



COMPARAÇÃO ENTRE O USO DO MIDAZOLAM E DA DEXMEDETOMIDINA NA SEDAÇÃO PARA RESSECÇÃO TRANSURETRAL DE PRÓSTATA: SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS

Comparison between the use of midazolam and dexmedetomidine in the sedation for transurethral prostate resection: evidence synthesis

Marcela Carvalho Araujo¹, Bruno Ricciardi Silveira²

^{1,2}Serviço de Anestesiologia - Hospital Universitário São Francisco na Providência de Deus (HUSF), Bragança Paulista – SP.

Resumo

Introdução: A Ressecção Transuretral da Próstata, ou *Urethral Prostate Resection* (sigla em inglês RTU) é considerada padrão-ouro para o tratamento cirúrgico da hiperplasia prostática benigna, sendo considerada clinicamente eficaz e economicamente interessante. Vários são os compostos sugeridos para sedação do paciente durante a RTU. Dentre eles, os mais discutidos na atualidade são o Midazolam e a Dexmedetomidina. **Objetivo:** Realizar uma revisão da literatura buscando comparar o uso do Midazolam e da Dexmedetomidina na sedação para RTU. **Método:** A busca foi realizada na base de dados PUBMED, mantida pelo *National Institute of Health*, dos Estados Unidos da América. A estratégia para seleção dos trabalhos foi a seguinte: *(midazolam[title] OR dexmedetomidine[title]) AND transurethral AND prostate*. **Resultados:** A busca pelas referências foi realizada no dia 04 de junho de 2020. Inicialmente foram identificados 12 trabalhos que atenderam à estratégia e aos critérios de inclusão previamente estabelecidos. Em uma primeira etapa de seleção, os títulos e resumos dos 12 artigos foram lidos, buscando avaliar a pertinência de cada um em relação ao tema proposto para esta revisão. Após esta etapa, verificou-se que 4 trabalhos não discutiam a utilização do Midazolam ou da Dexmedetomidina na RTU, sendo prontamente eliminados. Ao final, os 8 trabalhos foram incluídos na revisão. **Conclusão:** A maior parte dos artigos revisados sugere que o sedativo de escolha nas RTU seja a Dexmedetomidina, por reduzir o tempo de permanência em ambiente hospitalar, por potencializar o efeito analgésico das raquianestésias, e por reduzir a agitação do paciente no período pré-operatório, devendo o médico se atentar apenas para a possível redução da saturação de oxigênio e da frequência cardíaca, que podem decorrer do uso de Dexmedetomidina. **Palavras-chave:** Anestesiologia; Midazolam; Dexmedetomidina; Hiperplasia Prostática Benigna; Ressecção Transuretral Prostática.

Abstract

Introduction: A Transurethral Prostate Resection (RTU) is the gold standard method for surgical treatment of benign prostatic hyperplasia, considered clinically effective and economically interesting. Among compounds for RTU sedation, the most discussed are Midazolam and Dexmedetomidine. **Aim:** To conduct a literature review to compare the use of Midazolam and Dexmedetomidine in sedation for RTU. **Method:** A research was conducted in the PUBMED database, maintained by the National Institute of Health, in the United States of America. A strategy for selecting the works was as follows: *(midazolam [title] OR dexmedetomidine [title]) AND transurethral AND prostate*. **Results:** The search was conducted on June 4, 2020. Initially, 12 papers



were identified. In the first selection stage, the titles and abstracts were read, to assess the relevance of each in relation to the topic addressed for this review. After this stage, it was found that 4 studies did not discuss the use of Midazolam or Dexmedetomidine in RTU, being promptly eliminated, resting 8 works to review. Conclusion: Most of the reviewed papers suggest that the sedative of choice in RTU is Dexmedetomidine, due to the reduction or length of stay in the hospital, due to the potential or analytical effect of spinal anesthesia, and to the reduction of agitation of preoperative patient. The medical doctors should pay attention only to a possible reduction in oxygen saturation and heart rate, which can occur with the use of Dexmedetomidine.

