

Hipóxia decorrente de Sedação com Midazolam durante Anestesia Peridural *

Mário José da Conceição, TSA¹; Fernando Xavier Roberge, TSA²;
Carlos Alberto da Silva Júnior, TSA¹

Conceição MJ, Roberge FX, Silva Jr CA - Hypoxia Following Sedation with Midazolam During Epidural Anesthesia

Background and Objectives - As a consequence of their sedative properties, benzodiazepines are frequently chosen for sedation of patients under regional anesthesia. However, midazolam depresses ventilation by central action and promotes respiratory obstruction due to a relaxant action on oropharyngeal muscles. Hypoxia is responsible for a great number of accidents during anesthesia and can potentiate cardiac toxic effects of local anaesthetics. As midazolam is a first choice drug for sedation of patients under epidural anesthesia, the aims of this study were to evaluate the effects of sedative doses of midazolam on the SpO₂ of patients under epidural anesthesia.

Methods - Eighty female patients, aged 38 to 46 years, Physical Status ASA I, unpremedicated, scheduled for abdominal plastic surgery, were randomly allocated into two groups. All patients underwent epidural anesthesia by single shot at L₁ L₂, with 25 ml of 0.5% bupivacaine. Patients in both groups were sedated with intravenous midazolam (0.1 mg.kg⁻¹) after the sensory block was established and evaluated. Group A patients received oxygen by mask at 3 L.min⁻¹. Group B patients were offered the same amount of oxygen only if SpO₂ reached 90%. All patients were monitored by continuous electrocardiography (D-II), systolic and diastolic blood pressure by esphigmomanometry and SpO₂. Data were registered in the following sequence: before epidural puncture, after sensory block, and at one minute interval until 15 minutes after midazolam injection.

Results - The groups were similar as regards anthropometric data. Sensory block varied from T₆ to T₈. In Group A it was not observed a significant decrease in SpO₂ values in the various measurements. In Group B the oxygen mask was necessary in 36 patients by ten minutes after midazolam injection and in all patients by fifteen minutes. It was observed a significant difference between groups A and B five and ten minutes following midazolam administration.

Conclusions - Midazolam doses of 0.1 mg.kg⁻¹ depressed ventilation and reduced SpO₂ values. It is suggested that patients under epidural anesthesia and sedated with midazolam require an accurate monitoring of ventilation and should receive supplementary oxygen therapy by face mask as to avoid hypoxia.

KEY WORDS: ANESTHETIC TECHNIQUES: General, venous, sedation; Regional, epidural; COMPLICATIONS: hypoxia; HYPNOTICS: benzodiazepines, midazolam

*Trabalho realizado no CET/SBA integrado da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina, Florianópolis, SC

1 Professor de Anestesiologia da Universidade Federal de Santa Catarina, Membro do CET/SBA do Hospital Infantil Joana de Gusmão (HIJG) e Instrutor do CET/SBA

2 Instrutor do CET/SBA

Correspondência para Mário José da Conceição
R Germano Wendhausen 32 Ap 401
88015-460 Florianópolis - SC

Apresentado em 22 de abril de 1996

Aceito para publicação em 07 de junho de 1996

© 1996, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Os benzodiazepínicos possuem ação sedativa por excelência. Por isto são escolhidos para a sedação de pacientes submetidos a bloqueios subaracnóideos. Porém, deprimem a ventilação por ação central¹, provocam relaxamento da musculatura da orofaringe² e o midazolam, em doses sedativas, pode elevar em até três vezes a resistência supraglótica³. Estas duas últimas ações conduzem ao aumento do trabalho respiratório⁴. Uma resposta compensatória caracterizada pelo aumento na atividade da musculatura intercostal e músculos expiratórios foi descrita durante a sedação com o midazolam, de utili-

dade discutível, pois os efeitos depressores centrais e a atividade limitadora da droga sobre o movimento diafragmático, acabam por diminuir a eficácia desta resposta⁵.

Considerando-se que o midazolam é uma droga muito utilizada no Brasil para a sedação em anestesia peridural, e que a hipóxia está na gênese de um grande número de complicações decorrentes de acidentes durante anestésias^{6,7}, sobretudo podendo agravar os efeitos tóxicos dos anestésicos locais sobre o miocárdio⁸, o presente estudo avalia os efeitos de doses sedativas de midazolam sobre a saturação da hemoglobina pelo oxigênio (SpO₂) em pacientes submetidos a anestesia peridural.

