

## Artigo Científico

# Avaliação da Saturação Periférica de Oxigênio, antes e após Midazolam como Medicação Pré-Anestésica em Pacientes com Insuficiência Coronariana

José Otávio Costa Auler Jr, TSA<sup>1</sup>; Gilda Arbuzi Rodrigues<sup>2</sup>;  
Júlio César Dias Pereira, TSA<sup>3</sup>

Auler Jr JOC, Rodrigues GA, Pereira JCD - Pulse Oxymetry Evaluation after Midazolam Premedication before Coronary Bypass Surgery

**Background and Objectives** - Midazolam is a benzodiazepinic derivative used as preanesthetic agent, as sedative and as induction agent for anesthesia. It is considered to be a good agent specially for its excellent amnestic properties and for being of easy administration. The aim of this study was to evaluate the cardiovascular and respiratory consequences of orally administered midazolam, used as preanesthetic medication of patients to be submitted to elective myocardium revascularization.

**Methods** - Forty patients were allocated into two groups. Patients in Group I received 7.5mg and those in Group II 15 mg of midazolam PO, 30 minutes prior to entering the operating room. On the day preceding surgery, five measurements for SpO<sub>2</sub>, RR, HR, SBP and DBP were taken, with a one minute interval. The same procedure was repeated 30 minutes after administration of the preanesthetic agent in the surgical preparation room. The mean values of the five measurements for each parameter were compared within (pre vs. post medication) and between the groups, by means of ANOVA ( $p < 0.05$ ).

**Results** - There were no significant differences between the groups concerning gender and ventricular function. Patients in Group I were older than those in Group II. Groups were similar as regards RR and HR. SpO<sub>2</sub>, SBP and DBP showed significant differences between the two periods in both groups.

**Conclusions** - It is concluded that patients scheduled for revascularization of the myocardium should remain under careful observation after receiving midazolam as a preanesthetic medication.

KEY WORDS: ASSESSMENT METHODS: pulse oximetry; HYPNOTICS: benzodiazepines, midazolam; PREMEDIATION: midazolam

\* Trabalho realizado no Instituto do Coração - Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de São Paulo, SP

1 Professor Associado do Departamento de Cirurgia da USP, Diretor do Serviço de Anestesiologia do Instituto do Coração - HCFMUSP

2 Médica Estagiária do Serviço de Anestesiologia do Instituto do Coração - HCFMUSP

3 Médico Assistente do Serviço de Anestesiologia do Instituto do Coração, Mestre em Anestesiologia USP

Correspondência para José Otávio Costa Auler Jr  
Av. Enéas de Carvalho Aguiar 44 - Cerqueira Cesar  
05403-000 São Paulo - SP

Apresentado em 29 de fevereiro de 1996  
Aceito para publicação em 22 de maio de 1996

© 1996, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

O midazolam é um derivado benzodiazepínico frequentemente utilizado como medicação pré-anestésica, indutor de anestesia, sedativo e/ou hipnótico durante procedimentos cirúrgicos ou diagnósticos, bem como em sedação prolongada em UTI<sup>1</sup>.

Vários estudos têm demonstrado o efeito do midazolam administrado por via venosa no controle da ventilação, provocando diminuição da resposta ventilatória ao CO<sub>2</sub><sup>2,3</sup> e a hipóxia<sup>4</sup>, apnéia central, diminuição do volume corrente<sup>5</sup>, aumento da resistência ao fluxo de ar nas vias aéreas superiores e provável aumento da resistência pulmonar total por efeito obstrutivo<sup>6</sup>. Estas alterações podem ocorrer mesmo quando o midazolam é utilizado por via venosa em pequenas doses (0,05 - 0,1 mg.kg<sup>-1</sup>)<sup>4</sup>.

O objetivo do presente estudo foi verificar a influência do midazolam administrado por via oral, como medicação pré-anestésica, na ventilação pulmonar de pacientes a serem submetidos à revascularização do miocárdio, estudando-se comparativamente a saturação arterial de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) por oximetria de pulso e frequência respiratória antes e após a administração do medicamento.

## MÉTODO

Para este estudo foram selecionados 40 pacientes, estado físico ASA III e IV, de ambos os sexos, portadores de insuficiência coronariana, com indicação eletiva de revascularização do miocárdio. Foram excluídos aqueles que apresentavam doença pulmonar obstrutiva crônica. Todos receberam uma associação de medicação anti-isquêmica constituída de nitratos, β-bloqueadores, bloqueadores de canal de cálcio e eventualmente diuréticos.

