

# Impacto do Fentanil Associado ao Midazolam na Sedação para Ecocardiograma Transesofágico

*Impact of Fentanyl Associated with Midazolam in Sedation for Transesophageal Echocardiography*

Edgar Bezerra Lira-Filho, Ana Lúcia Martins Arruda, Meive Santos Furtado, Ingrid Kowatsch, Fernando Pinto Carvalho, Carlos Enio Felinto, Mariana Ubaldo Paiva, José Lázaro Andrade

Instituto de Radiologia - Hospital das Clínicas - Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo, São Paulo, SP - Brasil

## Resumo

**Introdução:** O ecocardiograma transesofágico é atualmente uma das principais ferramentas no diagnóstico de diversas alterações cardíacas. Para uma maior segurança e conforto na sua realização, o exame tem sido realizado sob sedação consciente moderada, sendo os benzodiazepínicos os agentes de escolha. Nessa classe de medicamentos, o midazolam é o mais utilizado, todavia não está isento de possíveis complicações relacionadas ao seu uso, como hipóxia, hipotensão, entre outras. Sabemos que grau de sedação é dose-dependente, portanto, quanto menor a dose utilizada, será menor o risco de complicações do procedimento.

**Objetivo:** Verificar o impacto do uso do fentanil na administração endovenosa de midazolam, no intuito de avaliar eficiência de protocolo de sedação de pacientes submetidos a ecocardiograma transesofágico, utilizando ambos os medicamentos.

**Metodologia:** Estudamos 201 pacientes (idade média de 51,5 anos, 115 homens) submetidos a ecocardiograma transesofágico, com sedação por via endovenosa divididos em dois grupos: Grupo A (n = 89), seguindo protocolo definido com uso de fentanil associado ao midazolam; e Grupo B (n = 112), sem o emprego de fentanil. Comparou-se então a dosagem de midazolam administrada em ambos os grupos. Monitorização adequada dos sinais vitais foi realizada durante todo o procedimento.

**Resultados:** A dose média de midazolam utilizada foi de  $2,6 \pm 1,4$  mg no Grupo A e de  $4,0 \pm 2,7$  mg no Grupo B ( $p < 0,01$ ). A dose de fentanil empregada foi de  $66,2 \pm 24,8$  mcg. Não houve diferença significativa entre idade ( $p = 0,08$ ) e gênero ( $p > 0,1$ ) nos grupos estudados.

**Conclusão:** O uso de fentanil na sedação para realização de ecocardiograma transesofágico associado à administração de midazolam permite a administração de uma dose menor desse benzodiazepínico.

**Palavras-chave:** Ecocardiografia Transesofágica; Receptores de GABA-A/efeitos de drogas; Fentanila/efeitos adversos; Midazolam/efeitos adversos.

## Summary

**Introduction:** Transesophageal echocardiography is currently one of the main tools in the diagnosis of various cardiac abnormalities. For greater safety and comfort, the test has been performed under moderate conscious sedation and benzodiazepines were the agents of choice. In this class of drugs, midazolam is the most commonly used, however it is not free of potential complications related to its use, such as hypoxia, hypotension, among others. We know that sedation level is dose-dependent. Therefore, the lower the dose, the lower the risk of complications from the procedure.

**Objective:** To check the impact of fentanyl in the intravenous administration of midazolam in order to assess the sedation protocol efficiency on patients undergoing transesophageal echocardiography using both drugs.

**Methodology:** We have studied 201 patients (mean age 51.5 years, 115 men) who underwent transesophageal echocardiography with intravenous sedation divided into two groups: Group A (n = 89), following the protocol with fentanyl associated with midazolam; and Group B (n = 112) without the use of fentanyl. The dose of midazolam administered in both groups was then compared. Proper monitoring of vital signs was performed throughout the procedure.

**Results:** The mean dose of midazolam used was  $2.6 \pm 1.4$  mg in Group A and  $4.0 \pm 2.7$  mg in Group B ( $p < 0.01$ ). The dose of fentanyl used was  $66.2 \pm 24.8$  mcg. There was no significant difference between age ( $p = 0.08$ ) and gender ( $p > 0.1$ ) in the groups studied.

