

*Efeito Amnésico do Midazolam Venoso. Estudo Clínico de 38 Casos**

Deoclécio Tonelli¹; José Carlos Canga, TSA²; José Correia de Vasconcellos, TSA²;
Alberto Toldo, TSA²; Júlio Cesar Fiorim, TSA³

Tonelli D, Canga JC, Vasconcellos JC, Toldo A, Fiorim JC - Amnesic Effects Of Intravenous Midazolam. A Clinical Study Of 38 Cases

Thirty-eight unpremedicated patients submitted to elective surgeries under spinal anesthesia were studied. Upon admission to the operating room, they were shown three colorful pictures - a female face, a landscape and six different flowers - and their attention was called for the details of the pictures. After such procedure, patients received an intravenous injection of 5 mg of midazolam preceding the spinal puncture which was performed in the sitting position. Six hours after surgery, patients were inquired regarding the content of the pictures, the sitting position and the lumbar puncture. The results of this study show that: the onset of action of midazolam is fast; anterograde amnesia occurred in 76% and in 84% of the patients regarding the sitting position and the lumbar puncture respectively; retrograde amnesia did not occur, as only two patients did not remember the content of the pictures.

Key Words: BENZODIAZEPINES: midazolam; PREMEDICATION: midazolam

Omidazolam é um benzodiazepínico de introdução recente no arsenal terapêutico do anestesiológico. Apresenta meia vida plasmática de eliminação rápida, baixa toxicidade, é hidrossolúvel, excelente ansiolítico e anticonvulsivante, não causa alterações hemodinâmicas significativas, nem irritação tecidual, promove bom relaxamento muscular e tem potente efeito amnésico¹⁻¹¹.

Sua ação se estende por 2 horas. É metabolizado no fígado e eliminado pelos rins.

A amnésia anterógrada - aquela provocada depois da aplicação da droga - é um efeito positivo, principalmente nos pacientes submetidos a anestésias espinhais, fazendo com que não se recordem de sentar-se ou da punção lombar^{2,7}.

O objetivo do presente estudo foi verificar o grau de amnésia provocada pelo midazolam.

* Trabalho realizado no Serviço de Anestesia (CET-SBA) do Hospital Beneficente São Caetano

1 Chefe do Serviço de Anestesia e responsável pelo CET-SBA

2 Co-responsável pelo CET-SBA

3 Membro do CET

Correspondência para Deoclécio Tonelli
R Marina Jacomini 60 Ap 63 - Sta Paula
09541-360 São Caetano do Sul - SP

Apresentado em 20 de setembro de 1992
Aceito para publicação em 03 de novembro de 1992

© 1993, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

METODOLOGIA

Após a aprovação pela Comissão de Ética do hospital foram estudados 38 pacientes, 13 femininos e 25 masculinos, com idade variando entre 21 e 67 anos, peso entre 48 a 85 kg, ASA I e II, submetidos a cirurgias eletivas de pequeno e médio porte, sob anestésias subaracnóideas ou peridurais e com tempo cirúrgico variando entre 30 a 150 minutos.

Ao chegar à sala cirúrgica foram mostradas 3 figuras; um rosto feminino, uma paisagem e 6 flores diferentes, sendo chamada a atenção para os detalhes de cada uma.

A seguir procedia-se a punção venosa com esmalpe 19 e a veia era mantida com uma infusão de solução cristalóide. Em seguida o midazolam era administrado por via venosa, em dose única de 5 mg para todos os pacientes.

Não foram associadas outras drogas hipnóticas, analgésicas ou sedativas no pré-operatório ou durante o procedimento anestésico-cirúrgico.

Após o midazolam venoso, procedia-se a punção lombar com agulha número 6 para os bloqueios subaracnóideos ou número 12, de Touhy, para as anestésias peridurais.

Os anestésicos utilizados foram a bupivacaína ou lidocaína pesadas e bupivacaína a 0,5% com vasoconstritor para os respectivos bloqueios.

Foi avaliado o grau de vigília aos 5, 10 e 15 mi-

nutos depois da punção lombar, e 6 horas após o término das cirurgias os pacientes foram indagados sobre a lembrança das figuras, do ato de sentar-se, da punção lombar e de sonhos. Eram também inquiridos sobre sua impressão a respeito da droga administrada.

RESULTADOS

As características gerais dos pacientes encontram-se na tabela I; A avaliação do grau de vigília na tabela II e o grau de amnésia em relação às figuras, ato de sentar-se e punção lombar na tabela III. Vinte e nove pacientes (76,31%) tiveram amnésia do ato de sentar-se para realização da punção lombar e 32 (84,21%) da punção propriamente dita. Somente 2 (5,26%) tiveram amnésia antes da aplicação do midazolam.