A medicação pré-anestésica padronizada constou de midazolam por via oral na dose de 7,5 ou 15 mg, 30 minutos antes do encaminhamento do paciente para o centro cirúrgico. Estipulou-se a dose de 7,5 mg para pacientes acima de 60 anos ou com má função ventricular e 15 mg para aqueles com idade inferior e boa função ventricular.

Os pacientes foram distribuídos em dois grupos. Por via oral, os do grupo I receberam 7,5 mg de midazolam e no grupo II 15 mg. O grupo I foi constituído por 19 pacientes, com idade média de 64,78 ± 6,64 anos, sendo que apenas dois pacientes apresentavam fração de ejeção (FE) inferior a 50%. O grupo II foi constituído por 21 pacientes, a idade média de 56,71 ± 5,47 anos, sendo que todos apresentavam boa função ventricular com FE superior a 50%. As características dos dois grupos estão apresentadas na tabela I.

Tabela I - Características dos pacientes

	Grupo I	Grupo II
Midazolam (mg)	7,5	15
Sexo		
masculino	13	17
feminino	6	4
Idade (anos)	64,78±6,6	56,71±5,4
Superfície corpórea (m <sup>2</sup> )	1,81±0,1	1,87±0,1
Peso (kg)	73,81	77,91
Fração de Ejeção (<50%)	2	-

No dia anterior à cirurgia os pacientes foram examinados simulando a mesma situação da ante-sala do centro cirúrgico (decúbito dorsal, ambiente calmo) realizando-se cinco medidas de saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) com oxímetro de pulso, frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e frequência cardíaca (FC). O mesmo procedimento foi repetido no dia da operação na ante-sala do centro cirúrgico após 30 minutos da medicação pré-anestésica.

A análise estatística constituiu-se em comparar a média das variáveis, antes e após a medicação pré-anestésica em cada grupo e entre si, utilizando-se teste de Fisher para as variáveis sexo e fração de ejeção, teste *t* de Student para as variáveis idade e superfície corporal, e análise de perfil para medidas repetidas para as variáveis SpO<sub>2</sub>, PAS, PAD, FC e FR. O nível de significância utilizado neste trabalho foi menor ou igual a 0,05 (p<0,05).

## RESULTADOS

Não houve diferença estatística significativa entre os grupos em relação ao sexo, peso e função ventricular.

Em relação à idade houve diferença significativa entre os grupos, sendo que no grupo I a média de idade foi de 64,78 ± 6,6 anos e no grupo II 56,71 ± 5,4 anos (Tabela I).

Os valores basais de SpO<sub>2</sub> foram comparáveis nos dois grupos. A média no grupo I foi 96,36 ± 1,54% e no grupo II foi 96,61 ± 0,83% (Tabela II). A SpO<sub>2</sub> apresentou a mesma tendên-

Tabela II - Valores antes e após a ingestão de midazolam

	Grupo I		Grupo II		
	antes	após	antes	após	
SpO <sub>2</sub> *	96,35±1,54	92,60±2,54	96,61±0,83	93,50±3,69	p=0,0001
PAS*	128,33±23,82	117,14±21,98	130,00±20,26	117,51±15,51	p=0,0016
PAD*	75,55±11,99	72,14±9,74	79,59±12,34	73,15±11,57	p=0,0094
FC	78,89±17,75	73,10±11,71	66,76±8,40	69,80±9,64	
FR	20,44±4,73	20,37±4,27	19,44±4,48	18,35±3,32	

cia nos dois grupos, mas entre as medidas de SpO<sub>2</sub> pré e pós medicação nos dois grupos houve diferença significativa, sendo que no grupo I a saturação diminuiu de 96,36 ± 1,54% para 92,60 ± 2,56%, e no grupo II de 96,61 ± 0,83% para 93,50 ± 3,69%. Seis pacientes do grupo I e dois pacientes do grupo II apresentaram SpO<sub>2</sub> ≤ 90% após a medicação (Figura 1).

