacientes, risco ASA I e II, divididos em três grupos de 14 pacientes: grupo M (midazolam 15 mg), grupo P (placebo) e grupo SM (sem medicação). Os pacientes foram avaliados quanto ao grau de sedação e dor intraoperatórias e variação entre os períodos pré e transoperatórios da ansiedade, pressão arterial sistólica e diastólica, frequência respiratória e pulso. **Resultados:** A análise de variância unifatorial com teste de Tukey mostrou que a administração de midazolam ocasionou uma redução significativa da pressão arterial sistólica e da frequência respiratória no período transoperatório em relação aos pacientes que utilizaram placebo ou não fizeram uso de medicamento. Esses efeitos foram discretos e acompanhados de diminuição na percepção da dor, discreta sedação e redução da ansiedade. **Conclusão:** A sedação via oral com midazolam em pacientes submetidos a cirurgias palpebrais demonstrou ser eficiente de fácil aplicação e com mínimos efeitos sistêmicos.

Descritores: Midazolam/administração & dosagem; Blefaroplastias; Pressão arterial; Sedação consciente/métodos

INTRODUÇÃO

Os procedimentos cirúrgicos eletivos realizados sob anestesia local representam, para a maioria dos pacientes, situações geradoras de ansiedade que provocam uma resposta fisiológica típica caracterizada pelo aumento da sensação de dor, da pressão arterial, da frequência respiratória e da pulsação⁽¹⁾.

O emprego da sedação pré-anestésica é bastante utilizado em cirurgias ambulatoriais, pois possibilita o controle da ansiedade, com depressão mínima da consciência, não afetando a capacidade do indivíduo de responder à estimulação física e a comandos verbais e de respirar de forma automática e independente⁽²⁾. É consenso que os efeitos benéficos da sedação pré-operatória facilitam a interação cirurgião/paciente permitindo maior tranquilidade na realização do ato operatório⁽³⁾.

Os benzodiazepínicos estão entre as drogas mais prescritas em todo o mundo para o tratamento da ansiedade e sedação pré-operatória⁽⁴⁾ sendo, invariavelmente, realizada por via endovenosa, com o auxílio de anestesista.

Ainda são escassos os estudos em oculoplástica sobre a utilização de midazolam como medicação pré-anestésica, sendo que os encontrados fazem referência à administração endovenosa⁽⁵⁻⁶⁾. Esse benzodiazepínico, quando

Trabalho realizado no Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - USP - Ribeirão Preto (SP) - Brasil.

¹ Pós-Graduanda (Doutorado) do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo - USP - Ribeirão Preto (SP) - Brasil.

² Professor Titular do Departamento de Oftalmologia, Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP - Ribeirão Preto (SP) - Brasil.

Endereço para correspondência: Antonio Augusto Velasco e Cruz, Avenida Bandeirantes, 3.900 - 12º And. Ribeirão Preto (SP) CEP 14049-900
E-mail: aavecruz@fmrp.usp.br

Recebido para publicação em 05.11.2008

Última versão recebida em 17.09.2009

Aprovação em 04.10.2009.

administrado por via oral, apresenta rápida absorção, atingindo sua concentração máxima após 30 minutos, com duração de efeito de aproximadamente 2-4 horas⁽⁷⁻⁸⁾. O efeito hipnótico do midazolam está relacionado ao acúmulo do neurotransmissor inibitório GABA (ácido gama-aminobutírico). A curta duração de sua ação deve-se a seu rápido metabolismo e velocidade de eliminação por via renal. Os possíveis efeitos adversos estão relacionados à superdosagem e incluem fadiga, ataxia, amnésia e depressão respiratória.

O objetivo do presente trabalho foi avaliar, em pacientes a serem submetidos à blefaroplastia superior, a qualidade da sedação obtida com a administração oral de 15 mg de midazolam (Dormonid®, Roche) e os efeitos da medicação no período transoperatório no que tange ao grau de sedação obtida, ansiedade, percepção da dor, pulso (P), frequência respiratória (FR) e pressão arterial (PA).

MÉTODOS

Foi realizado ensaio clínico prospectivo, duplo-cego, randomizado e controlado no Hospital das Clínicas de São Sebastião (SP). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNESP em São José dos Campos, responsável pela análise de pesquisas oriundas da instituição proponente. Antes da assinatura do consentimento informado, os pacientes receberam esclarecimentos sobre as rotinas do serviço e dos objetivos do presente trabalho. Foi também comunicado, em linguagem coloquial, que uma droga poderia ser utilizada e esclarecidos os seus possíveis benefícios e efeitos adversos.

