

EFEITOS DE AMNÉSIA E SEDAÇÃO DO MALEATO DE MIDAZOLAM VIA ORAL EM CIRURGIAS DE TERCEIROS MOLARES

Amnestic and sedative effects of oral midazolam in third molar surgery

Eduardo Azoubel¹
André Leonardo C. Costa²
Ryuichi Hoshi³
Maria Cecília Fonseca Azoubel⁴

Resumo

O objetivo deste trabalho foi verificar os graus de sedação e amnésia induzidos pelo maleato de midazolam em pacientes com indicação para cirurgia dos quatro terceiros molares nas posições IA e/ou IB (1). Planejamento do estudo: Casuística com 30 pacientes, de ambos os sexos, classificados pela American Society of Anesthesiology entre ASA I ou II, com os quatro terceiro molares na posição IA e/ou IB (1). Avaliou-se o tempo necessário para a ocorrência de sedação e a amnésia, com os seguintes parâmetros: idade, sexo, peso, índice de massa corpórea, pressão arterial sistólica e diastólica, frequência cardíaca e estresse préoperatório. Resultados e conclusões: O tempo em que foi constatado o melhor nível de sedação foi de 45 minutos, havendo influência do estresse pré-operatório no nível de sedação. Os pacientes do sexo masculino foram mais susceptíveis à sedação. Pode-se sugerir que o midazolam é benéfico para cirurgias com duração de aproximadamente 1 hora. Considerando-se que o grupo foi constituído predominantemente de pacientes jovens, o fator idade não permitiu comparações e não pode ser avaliado.

Palavras chave: Midazolam; Sedação; Amnésia; Cirurgia do terceiro molar.

Abstract

Objective: The objective of this essay was to verify the level of sedation and amnesia induced by midazolam in patients with surgical indication of all third molars in 1A and/or 1B position. Planning (Method): Thirty patient casuistic, both genders, classified by the American Society of Anesthesiology as ASA I or II, with third molars in 1A and/or 1B position (1). We evaluated the time necessary to sedation and amnesia occur, related to the following parameters: age, sex, weight, corporal mass index (CMI), arterial systolic pressure, arterial diastolic pressure, heart rate and post-operative stress. Results and Conclusion: The time in which sedation best ocured was in 45 minutes, sedation levels were influenced by preoperative stress. Males were more susceptible to sedation. We may sugest that midazolam is beneficial to 1 hour length surgeries. Considering that the group was composed mainly by young people, the age factor could not be compared or evaluated.

Keywords: Midazonam; Sedation; Amnesia; Third molar surgery.

¹ Mestre em CTBMF. Professor Assistente da Fundação para Desenvolvimento das Ciências (FDC). Professor Assistente da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS). Rua dos Prazeres. n.º 238, Lauro de Freitas-Bahia, Brasil. e-mail: eduazoubel@terra.com.br.

² Cirurgião-Dentista, Médico, Mestre em Estomatologia.

³ Acadêmico de Odontologia da FDC.

⁴ Cirurgiã Dentista, Especialista em Periodontia

Introdução

A ansiedade causada no momento da realização de procedimentos dentários constitui-se num dos maiores problemas da prática odontológica, pois causa dificuldade no manejo, colaboração e até mesmo fuga de atendimento. Em procedimentos cirúrgicos bucais menores, os benzodiazepínicos são rotineiramente empregados no intuito de promover um maior conforto e tranquilidade pré e pós-operatória ao paciente (2).

O maleato de midazolam (derivado imidazólico benzodiazepínico) pode ser utilizado tanto por via enteral como parenteral. Diversos trabalhos (3-9) referem-se a seu uso por via endovenosa (EV) nas cirurgias de terceiros molares, situação em que a biotransformação da droga e seus efeitos sedativos e amnésicos ocorrem de forma mais intensa. Apesar disso, poucos trabalhos (10-12) têm estudado a utilização do maleato de midazolam (benzodiazepínico de ação intermediária) por via oral em cirurgias de terceiros molares, com avaliação dos graus de sedação e amnésia, bem como os prováveis benefícios da via oral, causando menos desconforto ao paciente.

A amnésia foi incluída como um dos benefícios desta classe de medicamentos, apesar de ser um efeito colateral que não ocorre em todos os pacientes (11,13). Embora a amnésia seja benéfica em certas circunstâncias (procedimentos pediátricos), em outras situações seu benefício é discutível, pois interfere na habilidade do paciente de oferecer informações trans-operatórias e pós-operatórias. Os benzodiazepínicos produzem primeiramente uma redução nos episódios de memória anterógrada, não sendo muito bem compreendido o seu mecanismo de funcionamento. Os trabalhos publicados se referem a uma série de fatores preditos, tais como relação dose-dependente, sexo, condição social/educacional, idade, peso, altura, estado de ansiedade inicial (2, 11, 13, 14, 15, 16). Uma das técnicas para verificação da amnésia é a utilização de testes de memórias visual com palavras ou fotos em determinados períodos de tempo, sendo verificado o grau de lembrança posteriormente (11, 13, 17).