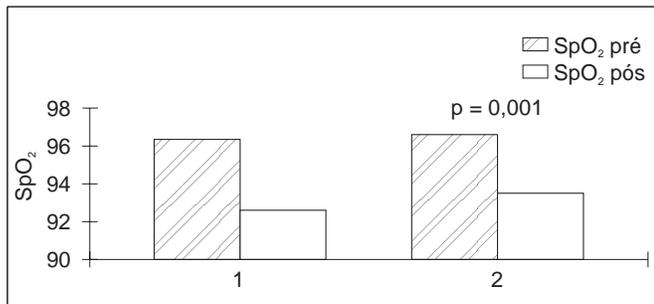


Fig 1 - Alterações da saturação periférica de oxigênio antes e depois da medicação

Houve diminuição significativa nos valores das pressões arteriais sistólica (PAS) e diastólica (PAD) nos dois grupos, com tendência semelhante (Tabela II). A PAS no grupo I diminuiu de 128,33 ± 23,82 mmHg para 117,14 ± 21,98 mmHg e no grupo II de 130 ± 20,26 mmHg para 117,52 ± 15,51 mmHg. A PAD no grupo I diminuiu de 75,55 ± 11,99 mmHg para 72,14 ± 9,74 mmHg e no grupo II de 79,59 ± 12,34 mmHg para 73,15 ± 11,54 mmHg (Figura 2).

Não foi observada diferença estatística significativa entre os valores de frequência cardíaca (FC) e de frequência respiratória (FR) antes e após medicação nos dois grupos (Tabela II). No grupo I a FC diminuiu de 78,89 ± 17,75

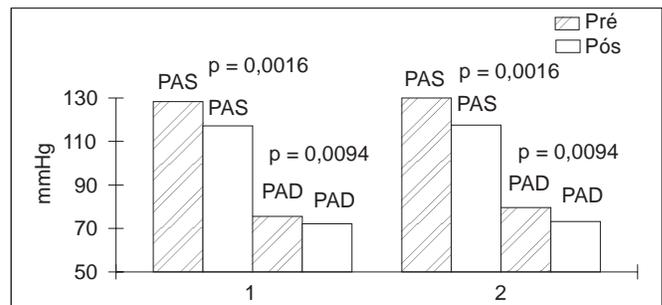


Fig 2 - Alterações das pressões arteriais sistólica e diastólica antes e depois da medicação

bpm para 73,1 ± 11,71 bpm; e no grupo II elevou-se de 66,76 ± 8,4 bpm para 69,8 ± 9,64 bpm (Figura 3), enquanto que a FR no grupo I manteve-se entre 20,44 ± 4,73 a 20,37 ± 4,27, e no grupo II entre 19,44 ± 4,48 a 18,35 ± 3,32 (Figura 4).

## DISCUSSÃO

O midazolam caracteriza-se por ser agente adequado para medicação pré-anestésica, por sua fácil administração, início e

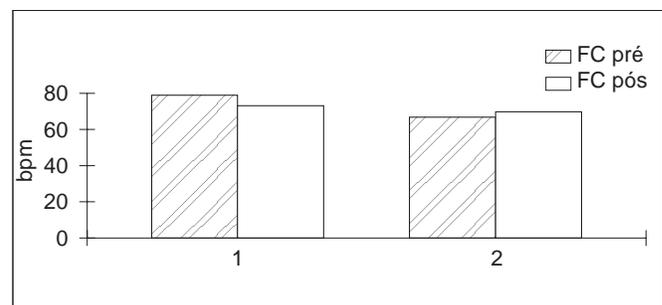


Fig 3 - Alterações da frequência cardíaca antes e depois da medicação

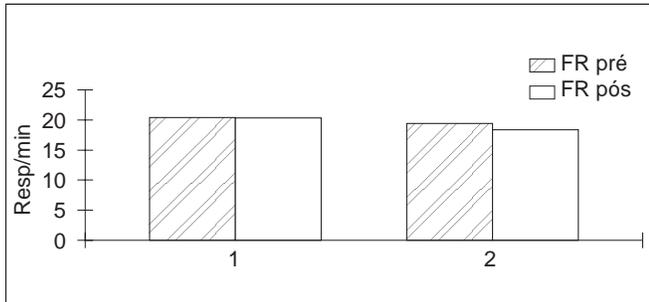


Fig 4 - Alterações da frequência respiratória antes e depois da medicação

duracão de ação curtos, efetivo poder ansiolítico e amnésico quando comparado a outros benzodiazepínicos<sup>1</sup>. Apresenta metabolismo e eliminação rápidos e maior afinidade ao receptor benzodiazepínico que modula o ácido gamaaminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do cérebro<sup>7</sup>.

O midazolam, como os outros benzodiazepínicos e a maioria dos anestésicos venosos, produz depressão do sistema respiratório, fato este relacionado as dosagens utilizadas<sup>2</sup>.