**Conclusion:** The use of fentanyl in sedation for transesophageal echocardiography associated with administration of midazolam allows the administration of a lower dose of this benzodiazepine.

**Keywords:** Transesophageal echocardiography; GABA-A receptors/drug effects; Fentanyl/adverse effects; Midazolam/adverse effects.

**Correspondência:** Edgar Bezerra de Lira-Filho •  
Setor de Ecocardiografia - INRAD - HCFMUSP  
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, s/nº - Rua 1, CEP 05403-900, Cerqueira César, São Paulo, SP - Brasil  
E-mail: edgarblf@icloud.com  
Artigo recebido em 12/01/2014; revisado em 21/01/2014; aceito em 20/02/2014.

DOI: 10.5935/2318-8219.20140014

### Introdução

O ecocardiograma transesofágico é um dos métodos mais utilizados atualmente no auxílio diagnóstico da área cardiológica. A indicação compreende diversas situações, como avaliação estrutural e funcional do coração e aorta, principalmente nos casos em que há limitação técnica da análise transtorácica, podendo ser indicado no acompanhamento intraoperatório e como guia em alguns procedimentos invasivos com cateter (exemplo: oclusão de defeito septal atrial e de apêndice atrial esquerdo, implantação de endoprótese aórtica)<sup>1</sup>.

O ecocardiograma transesofágico é um método bastante seguro, quando realizado seguindo regras adequadas<sup>2</sup>. No entanto, complicações são descritas, principalmente pela introdução e manipulação da sonda, podendo causar trauma gástrico, de orofaringe e esôfago<sup>3</sup>.

Para uma prática mais segura do método, incluindo o conforto para o paciente, a sedação consciente moderada para a realização do exame vem sendo usada de forma rotineira atualmente<sup>4,5</sup>. Os benzodiazepínicos são os agentes de escolha, sendo o midazolam o mais utilizado. Por ser um agente hipnótico, produz sonolência e facilita o início e a manutenção de um estado de sono que se assemelha ao sono natural em suas características eletroencefalográficas, e do qual o paciente pode ser facilmente acordado. Outro agente amplamente utilizado como sedativo, assim como analgésico, é o fentanil, um opioide de ação rápida e eficiente, cem vezes mais potente que a morfina. Além de seguro, potencializa o efeito sedativo dos benzodiazepínicos, diminuindo a necessidade de doses maiores desses agentes. Além disso, a combinação do fentanil e midazolam na sedação consciente em procedimentos endoscópicos foi descrita como segura, eficiente e até melhor que o midazolam administrado isoladamente<sup>6</sup>. Devido à dose-dependência desses agentes, a ocorrência de complicações, por conseguinte, pode também ser mais frequentemente relacionada à dose utilizada para uma sedação eficaz. Com base nisso, executamos um protocolo de sedação para ecocardiograma transesofágico, utilizando, por via endovenosa, fentanil associado ao midazolam, comparado ao uso isolado desse, com o objetivo de avaliar o impacto do uso do fentanil na dose de midazolam administrada.

### Métodos

#### Pacientes

Foram estudados 201 pacientes com idade média de 51,5 anos, sendo 115 homens, submetidos a ecocardiograma transesofágico, com sedação moderada, divididos em dois grupos: Grupo 1 (n = 89), seguindo protocolo definido com uso endovenoso de fentanil associado ao midazolam; e Grupo 2 (n = 112), sem o emprego de fentanil. A partir disso, comparou-se a dosagem de midazolam administrada em ambos os grupos.

#### Ecocardiograma Transesofágico

Os exames foram realizados em um aparelho Toshiba Aplio®, Japan, sonda esofágica de 3-6,5 MHz, com monitorização

adequada da pressão arterial, eletrocardiograma e oximetria durante todo o procedimento. A sedação, atingindo nível moderado (American Society of Anesthesiologists)<sup>5</sup>, foi feita após anestesia de orofaringe com lidocaína spray e antes da introdução da sonda. Quando utilizado o midazolam isolado, a dose inicial de midazolam era de 1 a 2 mg, com incrementos de 1 mg a cada três minutos. Já na associação com fentanil, a dose inicial era de 1 mg, com incrementos de 1 mg também a cada três minutos. Se necessária a reversão da sedação, a administração de flumazenil ou naloxona estava indicada. Os protocolos utilizados estão expressos na Figura 1.