Neste trabalho propôs-se verificar os efeitos do maleato de midazolam, via oral, na indução de amnésia no pós-operatório de cirurgias dos terceiros molares, observando-se o grau de sedação dos pacientes e o tempo que leva para ocorrer.

Finalmente, relacionou-se sedação e amnésia com os seguintes parâmetros: idade, sexo, peso, índice de massa corpórea, pressão arterial sistólica e diastólica, frequência cardíaca e estresse pré-operatório dos pacientes.

Casuística e método

Para este estudo houve a participação de 30 voluntários, de ambos os sexos, classificados pela American Society of Anesthesiology entre ASA I ou II, possuindo os quatro terceiros molares na posição IA e/ou IB (1). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da FDC. Os procedimentos cirúrgicos foram realizados por um único cirurgião nas duas etapas.

Seguiu-se o protocolo operatório, contendo orientações a respeito da cirurgia e coleta dos seguintes dados em ficha padrão: sexo, idade, grau de estresse/ansiedade, peso corpóreo, índice de massa corpórea (IMC), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), frequência cardíaca (FC) e história médica. Administrou-se o maleato de midazolam 15mg, via oral, 45 minutos antes do procedimento. A anti-sepsia foi efetuada com bochecho com digluconato de clorexidina a 0,12%. Prescreveu-se um antiinflamatório não esteróide (AINE) uma hora antes do procedimento cirúrgico, com finalidade de obter analgesia pré-operatória.

A anestesia local foi obtida com infiltração de lidocaína a 2%, com adrenalina a 1:100.000. Cada etapa cirúrgica consistiu da remoção de dois terceiros molares (superior e inferior do mesmo lado). O controle da dor foi feito por meio da utilização do mesmo AINE por 48 horas após a intervenção cirúrgica.

Coleta de dados

Antes da administração do medicamento, foi mostrado ao paciente durante 10 minutos um cartão com três palavras-chaves com mesmo número de sílabas e letras iniciais

semelhantes. Posteriormente, os pacientes foram indagados sobre suas lembranças das palavras que lhes foram mostradas, imediatamente após visualização dos cartões (T0); T(45), T(90), POI, T(48) e T(07).

Após a ingestão do maleato de midazolam, os pacientes foram isolados, evitando-se a troca de informações. O grau de sedação foi registrado, observando-se se o paciente estava acordado, tonto, sonolento ou dormindo nos tempos T45, T90 e T POI. O

tempo operatório foi registrado do momento da anestesia local até a sutura. Este registro foi realizado por escala de sedação de Cook modificada, que possui uma tabela de interpretação de valores obtidos pela soma dos resultados a certos quesitos que os pacientes são submetidos. Esta escala possui valores que vão de 3 a 14, sendo que quanto menor o valor obtido, maior é a resposta à medicação (Quadro 1)

QUADRO 1

Abertura ocular	Espontânea	4
	Ao estímulo verbal	3
	À dor	2
	Ausente	1
Resposta a estímulos	Comando verbal	4
	Orientada	3
	Não-orientada	2
	Ausente	1
Tosse	Espontânea e vigorosa	4
	Espontânea e débil	3
	Apenas à aspiração	2
	Ausente	1
Comunicação espontânea		2

Interpretação

12-14	Acordado
10-11	Dormindo
9-6	Sedação superficial
5-4	Sedação moderada
3	Sedação profunda

Os dados foram tabulados e submetidos a cálculos estatísticos pelo software SPSS, admitindo-se um erro tipo I ($\alpha=5\%$) e um erro tipo II ($\beta=90\%$). Utilizaram-se os testes Teste t para amostra pareada, Teste de Friedman, Correlação de Pearson, Teste t para amostra independente, Teste Levene's e Teste Qui-quadrado.

Resultados

A casuística foi constituída por 30 pacientes, sendo 20 do sexo feminino (66,7%) e

10 do sexo masculino (33,3%). As médias de idade, peso, PAD, PAS e FC na primeira e segunda cirurgia e altura são apresentados no Quadro 2. A frequência de pacientes ansiosos durante a primeira e segunda cirurgias foi de 26,7% e 20%. Todos os pacientes que alegaram estar ansiosos antes do procedimento eram do sexo feminino. Porém, este fenômeno não teve significância estatística. A maior média de sedação foi em T45 da segunda cirurgia, média de 12,7 na escala de sedação de Cook modificada (quanto menor o valor, maior o nível de sedação (Quadro 3).