Foi demonstrado que doses equípotentes de midazolam ( $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) e diazepam ( $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) por via venosa produzem diminuição da ventilação minuto em pacientes saudios por efeito direto sobre o centro respiratório, avaliados a partir da resposta ventilatória ao  $\text{CO}_2$ <sup>2</sup>.

Outros estudos, também em voluntários saudios, mostraram depressão respiratória durante midazolam por via venosa na dose de  $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$  e a  $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$  resultando em diminuição da resposta ventilatória ao  $\text{CO}_2$ <sup>2,3</sup>. A diminuição da resposta à hipóxia foi observada com  $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ , o que implicaria maior risco aos pacientes retentores de  $\text{CO}_2$ <sup>4</sup>.

O uso de midazolam, por via venosa em pequenas doses ( $0,075 \text{ mg.kg}^{-1}$ ) foi recomendado como sedativo em anestesia regional, pois nesta dosagem não se observou depressão respiratória significativa durante o uso em voluntários saudios, frente às curvas de resposta ventilatória ao  $\text{CO}_2$ , demonstrando maior segurança com estas doses<sup>8</sup>.

Entretanto, foi observado em voluntários que, quando se utilizava midazolam por via venosa na dose de  $0,05 \text{ mg.kg}^{-1}$ , ocorria igual porcentagem de diminuição do volume corrente, quando comparados a doses de  $0,1$  e  $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$ , e com aumento compensatório da frequência respiratória e manutenção do volume minuto<sup>6</sup>.

A administração de midazolam por via oral deve ser aproximadamente duas vezes maior que doses venosas para se produzir efeitos clínicos similares. Isto deve-se ao grande metabolismo hepático que sofre esta substância, pois somente 40 a 50% da dose administrada por via oral alcança a circulação sistêmica em sua forma não metabolizada<sup>1</sup>.

No presente estudo o midazolam utilizado na dose de 7,5 ou 15 mg em pacientes ASA III e IV promoveu depressão respiratória evidenciada por diminuição significativa da  $\text{SpO}_2$ , chegando a atingir valores inferiores ou iguais a 90% em seis pacientes do grupo I e dois pacientes do grupo II. Estas doses correspondem aproximadamente a  $0,1$  e  $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$  nos grupos I e II respectivamente.

Alguns autores<sup>9</sup> encontraram níveis basais diminuídos de  $\text{SpO}_2$  e dessaturação importante em pacientes idosos e anêmicos sedados com midazolam 6,5 mg por via venosa durante endoscopia gastrointestinal. Neste estudo os valores da  $\text{SpO}_2$  diminuíram de 94,91% para 92,84%. No presente estudo os pacientes apresentaram níveis basais de  $\text{SpO}_2$  adequados de 96,36% e 96,61%, que diminuíram para 92,6% e 93,50% respectivamente (Figura 1).

Outros estudos em pacientes saudios utilizando-se midazolam por via venosa mostraram que se produz uma diminuição do volume corrente<sup>10</sup> com aumento compensatório da frequência respiratória<sup>6,11</sup>. No presente estudo observou-se que a frequência respiratória não se alterou de maneira significativa, indicando que este não seria um bom parâmetro para monitorizar a ventilação em pacientes que aguardam a cirurgia logo após serem medicados com midazolam.

Sugere-se que, paralelamente aos efei-

tos centrais já descritos, o midazolam compromete a função da parede torácica e das vias aéreas superiores provocando importante aumento da resistência total pulmonar e da resistência inspiratória supraglótica<sup>5,11</sup>. Nos pacientes portadores de disfunção diafragmática<sup>11</sup>, o trabalho respiratório pode estar previamente aumentado, havendo portanto maiores riscos de hipoventilação.

Recomenda-se uso cauteloso de midazolam em pacientes idosos, incluindo-se a administração por via oral, pois estes já apresentam certo grau de comprometimento da parede torácica, bem como os mecanismos de biotransformação hepática dos medicamentos<sup>12</sup>.