MÉTODO

Após a aprovação pela Comissão de Ética do Hospital e consentimento formal, oitenta pacientes do sexo feminino, com idades entre 38 e 46 anos, estado físico ASA I, que se submeteram a abdominoplastias estéticas, foram aleatoriamente divididas em dois grupos chamados A e B. Nos dois grupos as pacientes não receberam medicação pré-anestésica e foram submetidas à anestesia peridural lombar, punção única em L₁-L₂, com bupivacaína a 0,5%, em volume fixo de 25 ml. Todas as punções foram realizadas pelo mesmo aneste-siologista.

As pacientes foram sedadas com midazolam na dose de 0,1 mg.kg⁻¹ por via venosa, logo após a instalação do bloqueio sensitivo, cuja altura foi pesquisada por picada de agulha.

No grupo A, logo após a injeção do midazolam, colocou-se uma máscara com fluxo de oxigênio (3 L.min⁻¹). No grupo B, nenhuma medida de oxigenação foi tomada, a menos que a SpO₂ caísse para 90%. As pacientes foram monitorizadas com eletrocardiografia contínua (D_{II}) e pressão arterial sistólica e diastólica por esfigmomanometria. A SpO₂ foi monitorizada continuamente e os valores anotados na seguinte seqüência: antes da punção peridural, após a instalação do bloqueio e a cada minuto após a injeção do midazolam por cerca de quinze

minutos. Para efeito de cálculos foram utilizadas as médias dos valores de antes da punção, após o bloqueio e no quinto, décimo e décimo quinto minutos. Na eventualidade de hipotensão, considerada como diminuição de 20% em relação aos valores pré-operatórios, as pacientes foram tratadas com efedrina (0,1 mg.kg⁻¹) por via venosa. As pacientes cujos bloqueios se mostrassem insuficientes, ou naquelas nas quais se necessitasse fazer qualquer tipo de medicação que não a efedrina ou midazolam, foram eliminadas do estudo. Os dados foram submetidos a tratamento estatístico utilizando-se teste de análise de variância não paramétrica (teste de Kruskal-Wallis) para a SpO₂ entre os grupos e o teste tipo *t* de Student para a comparação entre os dois grupos com relação ao peso, idade e altura das pacientes. Os resultados foram expressos em médias e desvios-padrão, aceitando-se como índice de significância estatística *p* < 0,05.

RESULTADOS

Na Tabela I estão expressas as médias de idade, peso e altura das pacientes estudadas, verificando-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Tabela I - Dados demográficos (média e DP)

	idade (anos)	peso (kg)	altura (cm)
Grupo A	42,6 ± 2	69,8 ± 4,2	167,3 ± 8,7
Grupo B	42,8 ± 2,1	68,9 ± 4,1	167,5 ± 8,2

p < 0,05

Na Tabela II observa-se às médias obtidas para as pressões sistólica e diastólica nos dois grupos. Em seis pacientes do grupo A e em sete do grupo B foi necessário o uso de efedrina para corrigir hipotensão, após 30 minutos da instalação do bloqueio. Na Tabela III temos a extensão máxima e a mínima do bloqueio sensitivo.

Tabela II - Médias e DP da pressão arterial e freqüên-

cia cardíaca

	Pressão Sistólica	Pressão Diastólica	Frequência Cardíaca
Grupo A	110,5 ± 10,3 *	70,5 ± 6,4*	78,5 ± 5,3 b/min
Grupo B	110,2 ± 10,1 *	71,4 ± 6,3*	77,8 ± 5,1 b/min

* mmHg

Tabela III - Nível sensitivo máximo e mínimo

	Altura máxima	Altura mínima
Grupo A	T ₆ (32 pacientes)	T ₈ (8 pacientes)
Grupo B	T ₆ (34 pacientes)	T ₈ (6 pacientes)

Nas pacientes do grupo A não houve diminuição importante na SpO₂ e não foi observada diferença estatística significativa entre as várias medidas (Tabela IV). No grupo B houve necessidade de colocação de máscara com oxigênio em 36 pacientes aos dez minutos da injeção do midazolam e aos quinze minutos em todas. Observou-se diferença estatisticamente significativa entre as medidas iniciais da SpO₂ e após cinco e dez minutos da injeção do midazolam (Tabela IV). A medida da SpO₂ tomada aos quinze minutos foi excluída da Tabela IV pois apenas quatro pacientes restavam sem máscara de oxigênio no grupo B. Após o 15º min todas necessitaram suplementação de oxigênio. Entre os dois grupos houve diferença estatística significativa para os valores da SpO₂, após a injeção do midazolam.