#### Análise Estatística

Os resultados foram expressos em média  $\pm$  desvio-padrão. O Teste t de Student foi realizado para calcular a diferença entre os grupos; um nível de significância (p) foi considerado quando menor que 0,05. Na avaliação da proporção de gêneros entre os grupos foi utilizado o método do Qui-Quadrado.

### Resultados

A dose média de midazolam utilizada foi de  $2,6 \pm 1,4$  mg no Grupo A e de  $4,0 \pm 2,7$  mg no Grupo B ( $p < 0,01$ ), enquanto a de fentanil foi de  $66,2 \pm 24,8$  mcg (apenas Grupo A). Não houve diferença significativa entre idade ( $p = 0,08$ ), gênero ( $p > 0,1$ ) e índice de massa corpórea ( $p > 0,1$ ) nos grupos estudados. Os resultados de cada grupo estão demonstradas na Tabela 1. Em nove pacientes do Grupo B foi realizada reversão com flumazenil. Nenhum paciente necessitou de reversão no Grupo A.

### Discussão

O ecocardiograma transesofágico é um método diagnóstico de baixo risco, principalmente quando realizado segundo normas de segurança<sup>2</sup>. Porém, não está isento de complicações, particularmente na realização da passagem e manipulação da sonda esofágica<sup>3</sup>. A sedação consciente moderada tem sido amplamente utilizada para que o exame seja realizado de forma tranquila tanto para o médico como para o paciente, mitigando essas complicações. Segundo a American Society of Anesthesiology, a sedação consciente moderada é definida como aquela em que o paciente apresente respiração espontânea adequada, função contrátil cardíaca mantida, com resposta normal aos estímulos verbal e tátil<sup>5</sup>. Para isso os agentes sedativos têm sido indicados e utilizados com frequência nos procedimentos endoscópicos, incluindo o ecocardiograma transesofágico. Bell e cols.<sup>7</sup>, estudando 800 pacientes consecutivos submetidos a endoscopia digestiva alta, observaram uma marcada diminuição na dose em relação à idade; em pacientes mais jovens a dose utilizada era maior que nos mais idosos. No nosso estudo, apesar de não ser o objetivo, a população era de pacientes relativamente jovens e não houve diferença entre idade e gênero. Como as complicações da sedação são dose-dependentes, é possível pensar que quanto menor a dose utilizada, menor também o risco de haver complicações. Cury e cols.<sup>8</sup> não descreveram complicações severas da sedação na realização