O estudo incluiu 42 pacientes de ambos os sexos, residentes no município de São Sebastião-SP, divididos por meio de sorteio utilizando-se números aleatórios gerados em programa de computador, em três grupos de 14 pacientes: grupo M (midazolam 15 mg), grupo P (placebo) e grupo SM (sem medicação) os quais foram submetidos à blefaroplastia superior. A tabela 1 lista a distribuição dos grupos quanto ao sexo e idade. A administração do placebo e do midazolam era realizada por uma pessoa que não participava do ato cirúrgico. Dessa maneira, nenhum integrante da equipe cirúrgica sabia qual grupo estava incluído o paciente a ser operado. Foram excluídos os pacientes risco ASA superior ou igual a III e pacientes com história de alergia a benzodiazepínicos.

Trinta minutos antes do ato cirúrgico foram aferidos em todos os pacientes o grau de ansiedade segundo a escala de Hamilton⁽⁹⁾ e os sinais vitais controlados no estudo, ou seja, a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), a frequência cardíaca (FC) e o pulso (PUL). Em seguida foram administrados o midazolam (grupo M) e o placebo (grupo P).

Em todos os casos a blefaroplastia superior padrão, foi realizada pela mesma equipe cirúrgica com a mesma técnica operatória. Basicamente, eram injetados, pelo cirurgião, 5 ml de solução Xylocaína® a 2% com vaso constritor em cada pálpebra no plano subcutâneo, com o paciente em decúbito dorsal e previamente orientado sobre o procedimento a ser realizado. A infiltração era realizada lentamente tomando-se o máximo cuidado para que a velocidade da injeção variasse o mínimo possível. Foi utilizado também o mesmo tipo de seringa (10 mL) e agulha (de insulina) em todas as anestésias.

Após 5 minutos, realizava-se com bisturi elétrico Deltronix, modelo B1600 MP uma incisão miocutânea na marcação correspondente à ressecção tecidual planejada. O limite inferior da incisão era, sempre que possível, coincidente com o sulco palpebral. Uma vez completadas as incisões, retirava-se o excesso de pele e músculo orbicular com uma tesoura de Westcott. Quando necessário, o septo orbitário era aberto e removida-se gordura pré-aponeurótica. Antes do fechamento da ferida, procedia-se à hemostasia com o mesmo bisturi monopolar empregado para as incisões.

No período transoperatório, 15 minutos após o início da cirurgia, foram aplicadas as escalas de sedação de Ramsay⁽¹⁰⁾ e a analógica de dor⁽¹¹⁾. Os parâmetros quantificados preoperatoriamente (ansiedade e sinais vitais) eram reafirmados pelo mesmo auxiliar, utilizando os mesmos equipamentos (termômetro clínico de mercúrio e esfigmomanômetro asteróide com estetoscópio).

Os dados coletados foram analisados por meio de análise de variância unifatorial não paramétrica, Kruskal-Wallis (KW) e teste de Dunn, e paramétrica (ANOVA) e teste de Tukey conforme a natureza da variável a ser investigada.

RESULTADOS

A administração do midazolam aboliu completamente a percepção de dor transoperatória, enquanto que nos pacientes não medicados ou que receberam o placebo a dor referida

Tabela 1. Distribuição dos diferentes grupos segundo a faixa etária e sexo

Idade (anos)	Grupos												Total	
	Midazolam				Placebo				Controle					
	Sexo		Sexo		Sexo		Sexo		Sexo		Sexo		n	%
40-50	0	0	1	7,14	0	0	2	14,28	2	14,29	3	21,43	8	19,05
51-60	1	7,14	4	28,57	0	0	3	21,43	2	14,29	3	21,43	13	30,95
61-70	2	14,29	4	28,57	2	14,29	3	21,43	1	7,14	2	14,29	14	33,33
≥71	2	14,29	0	0	3	21,43	1	7,14	1	7,14	0	0	7	16,67
Total	5	35,72	9	64,28	5	35,72	9	64,28	6	42,85	8	57,15	42	100,00

foi significativamente maior e não diferente entre si (KW=26,18; $p<0,0001$). Os valores medianos da escala foram (M=0; P=3 e SM=5). Efeito semelhante ocorreu com a variação da ansiedade. Nos grupos P e SM a mediana da variação da ansiedade foi igual a zero. Já no grupo M houve redução de 2 níveis na escala de Hamilton (KW=20,44, $p<0,0001$). É interessante notar que esses dois efeitos benéficos foram obtidos à custa de uma sedação maior, porém não exagerada. De fato, no grupo M o valor mediano de sedação foi 3 (responde a comandos verbais) enquanto que nos dois outros grupos a mediana foi 2 (paciente cooperativo, orientado e tranquilo) (KW=22,21, $p<0,0001$). A figura 1 resume esses achados.