DISCUSSÃO

O midazolam, por suas ações sedativa e amnésica, e pequena vida média de eliminação, vem sendo utilizado, com frequência, para sedação de pacientes submetidos a anestésias

espinhais e bloqueios de nervos periféricos⁹⁻¹¹. Mesmo em doses sedativas seus efeitos adversos sobre a respiração são relevantes e podem causar hipóxia grave ou obstrução respiratória^{1,3}.

Nas vias aéreas superiores os músculos da orofaringe tem importante papel na prevenção ou alívio de episódios de obstrução respiratória. Drogas que provocam relaxamento dessa musculatura, diminuindo sua eficiência, interferem com a permeabilidade da via aérea e aumentam a resistência ao fluxo aéreo. O midazolam em doses sedativas (0,1 mg.kg⁻¹) aumenta a resistência nas vias aéreas superiores em três a quatro vezes, ao provocar relaxamento na musculatura da orofaringe⁵. Em alguns pacientes esse efeito faz com que a base da língua mergulhe em direção à orofaringe, produzindo apnéia obstrutiva³. Durante a sedação pelo midazolam, a musculatura intercostal e os músculos expiratórios aumentam sua atividade de forma a compensar este aumento de resistência³, o que aumenta o trabalho respiratório e o consumo de oxigênio⁴. Em pacientes submetidos à anestesia peridural, cujo bloqueio sensitivo atingiu T₆, como neste estudo, esta resposta pode estar prejudicada, pelo bloqueio desta musculatura⁸. Este fato pode ter interferido nos resultados, agravando à depressão respiratória. Além disso, agindo por mecanismo central, o midazolam diminui a atividade diafragmática anulando, em parte, os efeitos compensatórios do aumento da atividade da musculatura acessória da ventilação⁵. Pela altura do bloqueio, é improvável que a técnica anestésica tenha interferido com a atividade diafragmática em nossas pacientes.

A hipoxemia é a causa mais comum de dano cerebral, seja durante a anestesia ou no período pós-operatório imediato⁷. Ela pode

Tabela IV - Valores médios e DP da SpO₂ (%)

	antes punção	após bloqueio	1 min midazolam	5 min midazolam	10 min midazolam
Grupo A	99 ± 1	99 ± 0,5	99 ± 1	100 ± 0,4	100 ± 0,2
Grupo B	99 ± 0,9	99 ± 0,5	99 ± 1,4	94 ± 1*	91 ± 2,1*

* p > 0,05

ocorrer por falha no equipamento que fornece oxigênio ao paciente, distúrbios pulmonares ou falência respiratória. Esta última pode ser causada pela ação de drogas, entre elas, o midazolam ¹³. A hipóxia pode agravar os efeitos tóxicos dos anestésicos locais sobre o miocárdio ⁸. Em nosso estudo não ocorreram reações de toxicidade ao anestésico local. Mas em um paciente hipóxico, se tal ocorrer, é justo esperar-se efeitos mais graves sobre o miocárdio.

Os limites considerados seguros para a SpO₂ não estão claramente definidos. Para alguns autores uma SpO₂ de 90% já pode ser considerada como hipoxemia leve ¹⁴, outros admitem valores de 85 % ¹⁵. Em nossas observações preferimos adotar o limite mínimo de 90% como seguro, o que corresponde à uma pressão arterial de oxigênio em torno de 58 mmHg ^{1,7}.

A eficiência dos oxímetros de pulso foi avaliada por outros autores ¹⁶. A maioria destes equipamentos, em condições normais de saturação e perfusão, apresentam um erro médio menor que 2% apresentando leituras de 99 a 100% para SpO₂ reais de 97,5% ¹⁷. Este fato não invalida nossos resultados, já que o equipamento é confiável para saturações inferiores a 97%.

Podemos afirmar que nas condições deste estudo, a dose de 0,1 mg.kg⁻¹ de midazolam deprimiu a respiração das pacientes a ponto de comprometer a SpO₂ de forma grave, sugerindo-se que pacientes submetidas a anestesia peridural e sedadas com midazolam devam ter a ventilação cuidadosamente monitorizada e todas devem receber máscara com oxigênio suplementar, pelo risco de tornarem-se hipóxicas.