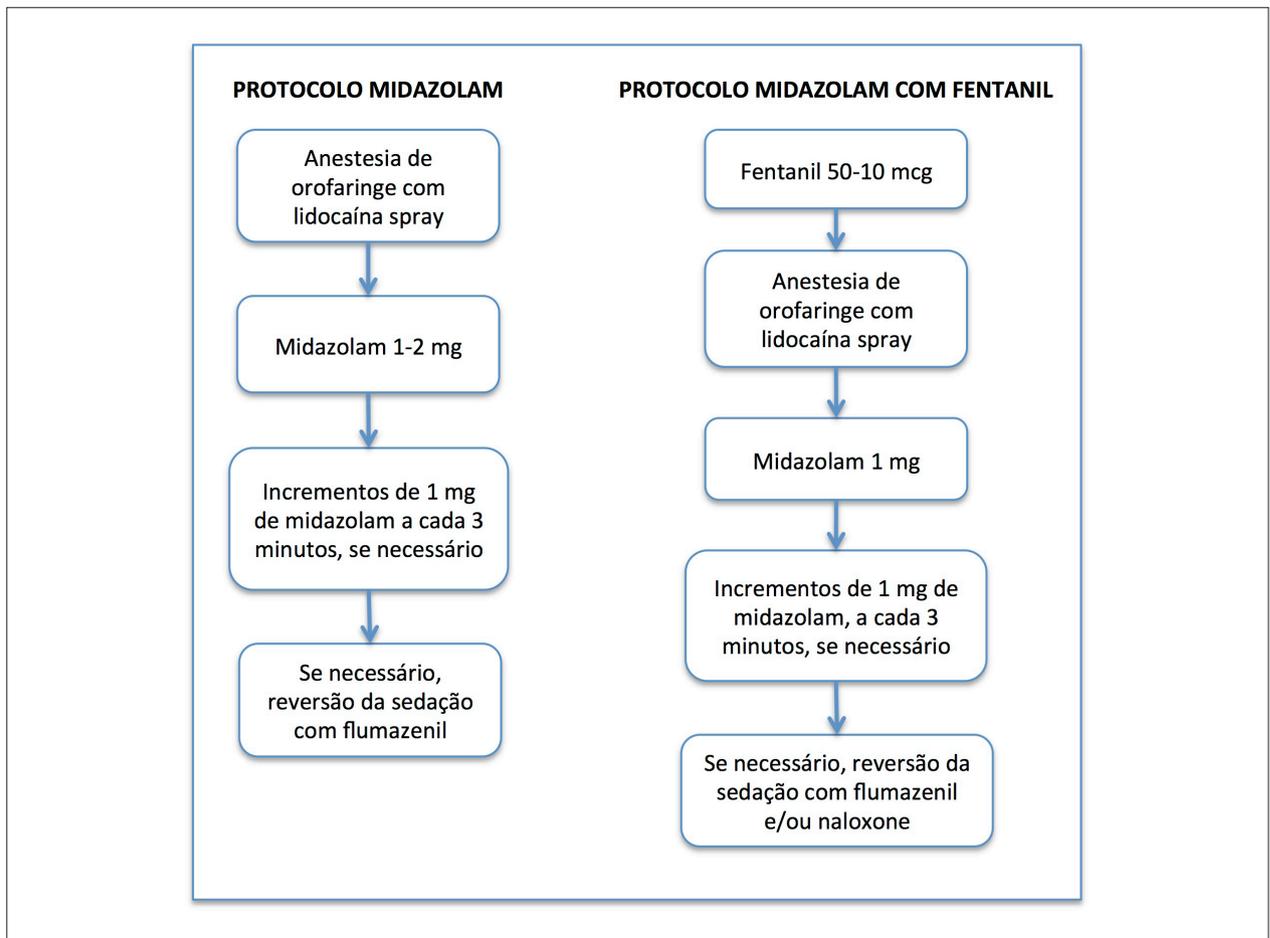


Figura 1 - Protocolos utilizados na sedação consciente moderada para realização de ecocardiograma transesofágico.

Tabela 1 - Resultados das variáveis analisadas em cada grupo

	Grupo A	Grupo B	p
Número de pacientes	89	112	> 0,1
Gênero (masculino)	54	61	> 0,1
Idade (anos)	47,8 ± 18,2	50,7 ± 16,1	0,08
Índice de massa corpórea	22,3 ± 4,2	23,1 ± 3,7	> 0,1
Dose Midazolam (mg)	2,65 ± 1,42	4,01 ± 2,71	< 0,01
Dose Fentanil (mcg)	66,2 ± 24,8	-	Não avaliado

do ecocardiograma transesofágico, apesar de ter utilizado uma dose média maior ( $4,3 \pm 1,9$  mg) do que a utilizada no presente estudo. O midazolam é o agente mais utilizado para a sedação consciente moderada para realização de procedimentos endoscópicos, devido a um alto grau de segurança<sup>9</sup> e também a possibilidade de ser administrada pelo próprio médico que executa o exame<sup>5</sup>. McQuaid e cols.<sup>4</sup> observou um aumento da satisfação do paciente assim como um baixo índice de complicações. Jose e cols.<sup>10</sup> analisaram a associação da meperidina com midazolam em 1841