QUADRO 2 – Valores médios, máximos e mínimos da idade, peso, altura, PAS, PAD e FC

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio
Idade (anos)	30	16	26	22.10	2.47
Peso 1 (kg)	30	44	90	60.15	10.98
Peso 2 (kg)	30	44	93	60.40	11.26
Altura	30	150	185	167.77	9.02
PAS 1 (mmHg)	30	96	140	112.17	9.44
PAS 2 (mmHg)	30	90	140	112.00	9.97
PAD 1 (mmHg)	30	38	90	74.47	10.29
PAD 2 (mmHg)	30	50	85	73.00	7.83
FC 1 (BPM)	30	52	96	71.60	12.31
FC 2 (BPM)	30	54	106	74.87	13.03
Valid N (listwise)	30				

QUADRO 3 – Valores médios, mínimos e máximos de tempo, IMC e sedação em ambas as cirurgias.

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio
Sedação 1 T45	30	10	14	12.87	1.46
Sedação 1 T90	30	10	14	12.90	1.49
Sedação 1 POI	30	11	14	13.53	0.86
Sedação 2 T45	30	10	14	12.70	1.78
Sedação 2 T90	30	10	14	12.60	1.81
Sedação 2 POI	30	13	14	13.93	0.25
Tempo 1 (min)	30	8	31	13.93	5.25
Tempo 2 (min)	30	6	29	12.00	4.43
IMC_1	30	17.0	17.00	21.29000	2.9213
IMC_2	30	18.1	18.1	21.362	2.876
Valid N (listwise)	30				

QUADRO 4 – Relação entre os diferentes níveis de sedação e o tempo de ocorrência.

	Média	
SEDAÇÃO T45	1	1.78*
SEDAÇÃO T90	1	1.98
SEDAÇÃO POI	1	2.23

*a Friedman Test. Asymp. Sig. (p=.034)

Ao analisar-se de modo univariado as variáveis estudadas em relação à amnésia e à sedação, pode-se verificar que unicamente a idade mostrou-se estatisticamente significativa no número de acertos. No entanto, isto ocorreu apenas na cirurgia 2. Houve diferença estatisticamente significativa entre o nível de sedação e o tempo de ocorrência (p=0,034) na primeira cirurgia (p=0,01) e na segunda cirurgia (Quadros 4 e 5). A idade dos pacientes teve significância (p=0,045) no número de acertos apenas na segunda cirurgia. O peso do IMC, a

QUADRO 5 – Relação entre os diferentes níveis de sedação e o tempo de ocorrência.

	Média	
SEDAÇÃO T45	2	1.80*
SEDAÇÃO T90	2	1.82
SEDAÇÃO POI	2	2.38

*a Friedman Test. Asymp. Sig. (p=.001)

PAS, a PAD e a FC não apresentaram valores estatisticamente significantes.

Por outro lado, observou-se que o estresse pré-operatório da primeira cirurgia esteve relacionado inversamente com a amnésia de modo estatisticamente significativa, fato este não ocorrido na segunda cirurgia (p=0.013).

Houve diferença em relação ao sexo do paciente e o nível de sedação (p=0,022) na amostra estudada.

Discussão

Verificou-se que houve fraca influência da idade na sedação, resultado acorde com diversos autores (6, 18, 19, 20, 22). Provavelmente este resultado deveu-se à pequena variação de idade (min.= 16, máx.= 26 e média= 22.1), que enquadra toda a amostra praticamente no grupo jovem.

Em relação aos tempos estudados, constatou-se que 45 minutos pós-medicação foi o tempo em que ocorreram os melhores níveis de sedação, resultado semelhante ao encontrado na literatura (22), podendo inferir-se que o midazolam é benéfico para cirurgias com duração de aproximadamente 1 hora. A distribuição do peso não influenciou nos níveis de sedação e amnésia, corroborando resultados na literatura (6, 23).

Verificando a correlação entre a PAS, a PAD e a FC, não houve significância estatística entre estes, sendo os níveis de amnésia e sedação compatíveis com resultados relatados (22).

O grau de estresse dos pacientes antes da medicação influenciou nos níveis de sedação, pois aqueles que se encontravam muito ansiosos obtiveram um nível de sedação menor e, conseqüentemente, um índice de amnésia menor, obtendo uma média de acertos maior. Estes resultados divergem dos que foram obtidos em trabalho semelhante (6).

Com relação ao sexo, no masculino, o nível de sedação foi maior que no feminino. Os homens estavam menos ansiosos que as mulheres antes do procedimento, como relatado em estudos diversos (19, 23).

O IMC não apresentou correlação com os fatores verificados e na bibliografia utilizada não foram encontrados dados referentes à sua relação com a amnésia e a sedação.