Conceição MJ, Roberge FX, Silva Jr CA - Hipóxia decorrente de Sedação com Midazolam durante Anestesia Peridural

Justificativa e Objetivos - *Os benzodiazepínicos possuem ação sedativa por excelência e são habitualmente escolhidos para a sedação de pacientes submetidos a bloqueios raquídeos.*

O midazolam entretanto, deprime a ventilação por ação central e promove variados graus de obstrução respiratória por seu efeito relaxante sobre a musculatura da orofaringe. Considerando-se que a hipóxia está na gênese de um grande número de acidentes durante anestésias e pode agravar os efeitos tóxicos dos anestésicos locais sobre o miocárdio, o objetivo deste trabalho foi estudar os efeitos de doses sedativas de midazolam sobre a saturação da hemoglobina pelo oxigênio (SpO₂) em pacientes submetidos a anestesia peridural.

Método - *Participaram do estudo oitenta pacientes do sexo feminino, com idades entre 38 e 46 anos, estado físico ASA I, aleatoriamente divididas em dois grupos A e B, escaladas para abdominoplastias estéticas. As pacientes não receberam medicação pré-anestésica e foram submetidas à anestesia peridural lombar, através de punção única em L₁ L₂, com bupivacaína a 0,5%, em volume fixo de 25 ml. As pacientes foram sedadas com midazolam na dose de 0,1 mg.kg⁻¹, por via venosa, após a instalação do bloqueio sensitivo cujo nível foi registrado. Nas integrantes do grupo A, colocou-se máscara com fluxo de oxigênio, 3 L.min⁻¹). Nas pacientes do grupo B a máscara, com fluxo idêntico, só foi colocada quando a SpO₂ atingiu 90%. As pacientes foram monitorizadas com: eletrocardioscopia contínua (D₁₁), pressão arterial sistólica e diastólica por esfigmomanometria e SpO₂ contínua. Os valores obtidos foram anotados na seguinte seqüência: antes da punção peridural, após a instalação do bloqueio e a cada minuto após a injeção do midazolam por cerca de quinze minutos. Para efeitos de cálculos foram utilizadas as médias dos valores de antes da punção, após o bloqueio e no quinto, décimo e décimo quinto minutos.*

Resultados - *Os grupos foram homogêneos. A altura máxima do bloqueio sensitivo foi de T₆ e a mínima T₈. Nas pacientes do grupo A não houve diminuição importante na SpO₂ não se observando diferença estatística significativa entre as várias medidas. No grupo B houve necessidade de colocação de máscara com O₂ em 36 pacientes aos dez minutos da injeção do midazolam e aos quinze minutos em todas. Observou-se diferença significativa entre os grupos A e B após cinco e dez minutos da injeção do midazolam.*

Conclusões - *Nas condições deste estudo, o*

midazolam na dose de $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$, deprimiu a respiração das pacientes a ponto de comprometer de forma grave a SpO_2 . Diante dos resultados obtidos sugere-se que pacientes submetidas a anestesia peridural e sedadas com midazolam, devem ter a ventilação monitorizada cuidadosamente e todas devam receber máscara com oxigênio para prevenir hipóxia.

UNITERMOS: COMPLICAÇÕES: hipóxia; HIPNÓTICOS: benzodiazepínicos, midazolam; TÉCNICAS ANESTÉSICAS: Geral, venosa, sedação; Regional, peridural

Conceição MJ, Roberge FX, Silva Jr CA - Hipoxia decorrente de Sedación con Midazolam durante Anestesia Peridural

Justificativa y Objetivos - Como los benzodiazepínicos por excelencia tienen acción sedativa, normalmente son escogidos para sedación de pacientes sometidos a bloqueos raquídeos. No entanto, el midazolam deprime la ventilación por acción central y promueve variados grados de obstrucción respiratoria debido a su efecto relajante sobre la musculatura de la orofaringe. Considerando que la hipóxia está en la génesis de un gran número de accidentes durante anestésias y puede aumentar los efectos tóxicos de los anestésicos locales sobre el miocárdio, el objetivo de este trabajo fue estudiar los efectos de dosis sedativas de midazolam sobre la saturación de la hemoglobina por el oxígeno (SpO_2) en pacientes sometidos a anestesia peridural.

Método - De este estudio participaron ochenta pacientes del sexo femenino, con edades entre 38 y 46 años, estado físico ASA I, aleatoriamente divididas en dos grupos A y B, escaladas para abdominoplastias estéticas. Las pacientes no recibieron medicación pré-anestésica y fueron sometidas a anestesia peridural lombar, a través de única punción en L_1 L_2 , con bupivacaína a 0,5%, en volumen fijo de 25 ml. Las pacientes fueron sedadas con midazolam en dosis de $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$, por vía venosa, después de la instalación del bloqueo sensitivo cuyo nivel fue registrado. En las integrantes del grupo A, se colocó máscara con flujo de oxígeno, 3 L.min^{-1} .