Em relação aos sinais vitais (PA, FR e PUL), a ANOVA revelou que no período pré-operatório os grupos eram razoavelmente homogêneos. Com efeito, os valores médios aferidos foram: PAS (M=12,8; P=15,1 e SM=13,1 mmHg); PAD (M=7,4; P=8,3 e SM=8,4 mmHg); FR (M=18,1; P=17,3 e SM=17,6 movimentos/min); PUL= (M=72; P=81; SM=0 batimentos/min). Comparações múltiplas com o teste de Tukey revelaram que apenas o grupo M apresentava valores médios de PAS, FR e PUL significativamente diferente dos outros dois, os quais não diferiam entre si.

A administração do midazolam não afetou a pressão arterial diastólica nem o pulso. Já com respeito à pressão arterial sistêmica e a frequência respiratória, como mostra a figura 2, houve uma diminuição significativa nos dois parâmetros em relação aos grupos placebo e que não receberam a medicação (PAS, F=6,95; $p=0,006$; FR, F=3,7, $p=0,03$).

DISCUSSÃO

Como foi mencionado anteriormente, a literatura sobre administração de pré-medicações por via oral em cirurgias oculoplásticas ambulatoriais é praticamente nula, diferentemente do que ocorre nas áreas de odontologia⁽¹²⁾, cardiologia⁽¹³⁾, pediatria⁽¹⁴⁾, dentre outras, onde o tema é extensamente abordado.

Os dados do trabalho mostram de maneira inequívoca que o midazolam, quando administrado por via oral, tem um efeito benéfico em cirurgias de blefaroplastia. A droga reduz acentuadamente a ansiedade inerente às cirurgias com anestesia local, diminui a percepção da dor intraoperatória e não seda em demasia os pacientes. É comum que o paciente durma durante a cirurgia. Porém quando solicitado responde a comandos verbais.

Os efeitos sedativos, ansiolíticos e antiálgicos da droga são acompanhados de discretas modificações dos sinais vitais. A PAS tende a diminuir, devido à ação vasodilatadora direta da droga⁽¹⁵⁾, sem que a frequência cardíaca seja afetada. A diminuição da frequência respiratória que, teoricamente, tende a provocar uma dessaturação de oxigênio é pequena e pode ser perfeitamente controlada com a reposição de oxigênio por meio de um cateter nasal.

Os grupos placebo e sem medicação apresentaram comportamentos semelhantes ao descrito na literatura⁽¹⁶⁾, com aumento de frequência respiratória, ansiedade e percepção de dor.

A medicação torna mais tranquila a realização do procedimento cirúrgico. O cirurgião opera com mais controle e calma não havendo necessidade de realizar os diferentes tempos operatórios com velocidade excessiva.

Evidentemente que a sedação via oral dispensa a presença de um segundo profissional médico, o que torna o ato cirúrgico mais prático e barato. É certo, que em pacientes de risco a presença do anestesista é fundamental, até por questões legais. Cabe ao cirurgião discutir com os pacientes as opções existentes para o seu conforto durante a cirurgia.

A partir da realização do presente estudo, a sedação oral foi aplicada com sucesso no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto e atualmente é empregada rotineiramente em todos os procedimentos palpebrais de curta duração tais como, correção de entrópios e ectrópios com ou sem tira tarsal, blefaroplastias inferiores via anterior ou posterior, levantamentos do terço médio ("SOOF lifting") e reconstruções palpebrais diversas.