Conclusões

Pelo presente estudo, fundamentado na metodologia aplicada e nos resultados obtidos, pode-se concluir que:

1. O tempo em que foi constatado o melhor nível de sedação foi o de 45 minutos. Pode-se sugerir que o midazolam é benéfico para cirurgias com duração de aproximadamente 1 hora;

2. Ocorreu influência do estresse pré-operatório no nível de sedação;

3. Os pacientes do sexo masculino foram mais susceptíveis à sedação;

4. Considerando-se que o grupo foi constituído predominantemente de pacientes jovens, a análise do fator idade foi prejudicada.

5. Nos pacientes em que houve sedação, obteve-se também amnésia, que foi traduzida pelo menor número de acertos.

Referências

1. Pell GJ, Gregory GT. Report on a ten-year study of a tooth division technique for the removal of impacted teeth. *Am J Orthod* 1942; 28: 660-67.
2. Peretz B, Moshonov J. Dental anxiety among patients undergoing endodontic treatment. *J Endod* 1998; 24:435-437.
3. Rosenbaum NL. The use of midazolam for intravenous sedation in general dental practice. An open assessment. *Br Dent J* 1985; 158:139-40.
4. Clark RNW, Rodrigo MRC. A comparative study of intravenous diazepam and midazolam for oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1986; 44:860-863.
5. Henessy MJ, Kirkby KC, Montgomery IM. Comparison of the amnesic effects of midazolam and diazepam. *Psychopharmacology (Berl)* 1991; 103: 545-550.
6. Richards A, Griffiths M, Scully C. Wide variation in patient response to midazolam sedation for outpatient oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1993;76:408-411.
7. Bremerich A, Hierl TH. Conscious midazolam sedation in third molar surgery-Aspects of postoperative patient evaluation. *Acta Stomatol Belg* 1995; 92:101-104.
8. Parworth LP, Frost DE, Zuniga JR, Bennett T. Propofol and fentanyl

- compared with midazolam and fentanyl during third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56: 447-453.
9. Bell GW, Kelly PJ. A study of anxiety, and midazolam-induced amnesia in patients having lower third molar teeth extracted. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2000; 38: 596-602.
 10. Rodrigo MR, Cheung LK. Oral midazolam sedation in third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1987;16: 333-337.
 11. O'Boyle CA, Harris D, Barry H, McCreary C, Bewley A, Fox E.. Comparison of midazolam by mouth and diazepam I.V in outpatient oral surgery. *Br J Anaesth* 1987; 56: 746-754.
 12. Luik NH, Whitley BD. Efficacy of oral midazolam prior to intravenous sedation for the removal of third molars. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1991; 20:264-267.
 13. Borbely AA, Schlapfer B, Trachsel L.Effect of midazolam on memory. *Arzneimittelforschung* 1988; 38: 824-827.
 14. Loeffler PM. Oral benzodiazepines and conscious sedation: A review. *J Oral Maxillofac Surg* 1992; 50: 989-997.
 15. Coldwell SE, Milgrom P, Getz T, Ramsay DS. Amnestic and anxiolytic effects of alprazolam in oral surgery patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55: 1061-1070.
 16. Nadin G, Coullthard P.Memory and midazolam conscious sedation. *Brit Dent J* 1997; 183:399-407.
 17. Dundee JW, Wilson DB. Amnesic action of midazolam. *Anaesthesia* 1980;35: 459-461.
 18. Platten HP, Schweizer E, Dilger K, Mikus G, Klotz U. Pharmacokinetics and the pharmacodynamic action of midazolam in young and elderly patients undergoing tooth extraction. *Clin Pharmacol Ther* 1998; 63:552-560.
 19. Greenblatt DJ, Abernethy DR, Locniskar A, Harmatz JS, Limjuco RA, Shader RI. Effect of age, gender, and obesity on midazolam kinetics. *Anesthesiology* 1984; 61: 27-35.
 20. Ghoneim MM, Mewaldt SP. Benzodiazepines and human memory: A review. *Anesthesiology* 1990; 72:926-938.
 21. Gemperle M, Kapp W. Midazolam bibliography. *Br J Clin Pharmacol* 1983; 16:187S-190S.
 22. Brosius KK, Bannister C. Oral midazolam premedication in preadolescents and adolescents. *Anesth Analg* 2002; 94: 31-36.
 23. Forster A, Gardaz JP, Suter PM, Gemperle M. I.V. Midazolam as an induction agent for anaesthesia: a study in volunteers. *Br J Anaesth* 1980; 52: 907-910.

Received in 05/22/2004; Accepted in 06/25/2004.
Recebido em 22/05/2004; Aceito em 25/06/2004.