¹). En las pacientes del grupo B, máscara con idéntico flujo, solo fue colocada cuando la SpO_2 llegó a 90%. Las pacientes fueron monitorizadas con: eletrocardioscopia contínua (D_{11}), presión arterial sistólica y diastólica por esfigmomanometria y SpO_2 contínua. Fueron anotados los valores obtenidos en la siguiente secuencia: antes de la punción peridural, después de la instalación del bloqueo y a cada minuto después de la inyección de midazolam por cerca de quince minutos. Para efecto de cálculos fueron utilizadas las medias de los valores de antes de la punción, después del bloqueo y en el quinto, décimo e décimo quinto minutos.

Resultados - Los grupos fueron homogéneos. La altura máxima del bloqueo sensitivo fue de T_6 y la mínima T_8 . En las pacientes del grupo A no hubo disminución importante en la SpO_2 no siendo observada diferencia estadística significativa entre las varias medidas. En el grupo B hubo necesidad de colocación de máscara con O_2 en 36 pacientes a los diez minutos de la inyección del midazolam y a los quince minutos en todas. Fue observada diferencia significativa entre los grupos A y B después de cinco y diez minutos de la inyección del midazolam.

Conclusiones - En las condiciones de este estudio, el midazolam en dosis de $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$, deprimió la respiración de las pacientes a tal punto de comprometer de forma grave la SpO_2 . En vista de los resultados obtenidos se sugiere que pacientes sometidas a anestesia peridural y sedadas con midazolam, deben tener la ventilación monitorizada cuidadosamente y todas deben recibir máscara con oxígeno para prevenir hipoxia.

REFERÊNCIAS

01. Montravers P, Dureuil B, Molliex S et al - Effects of intravenous midazolam on the work of breathing. *Anesth Analg*, 1994;79:558-562.
02. Van Lunteren E, Strohl KP - The muscles of the upper airway. *Clinics in Chest Medicine*, 1986; 7:171-188.
03. Montravers P, Dureuil B, Desmots JM - Effects of I.V. midazolam on upper airway resistance. *Br J Anaesth*, 1992;68:27-31.
04. Montravers P, Dureuil B, Desmots JM - Work of

- breathing following midazolam injection. *Anesthesiology*, 1989;71:A1100.
05. Molliex S, Dureuil B, Montravers P et al - Effects of midazolam on respiratory muscles in humans. *Anesth Analg*, 1993;77:592-597.
 06. Conceição MJ, Costa JSM - Incidência de complicações em anestesia pediátrica. *Rev Bras Anesthesiol*, 1995;45:337-343.
 07. Aitkenheah AR - The pattern of litigation against anaesthetists. *Br J Anaesth*, 1994;73:10-21.
 08. Reynolds F - Adverse effects of local anaesthetics. *Br J Anaesth*, 1987;59:78-95.
 09. Castiglia YMM, Vianna PTG, Braz JRC et al - Antagonismo do flumazenil ao flunitrazepam. *Rev Bras Anesthesiol*, 1993;43:297-302.
 10. Cangiani LM, Oliveira AC, Camargo LLV et al - Sedação com midazolam ou com a associação midazolam-fentanil em cirurgia oftálmica sob bloqueio retrobulbar. *Rev Bras Anesthesiol*, 1995; 45:363-368.
 11. Tonelli D, Canga JC, Vasconcellos JC et al - Efeito amnésico do midazolam venoso. Estudo clínico de 38 casos. *Rev Bras Anesthesiol*, 1993;43:103-105.
 12. Forster A, Gardaz JP, Suter PM et al - Respiratory depression by midazolam and diazepam. *Anesthesiology*, 1980;53:494-497.
 13. Sear JW - Toxicity of I.V. anaesthetics. *Br J Anaesth*, 1987;59:24-45.
 14. Pullerits J, Burrows FA, Roy WL - Arterial desaturation in healthy children during transfer to the recovery room. *Can Anaesth Soc J*, 1987;34:470-473.
 15. Thorpe CM, Gauntlett IS - Arterial oxygen saturation during induction of anaesthesia. *Anaesthesia*, 1990;45:1012-1015.
 16. Falconer RJ, Robinson BJ - Comparison of pulse oximeters: accuracy at low arterial pressure in volunteers. *Br J Anaesth*, 1990;65:552-557.
 17. Webb RK, Ralston AC, Runciman WB - Potential errors in pulse oximetry. *Anaesthesia*, 1991; 46:207-212.