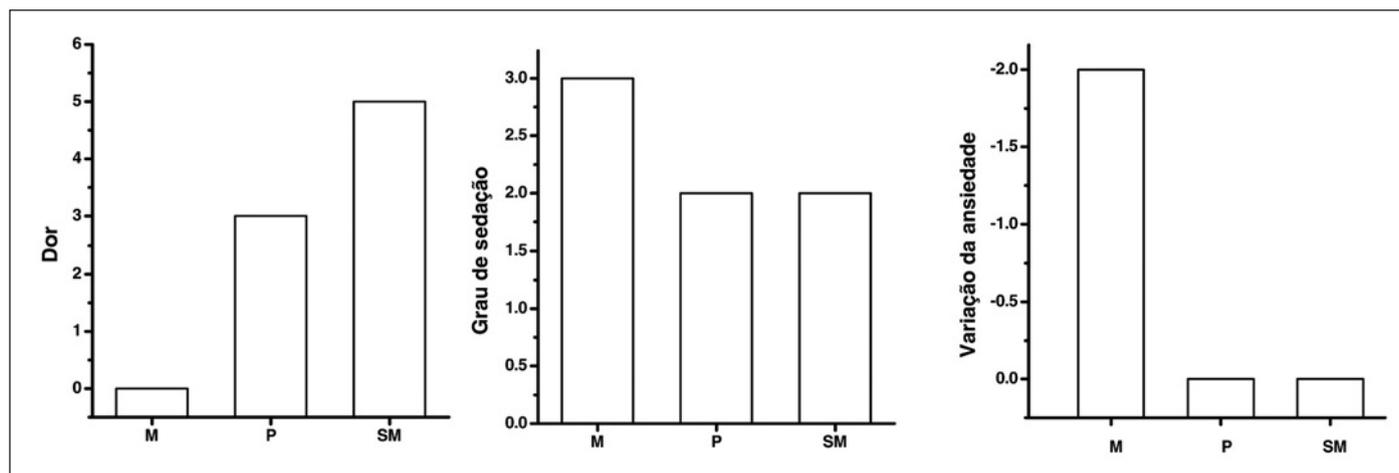


Figura 1 - Efeitos da administração oral pré-operatória de 15 mg de midazolam na percepção de dor (esquerda), grau de sedação (centro) e variação da ansiedade durante blefaroplastias (direita). Todos os valores representam a mediana das distribuições.