Os efeitos hemodinâmicos produzidos pelo midazolam já foram bem explorados pela literatura. Utilizado durante a indução na 0,15 mg.kg<sup>-1</sup> por via venosa produz significativa redução da PAS e da PAD com aumento da FC<sup>13</sup>. O índice cardíaco, a pressão do enchimento ventricular direito e esquerdo geralmente se mantém depois de midazolam<sup>14-16</sup> porém a resistência vascular sistêmica pode diminuir<sup>15</sup>. Usando-se midazolam por via venosa em pacientes ASA III e IV a pressão arterial média reduz-se de 6% a 16%<sup>17</sup>. No presente estudo encontrou-se também redução tanto da PAS como da PAD, porém sem variações significativas da FC (Figura 3) que inclusive apresentou diminuição no grupo I. Estes resultados poderiam estar influenciados pelo tipo de medicação pré-operatória utilizada, visto que vários pacientes recebiam, entre outros,  $\beta$ -bloqueadores.

Conclui-se que o uso de midazolam via oral, mesmo em baixas doses, quando administrados a pacientes idosos ASA III e IV produz depressão respiratória demonstrado pela diminuição de SpO<sub>2</sub>, sem alteração significativa da frequência respiratória. Este parâmetro parece não ser bom indicativo para avaliar a ventilação destes pacientes, uma vez que mantém-se inalterado. A partir deste estudo, notadamente em portadores de insuficiência coronariana, recomenda-se a monitorização cons-

tante com oxímetro de pulso e eventualmente uso suplementar de oxigênio, bem como vigilância, após a administração de midazolam por via oral.

Auler Jr JOC, Rodrigues GA, Pereira JCD  
- Avaliação da Saturação Periférica de Oxigênio, antes e após Midazolam como Medicação Pré-Anestésica em Pacientes com Insuficiência Coronariana

**Justificativa e Objetivos** - *O midazolam é um derivado benzodiazepínico utilizado como pré-anestésico, sedativo e indutor de anestesia. É considerado bom agente por sua fácil administração e, principalmente, por ser excelente amnésico. O objetivo deste estudo foi verificar a influência do midazolam administrado por via oral, como medicação pré-anestésica, na ventilação pulmonar de pacientes a serem submetidos a cirurgia eletiva de revascularização do miocárdio, estudando-se comparativamente a saturação arterial de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) por oximetria de pulso, frequência respiratória (FR), frequência cardíaca (FC), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) antes e após a administração do medicamento.*

**Método** - *Foram estudados prospectivamente 40 pacientes que foram distribuídos em dois grupos. No grupo I os pacientes receberam 7,5 mg de midazolam via oral e no grupo II 15 mg, ambos 30 minutos antes da entrada na sala de operação. No dia anterior à cirurgia foram realizadas 5 medidas de SpO<sub>2</sub>, FR, FC, PAS e PAD, uma a cada minuto. A mesma conduta foi repetida na pré-sala de cirurgia após 30 minutos da medicação pré-anestésica. Comparou-se a média das cinco medidas dos parâmetros analisados pré e pós-medicação e entre os grupos, utilizando-se análise de variância ( $p \leq 5\%$ ).*

**Resultados** - *Não houve diferença significativa entre os grupos em relação ao sexo e função ventricular, porém em relação à idade os pacientes do grupo I apresentaram média superior ao do grupo II. A FR e FC não apresentaram diferenças significativas nem entre as medidas pré e pós e nem entre grupos. A SpO<sub>2</sub>, PAS e PAD apresentaram diferenças significativas entre os períodos pré e pós nos dois grupos.*

**Conclusões** - *Pelo risco de depressão respi-*

*ratória, os pacientes programados para revascularização do miocárdio que receberem midazolam como medicação pré-anestésica deverão ficar sob vigilância.*

**UNITERMOS:** HIPNÓTICOS: benzodiazepínicos, midazolam; **MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA:** midazolam; **TÉCNICAS DE MEDIÇÃO:** oximetria de pulso

Auler Jr JOC, Rodrigues GA, Pereira JCD - Evaluación de la Saturación Periférica de Oxígeno, antes y después Midazolam como Medicación Pré-Anestésica en Pacientes con Insuficiencia Coronariana

**Justificativa e Objetivos** - *El midazolam es un derivado benzodiazepínico utilizado como pré-anestésico, sedativo y indutor de la anestesia. Es considerado un buen agente por su facil administración y, principalmente, por ser excelente amnésico. El objetivo de este estudio fue verificar la influencia del midazolam administrado por via oral, como medicação pré-anestésica, en la ventilación pulmonar de pacientes a ser sometidos a cirugía electiva de revascularización del miocárdio, estudiandose comparativamente la saturación arterial de oxígeno (SpO<sub>2</sub>) por oximetria de pulso, frecuencia respiratoria (FR), frecuencia cardiaca (FC), presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) antes y después de la administración del medicamento.*