Trinta e sete pacientes consideraram a droga de efeito agradável e um a achou regular. Em 3 casos referiram sonhos agradáveis e um teve sonho relatado como desagradável.

Tabela I - Características gerais dos pacientes.

Parâmetros	Valores (nº 38)
Idade em anos $\bar{X} \pm DP$ (extremos)	38,36 \pm 11,65 (19-67)
Peso em kg $\bar{X} \pm DP$ (extremos)	64,15 \pm 09,95 (48-85)
Sexo Masculino	25
Feminino	13

Tabela II - Avaliação do grau de vigília após midazolam.

	5'	10'	15'
Acordados	10	9	9
Sonolentos	23	21	12
Dormindo	5	8	17

Tabela III - Grau de amnésia antes e 6 horas após o midazolam.

Das figuras - Antes do Midazolam

2 (5,26%) tiveram amnésia. Indica amnésia retrógrada

Do ato de sentar-se. Depois do midazolam

29 (76,31%) tiveram amnésia. Indica amnésia anterógrada

Da punção lombar. Depois do midazolam

32 (84,21%) tiveram amnésia. Indica amnésia anterógrada

DISCUSSÃO

O midazolam atua no sistema nervoso central nos receptores benzodiazepínicos - facilitando a ação do ácido gama butírico, que é um neurotransmissor inibidor do sistema nervoso central, diminuindo a condução de estímulos nervosos, da excitabilidade neuronal e alterando a permeabilidade iônica (influxo de Cl⁻)¹.

Os estímulos neuronais provenientes do meio externo relacionados às funções intelectuais, inclusive à memória, estariam prejudicados sob efeito dessa droga, principalmente a memória a curto prazo - "circuitos de reverberação" - e memória sensorial. Assim a sedação, diminuindo a vigília, também faz parte do mecanismo memória-amnésia¹⁰.

A memória a longo prazo não seria afetada, pois, provavelmente, resulta de alterações físico-químicas das sinapses neuronais¹¹.

Todos os benzodiazepínicos produzem amnésia anterógrada em graus variáveis. A amnésia retrógrada não foi relatada^{9,11}. O mecanismo pelo qual o midazolam produz amnésia ainda não foi bem esclarecido.

Segundo alguns autores, após administração do midazolam na dose de 0,05 a 0,1 mg/kg (média = 5 mg) por via venosa, os efeitos surgem em um a dois minutos e amnésia anterógrada ocorre em 80 a 90% dos casos^{1,8,11}. Em comparação com o diazepam em doses equipotentes, a incidência de amnésia com midazolam é maior^{1,2}. Dundee relatou efeito amnésico anterógrado profundo, caracterizado por curta latência (2 a 3 minutos) e curta duração (20 a 30 minutos). A ação amnésica é diferente do lorazepam, cuja latência é maior (20 a 30 minutos) e cuja duração é mais prolongada (4 a 6 horas).

Em nosso estudo chamou atenção o fato de 32 pacientes, depois de 6 horas, recordarem-se das 3 figuras, alguns detalhando-as. Dois recordavam-se de 2 figuras e 2 de uma. Isto indica que em 94,73% o midazolam não provocou amnésia retrógrada. Somente 2 pacientes não se lembraram de nenhuma figura o que dá uma porcentagem de 5,26% de amnésia retrógrada, fatos já conhecidos e relatados.

Muito importante foi a observação que 29 pacientes tiveram amnésia em relação ao ato de sentar-se e que 32 tiveram amnésia em relação a punção lombar, indicando amnésia anterógrada em relação a punção de 84,21%. Este fato é de muito valor prático uma vez que a punção lombar, muito temida, cairá em esquecimento e evitará comentários leigos nos dias que se seguem à cirurgia.

Não houve relação do estado de vigília com a amnésia, pois em 3 pacientes onde não houve

amnésia, eles dormiram ou estavam sonolentos e, em 6 casos, em que houve amnésia, os pacientes permaneceram acordados a maior parte do tempo.

Em conclusão, podemos afirmar:

- 1- o midazolam provoca amnésia anterógrada em relação ao ato de sentar-se em 74% e em relação a punção em 84%, quando aplicado momentos antes e por via venosa.
- 2- o tempo de latência da droga é curto.
- 3- a amnésia retrógrada provocada pelo midazolam é clinicamente desprezível, uma vez que a porcentagem é baixa e porque ocorre de forma parcial em relação aos acontecimentos.
- 4- não há relação do grau de vigília com a amnésia.