pacientes, correlacionando a dose com a idade e superfície corpórea; todavia, apresentaram a limitação de ser um estudo retrospectivo. Barriga e cols.<sup>6</sup> descreveram a eficácia da associação do fentanil com o midazolam na sedação consciente moderada, sugerindo que essa combinação seria melhor que o uso isolado do midazolam. Utilizando essa associação, verificamos uma redução significativa na dose de midazolam administrada para obter uma ação eficiente, segundo os critérios de sedação consciente moderada. Além disso, os benzodiazepínicos possuem um antídoto de

fácil acesso, eficaz e de ação rápida: o flumazenil<sup>11</sup>. Apesar de no nosso serviço utilizarmos com baixa frequência o flumazenil, esse foi usado em 9 pacientes do grupo com o protocolo apenas do midazolam. Já no grupo do protocolo fentanil-midazolam, em nenhum paciente foi administrado flumazenil. Uma grande vantagem disso seria também o impacto financeiro do exame, já que o flumazenil tem um custo relativamente alto.

### Limitações

No protocolo de midazolam apenas foi utilizada uma dose inicial variável de acordo com critério médico de 1 a 2 mg. Isso poderia implicar uma dose total menor de midazolam utilizada se a inicial para todos fosse de 1 mg. Entretanto, a

dose total era relacionada ao nível de sedação do paciente independentemente da utilizada inicialmente. Apesar de o objetivo do trabalho ter sido avaliar o impacto do uso do fentanil, na dose utilizada do midazolam para atingir uma sedação moderada, a avaliação da saturação de oxigênio e frequência cardíaca durante o exame poderia ter sido realizada de acordo com a dose de midazolam. Isso abre perspectiva para ser feito em futuros estudos.

### Conclusão

O uso de fentanil na sedação consciente moderada para realização de ecocardiograma transesofágico associado ao midazolam possibilita a administração de uma dose menor desse benzodiazepínico.

### Referências

1. Peterson GE, Brickner ME, Reimold SC. Transesophageal echocardiography: clinical indications and applications. *Circulation*. 2003;107(19):2398-402.
2. Hilberath JN, Oakes DA, Shernan SK, Bulwer BE, D'Ambra MN, Eltzschig HK. Safety of transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010;23(11):1115-27; quiz 1220-1111.
3. Brinkman WT, Shanewise JS, Clements SD, Mansour KA. Transesophageal echocardiography: Not an innocuous procedure. *Ann Thorac Surg*. 2001;72(5):1725-6.
4. McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc*. 2008;67(6):910-23.
5. American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. *Anesthesiology*. 2002;96(4):1004-17.
6. Barriga J, Sachdev MS, Royall L, Brown G, Tombazzi CR. Sedation for upper endoscopy: comparison of midazolam versus fentanyl plus midazolam. *South Med J*. 2008;101(4):362-6.
7. Bell GD, Spickett GP, Reeve PA, Morden A, Logan RF. Intravenous midazolam for upper gastrointestinal endoscopy: a study of 800 consecutive cases relating dose to age and sex of patient. *Br J Clin Pharmacol*. 1987;23(6):241-3.
8. Cury AF, Vieira ML, Fischer CH, Rodrigues AC, Cordovil A, Monaco C, et al. Safety of transesophageal echocardiography in adults: study in a multidisciplinary hospital. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(5):478-83.
9. Sievers TD, Yee JD, Foley ME, Blanding PJ, Berde CB. Midazolam for conscious sedation during pediatric oncology procedures: safety and recovery parameters. *Pediatrics*. 1991;88(6):1172-9.
10. Jose GM, Silva CE, Ferreira LD, Novaes YP, Monaco CG, Gil MA, et al. Effective dose of sedation in transesophageal echocardiography: Relation to age, body surface area and left ventricle function. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(6):576-81, 623-9.
11. Nilsson A, Persson MP, Hartvig P. Effects of the benzodiazepine antagonist flumazenil on postoperative performance following total intravenous anaesthesia with midazolam and alfentanil. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1988;32(6):441-6.