**Método** - *Fueron estudiados prospectivamente cuarenta pacientes que fueron distribuidos en dos grupos. En el grupo I los pacientes recibieron 7,5 mg de midazolam via oral y en el grupo II 15 mg, ambos 30 minutos antes de la entrada en la sala de operación. En el día anterior a la cirugía fueron realizadas 5 medidas de SpO<sub>2</sub>, FR, FC, PAS y PAD, una a cada minuto. La misma conducta fue repetida en la pré-sala de cirugía después de 30 minutos de la medicação pré-anestésica. Se comparó la media de las cinco medidas de los parámetros analizados pré y pós-medicação y entre los dos grupos, utilizandose análisis de variancia ( $p \leq 5\%$ ).*

**Resultados** - *No hubo diferencia significativa entre los grupos en relación al sexo y la función*

*ventricular, más en relación a la edad los pacientes del grupo I presentaron media superior al del grupo II. La FR y FC no presentaron diferencias significativas ni entre las medidas pré y pós y ni entre grupos. La SpO<sub>2</sub>, PAS y PAD presentaron diferenciais significativas entre los periodos pré y pós en los dos grupos.*

**Conclusiones** - *Por el riesgo de depresión respiratoria, los pacientes programados para revascularización del miocárdio que recibieron midazolam como medicação pré-anestésica deberán quedar bajo vigilancia.*

## REFERÊNCIAS

01. Reves JG, Fragen RJ, Vinik R et al - Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology*, 1985; 62:310-324.
02. Foster A, Gardaz JP, Suter PM et al - Respiratory depression by midazolam and diazepam. *Anesthesiology*, 1980;53:494-497.
03. Gross JB, Zebrowski ME, Carel WD et al - Time course of ventilatory depression after thiopental and midazolam in normal subjects and patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Anesthesiology*, 1983;58:540-544.
04. Alexander CM, Gross JB - Sedative doses of midazolam depress hypoxic ventilatory responses in humans. *Anesth Analg*, 1988;67:377-382.
05. Foster A, Morel D, Bachmann M et al - Respiratory depressant effects of different doses of midazolam and lack of reversal with naloxone. A double blind randomized study. *Anesth Analg*, 1983;62:920-924.
06. Montravers PH, Dureuil B, Desmonts JM - Effects of midazolam on upper airway resistances. *Anesthesiology*, 1988;69:3A.
07. Way WL, Trevor AJ - Pharmacology of intravenous nonnarcotic anesthetics. In: Miller RD. *Anesthesia*, 2<sup>nd</sup> Ed, New York, Churchill Livingstone, 1986; 799-833.
08. Power SJ, Morgan M, Chakrabati K - Carbon dioxide response curves following midazolam and diazepam. *Br J Anaesth*, 1983;55:837-841.
09. Dharwal A, Plevris JN, Lo NT et al - Age, anemia and obesity associated oxygen desaturation during upper gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc*, 1992;38:684-688.
10. Alexander CM, Teller LE, Gross JB - Slow injection does not prevent midazolam-induced ventilatory

- depression. *Anesth Analg*, 1992;74:260-264.
11. Molliex S, Dureuil B, Montravers P et al - Effects of midazolam on respiratory muscles in humans. *Anesth Analg*, 1993;77:592-597.
  12. Braz JRC - Benzodiazepínicos e o fígado. *Rev Bras Anesthesiol*, 1984;34:183-186.
  13. Foster A, Gardaz JP, Suter PM et al - Midazolam as an induction agent for anesthesia: A study in volunteers. *Br J Anaesth*, 1980;52:907-911.
  14. Lebowitz PW, Cote ME, Daniels AL et al - Comparative cardiovascular effects of midazolam and thiopental in healthy patients. *Anesth Analg*, 1982; 61:771-775.
  15. Khudhairi AL, Whitwam JG, Chakrabarti MK et al - Haemodynamic effects of midazolam and thiopentone during induction of anesthesia for coronary artery surgery. *Br J Anaesth*, 1982;54:831-835.
  16. Pereira JCD, Piccioni JL, Camarano GP et al - Estudo comparativo entre diazepam e midazolam na indução anestésica avaliada pela ecocardiografia bidimensional. *Rev Bras Anesthesiol*, 1987;37(Supl):122.
  17. Lebowitz PW, Cote ME, Daniels AL et al - Cardiovascular effects of midazolam and thiopentone for induction of anesthesia in ill surgical patients. *Can Anaesth Soc J*, 1983;30:19-23.