Tonelli D, Canga JC, Vasconcellos JC, Toldo A, Fiorim JC - Efeito Amnésico do Midazolam Venoso. Estudo Clínico de 38 Casos

Foram estudados 38 pacientes ASA I e II, submetidos a cirurgias eletivas sob anestésias subaracnóideas ou peridurais. Não recebiam medicação pré-anestésica e ao chegarem ao centro cirúrgico 3 figuras coloridas eram-lhes apresentadas; um rosto feminino, uma paisagem e 6 flores diferentes, quando se chamava a atenção para seus detalhes. Puncionava-se veia e administrava-se midazolam na dose de 5 mg. A seguir pedia-se para se sentarem e realizavam-se os bloqueios espinais. Seis horas após as cirurgias eram indagados a respeito das figuras, do ato de sentar-se e da punção lombar. Do estudo verificou-se o seguinte: 1- O tempo de latência do midazolam é curto; 2- O

midazolam provoca amnésia anterógrada em relação ao ato de sentar-se em 76% e em relação à punção lombar em 84% dos casos; 3- Não ocorre amnésia retrógrada uma vez que somente 2 pacientes tiveram amnésia das figuras antes do midazolam.

UNITERMOS: BENZODIAZEPÍNICOS: midazolam; MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA: midazolam

Tonelli D, Canga JC, Vasconcellos JC, Toldo A, Fiorim JC - Efecto Amnésico del Midazolam Venoso. Estudio Clínico de 38 Casos

Se estudiaron 38 pacientes ASA I y II sometidos a cirugías electivas bajo anestésias subaracnóideas o peridurales. Los pacientes no recibieron medicación pre-anestésica y cuando llegaron al centro quirúrgico se les mostró 3 figuras coloridas: un rostro femenino, un paisaje y 6 flores diferentes; donde se hacía incapié para los detalles de las mismas. Se puncionaba la vena y se administraba midazolam en las dosis de 5 mg. En seguida se realizaban, con los pacientes sentados, los bloqueos espinales. A través de este estudio se verificó lo siguiente: 1- El tiempo de latencia del midazolam es breve; 2- El midazolam provoca amnesia anterógrada con relación al acto de sentarse en 76% y con relación a la punción lumbar en 84%; 3- No ocurre amnesia retrógrada, y a que solamente 2 pacientes tuvieron amnesia de las figuras antes de la administración del midazolam.

REFERÊNCIAS

01. Pandit SK, Klander AV - What's new in psychotropic agents in anesthesia? *Anesthesiology Clinical North América*, 1988; 6: 2: 421-429.
02. Silva JM, Gomes JAM, Amorim DGS, Passos TVG, Coelho AMS, Filho JSM - Midazolam versus diazepam como medicação pré-anestésica por via muscular. *Rev Bras Anest*, 1988; 38: Supl. 10: 100.
03. Babazano S, Bras JRC, Curi PR - Efeitos do diazepam, flunitrazepam e midazolam em associação com fentanil durante a indução anestésica. *Rev Bras Anest*, 1988; 38: Supl 10: 105.
04. Lima OS, Saraiva LA, Magalhães AOS, Sales MFC, Torres HJA, Pontes JS, Araujo FP - Midazolam: Indução de pacientes em cirurgias cardíacas. *Rev Bras Anest*, 1988; 38: Supl. 10: 104.
05. Fászio MNC, Dias RJR, Martins MRM - Midazolam e amnésia. *Rev Bras Anest*, 1988; 38: Supl. 10: 103.
06. Awade R, Passo JP, Rocha Filho JA - Medicação pré-anestésica com midazolam no paciente pediátrico. *Rev Bras Anest*, 1988; 38: Supl. 10: 54.
07. Silva JT, Suite AGS, Moura EP, Coelho AMS, Souza US, Gomes JAM - Indução Anestésica. Estudo comparativo entre o tiopental, etomidato e midazolam. *Rev Bras Anest*, 1988; 38: Supl. 10: 106.
08. Dixon J, Power SJ, Grundy EM et al - Sedation for local anesthesia. Comparison of intravenous midazolam and diazepam. *Anaesthesia*, 1984; 39: 4: 372-374.
09. Galus C, Pohorecki R, French J, Pandit JK, Domino EF - Neurocognitive profile of midazolam induces amnésia. *Anesthesiology*, 1987; 67: 3: 418-420.
10. Guyton AC - Tratado de fisiologia médica. 5ª Ed, Rio de Janeiro, Editora Interamericana Ltda, 1977; 661-666.
11. Dundee JW, Holliday NJ, Harpe RKW and Brodgen RN - Midazolam: A review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drug Evolution*, 1984; 28: 6: 519-543.