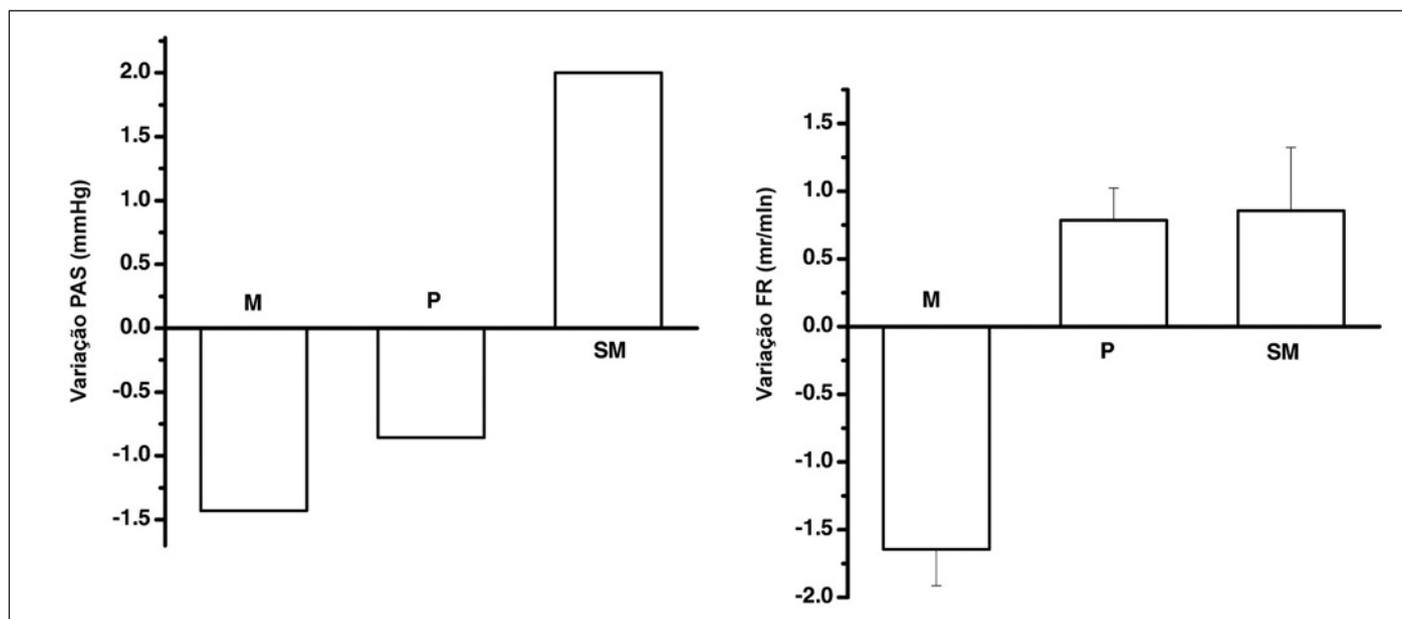


Figura 2 - Efeitos da administração oral pré-operatória de 15 mg de midazolam na variação da pressão arterial sistólica (esquerda) e frequência respiratória (direita). Todos os valores representam a variação trans-pré-operatória entre os valores médios.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the safety and usefulness of the use of oral sedation with midazolam (15 mg) in patients submitted to blepharoplasty. **Methods:** Randomized double-blind prospective study of 42 patients (surgical risk ASA I and II) divided into three groups of 14 patients each: Group M (midazolam 15 mg), group P (placebo) and group SM (no medication). All patients were evaluated according to the degree of sedation and pain during surgery and the variation of anxiety between the preoperative and intraoperative period, arterial pressure (systolic-SAP and diastolic-DAP), respiratory frequency (RF) and pulsation. **Results:** Unifatorial variance analysis with Tukey test demonstrated that the use of midazolam provoked a significant SAP and RF reduction during the intraoperative period. These effects were not pronounced and were accompanied by a reduction of pain perception and anxiety and mild sedation. **Conclusions:** Oral sedation with midazolam in patients that had undergone eyelid surgical procedures is safe and easy to perform with minimal systemic effects.

Keywords: Midazolam/administration & dosage; Blepharoplasty; Blood pressure; Conscious sedation/methods

REFERÊNCIAS

1. Coté CJ. Preoperative preparation and premedication. *Br J Anaesth.* 1999; 83(1):16-28. Review.

- Haas DA. Oral and inhalation conscious sedation. *Dent Clin North Am.* 1999; 43(2):341-59. Review.
- Folayan MO, Faponle A, Lamikanra A. Seminars on controversial issues. A review of the pharmacological approach to the management of dental anxiety in children. *Int J Paediatr Dent.* 2002;12(5):347-54.
- Loeffler PM. Oral benzodiazepines and conscious sedation: a review. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992;50(9):989-97.
- Ferraro GA, Corcione A, Nicoletti G, Rossano F, Perrotta A, D'Andrea F. Blepharoplasty and otoplasty: comparative sedation with remifentanyl, propofol, and midazolam. *Aesthetic Plast Surg.* 2005;29(3):181-3.
- Biswas S, Bhatnagar M, Rhatigan M, Kincey J, Slater R, Leatherbarrow B. Low-dose midazolam infusion for oculoplastic surgery under local anesthesia. *Eye.* 1999; 13(Pt 4):537-40.
- Dionne R. Oral sedation. *Compend Contin Educ Dent.* 1998;19(9):868-70, 872, 874 passim.
- Hartgraves PM, Primosch RE. An evaluation of oral and nasal midazolam for pediatric dental sedation. *ASDC J Dent Child.* 1994;61(3):175-81.
- Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. *Br J Med Psychol.* 1959;32(1):50-5.
- Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J.* 1974;2(5920):656-9.
- Carvalho DS, Kowacs PA. Avaliação da intensidade de dor. *Migrâneas Cefaléias.* 2006;9(4):164-8.
- Coldwell SE, Milgrom P, Getz T, Ramsay DS. Amnesic and anxiolytic effects of alprazolam in oral surgery patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997;55(10):1061-70.
- Middlehurst RJ, Gibbs A, Walton G. Cardiovascular risk: the safety of local anesthesia, vasoconstrictors, and sedation in heart disease. *Anesth Prog.* 1999; 46(4):118-23.
- Fazi L, Jantzen EC, Rose JB, Kurth CD, Watcha MF. A comparison of oral clonidine and oral midazolam as preanesthetic medications in the pediatric tonsillectomy patient. *Anesth Analg.* 2001;92(1):56-61.
- Chang KS, Feng MG, Davis RF. Midazolam produces vasodilation by mixed endothelium-dependent and -independent mechanisms. *Anesth Analg.* 1994; 78(4):710-7.
- De Witte JL, Alegret C, Sessler DI, Cammu G. Preoperative alprazolam reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a comparison with oral midazolam. *Anesth Analg.* 2002;95(6):1601-6, table of contents.