Keywords: Anesthesiology; Midazolam; Dexmedetomidine; Benign prostatic hyperplasia; Prostatic Transurethral Resection.

Introdução

Por mais de nove décadas, a ressecção transuretral da próstata (RTU), geralmente realizada como ressecção monopolar transuretral da próstata, tem sido o padrão-ouro para o tratamento cirúrgico dos sintomas do trato urinário inferior relacionados à obstrução causada pela HPB, sendo considerada clinicamente eficaz e economicamente interessante. As técnicas modernas de RTU permitem a realização de um procedimento seguro e eficaz, com reduzida morbidade perioperatória (WANG; MAN, 2019).

Vários são os compostos sugeridos para sedação do paciente durante a RTU. Dentre eles, os mais discutidos na atualidade são o Midazolam e a Dexmedetomidina. O Midazolam é um benzodiazepínico solúvel em água de ação curta, membro de uma classe de derivados de imidazobenzodiazepina. Trata-se de um composto hipnótico-sedativo, com propriedades ansiolíticas e acentuadamente amnésicas. Normalmente é utilizado por via intravenosa, para sedação em procedimentos de diversas naturezas, incluindo a RTU, como um complemento às técnicas anestésicas locais (DUNDEE et al., 1984). Já a Dexmedetomidina é um agonista potente dos receptores α_2 -adrenérgicos, com afinidade oito vezes maior para a clonidina α_2 -adrenoceptortana, e que apresenta efeitos sedativos, analgésicos e ansiolíticos após administração intravenosa.

A prevalência da HPB vem aumentando com o envelhecimento da população. A etiologia exata dessa condição é desconhecida, mas alguns fatores de risco foram identificados. Por exemplo, a obesidade aumenta acentuadamente o risco de HBP, e suspeita-se de uma ligação entre doença e o *Diabetes Mellitus*. Além disso, acredita-se que a síndrome metabólica também esteja associada à HBP, provavelmente devido à inflamação crônica (VUICHOUD; LOUGHLIN, 2015).

Perante o exposto, a proposta deste trabalho é realizar uma revisão da literatura buscando evidenciar as principais evidências clínicas de ambos estes sedativos, o Midazolam e a Dexmedetomidina, nas cirurgias para RTU. Espera-se, com esta revisão, identificar as principais indicações, contraindicações, benefícios e efeitos colaterais que podem advir da utilização destes fármacos, fornecendo material compacto e atualizado, e que sirva para nortear os médicos anestesiológicos na escolha do melhor sedativo para realização da RTU.

Objetivo

Realizar uma revisão da literatura buscando comparar o uso do Midazolam e da Dexmedetomidina na sedação para RTU.



Método

Trata-se de um trabalho de revisão da literatura que buscou evidenciar as principais evidências clínicas sobre a utilização dos anestésicos citados na sedação para RTU. A busca foi realizada na base de dados PUBMED, mantida pelo *National Institute of Health*, dos Estados Unidos da América. A estratégia para seleção dos trabalhos foi a seguinte: *(midazolam[title] OR dexmedetomidine[title]) AND transurethral AND prostate*.

Somente artigos científicos foram considerados nesta revisão, que por sua vez não definiu corte temporal. Foram eliminados da amostra as teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso de especialização e graduação, trabalhos apresentados em eventos, livros e capítulos de livros, além dos artigos que eventualmente não discutissem o tema proposto.

Resultados

A busca pelas referências foi realizada no dia 04 de junho de 2020. Inicialmente foram identificados 12 trabalhos que atenderam à estratégia e aos critérios de inclusão previamente estabelecidos, sendo então incluídos em uma biblioteca digital (Figura 1), construída com o *software* livre *Zotero* (FERRAZ, 2016).

Titulo	Autor	A...	Publicação
> Comparison of flumazenil with aminophylline to antagonize midaz...	Sibai et al.	1991	British Journal of Anaesthesia
> The effect of midazolam premedication on mental and psychomot...	Fredman et al.	1999	Anesthesia and Analgesia
> Effect of low-dose dexmedetomidine or clonidine on the character...	Kanazi et al.	2006	Acta Anaesthesiologica Scandinavica
> Intravenous dexmedetomidine, but not midazolam, prolongs bupi...	Kaya et al.	2010	Canadian Journal of Anaesthesia = Jou...
> Effects of intravenous dexmedetomidine on low-dose bupivacaine...	Hong et al.	2012	Acta Anaesthesiologica Scandinavica
> Effects of intrathecal dexmedetomidine on low-dose bupivacaine ...	Kim et al.	2013	Biological & Pharmaceutical Bulletin
> Comparison of two dosing schedules of intravenous dexmedetomi...	Park et al.	2014	Korean Journal of Anesthesiology
> Adequate sedation with single-dose dexmedetomidine in patients ...	Kim et al.	2015	BMC anesthesiology
> Effects of Dexmedetomidine Infusion on the Recovery Profiles of P...	Kwon et al.	2016	Journal of Korean Medical Science
> Changes in First Postoperative Night Bispectral Index After Daytim...	Tan et al.	2016	Regional Anesthesia and Pain Medicine
> Effects of intrathecal dexmedetomidine as an additive to low-dose...	Chattopadhyay et al.	2017	Indian Journal of Anaesthesia
> Comparative Effects of Buprenorphine and Dexmedetomidine as A...	Kaur et al.	2017	Anesthesia, Essays and Researches

Figura 1: Biblioteca montada com o *software Zotero*.

Fonte:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=%28Midazolam%5Btitle%5D+OR+Dexmedetomidine%5Btitle%5D%29+AND+transurethral+AND+prostate&size=100>

Em uma primeira etapa de seleção, os títulos e resumos dos 12 artigos foram lidos, buscando avaliar a pertinência de cada um em relação ao tema proposto para esta revisão. Após esta etapa, verificou-se que 4 trabalhos não discutiam a utilização do Midazolam ou da Dexmedetomidina na RTU, sendo prontamente eliminados, restando então 8 trabalhos. Uma busca complementar por meio da ferramenta Google Acadêmico identificou 2 trabalhos recentes que, após avaliação, mostraram-se pertinentes à proposta de pesquisa. Dessa forma, os 10 trabalhos restantes foram baixados e lidos em sua íntegra, e apresentados na seção a seguir em ordem cronológica de publicação.

Revisão da Literatura

Sibai e colaboradores (1991) compararam, por meio de um estudo duplo-cego, a eficácia do Flumazenil e da Aminofilina em antagonizar os efeitos do Midazolam. A amostra incluiu 60 pacientes com classificações ASA I e II, e média de idade de 66 anos, que foram submetidos à RTU sob raquianestesia. Todos os pacientes incluídos no estudo receberam Midazolam na dose de 0,075 mg



kg-1 por via intravenosa, e os medicamentos antagonistas foram administrados 5 minutos após o Midazolam. A alocação dos participantes para receber Flumazenil (0,01 mg kg-1), Aminofilina (2 mg kg-1) ou solução salina (placebo, na concentração de 0,1 ml kg-1), foi aleatória. Como principais resultados, os autores observaram que 1 minuto após a administração, a Aminofilina causou reversão de 42% da sedação, 66% de desorientação e 73% de falta de cooperação, quando seus efeitos foram comparados ao placebo, embora tenha sido verificada variação individual acentuada. O Flumazenil, por sua vez, também causou antagonismo completo e rápido da sedação, da desorientação e da falta de cooperação, também em comparação ao grupo placebo. Com base nesses resultados, a conclusão dos autores foi que tanto o Flumazenil quanto a Aminofilina foram eficazes na antagonização da ação do Midazolam, podendo ser empregados na recuperação das ações sedativas do referido fármaco.

Fredman et al. (1999) avaliaram, por meio de um estudo prospectivo, controlado por placebo e duplo-cego, o efeito da medicação prévia por via intravenosa com Midazolam na recuperação da função cognitiva em 90 pacientes geriátricos, com idades entre 65 e 81 anos, submetidos a breves procedimentos transuretrais. Em todos os casos, um anestésico geral padrão foi administrado. Cerca de 30 minutos antes da transferência da sala de cirurgia, os pacientes do Grupo 0,5 mg, Grupo 2 mg e Grupo placebo, receberam 0,5 mg ou 2 mg de Midazolam, ou um volume igual de solução salina, respectivamente. Antes da administração do medicamento em estudo (linha de base), nos 15 minutos subsequentes, bem como na chegada do paciente à sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), e aos 60 e 120 minutos no pós-operatório, os pacientes foram submetidos a um teste de substituição de símbolos e dígitos, a um mini-teste mental, e a um teste de classificação, para definição de um escore visual analógico de 100 mm gerado pelo paciente (0 = mínimo e 100 = máximo) para ansiedade, sonolência e coordenação. Ainda, uma escala de 4 pontos foi utilizada para avaliar o grau de sedação do paciente aos 7, 15 e 30 minutos após a administração do medicamento em estudo. Por fim, por meio de um sistema de pontuação Aldrete modificado, a descarga da SRPA foi determinada pela equipe local. Dentre os resultados, os escores de ansiedade, sonolência e coordenação do paciente no início e 15 minutos após a administração do medicamento foram semelhantes nos grupos avaliados. Quando comparado com solução salina, o Midazolam foi associado a uma incidência significativamente maior de sedação “profunda”. No grupo 2 mg, a incidência de saturação de oxigênio pré-operatório baixo (< 94%) foi significativamente maior quando comparada ao grupo placebo. Os tempos de emergência, extubação e orientação, bem como o tempo para seguir os comandos, não foram afetados pelo Midazolam. No pós-operatório, os testes de substituição dos símbolos dos dígitos, teste mini-mental e teste de classificação foram semelhantes entre os grupos. No entanto, o tempo para a alta da SRPA foi significativamente maior nos dois grupos de tratamento com Midazolam em comparação ao placebo. Finalmente, a satisfação do paciente não foi afetada pelo cronograma de randomização. A conclusão dos autores do estudo, com base nos resultados obtidos, foi que o Midazolam (0,5 mg ou 2 mg) utilizado como um pré-anestésico por via intravenosa não afeta adversamente a recuperação mental e psicomotora em pacientes geriátricos submetidos a procedimentos cirúrgicos breves. No entanto, a administração de Midazolam prolongou significativamente o tempo de alta da SRPA. Finalmente, durante o período pré-operatório, o Midazolam aumenta a incidência de saturação de oxigênio < 94% de uma maneira dependente da dose.

Segundo Kaya et al. (2010), o Midazolam apresenta apenas propriedades sedativas. Em contrapartida, a Dexmedetomidina possui propriedades analgésicas e sedativas que podem prolongar a duração do bloqueio sensitivo e motor obtido com a raquianestesia. Com bases nessas informações,



conduziram um estudo randomizado, duplo-cego e controlado, que buscou comparar a Dexmedetomidina intravenosa com Midazolam e placebo na duração do bloqueio espinal, analgesia e sedação em pacientes submetidos à RTU. Foram selecionados 75 pacientes (3 grupos com 25), com classificações ASA I e II, que receberam Dexmedetomidina [0,5 mcg. kg (-1)], Midazolam [0,05 mg. kg (-1)], ou solução salina por via intravenosa antes da raquianestesia com bupivacaína a 0,5% (15 mg). O nível superior máximo de bloqueio sensorial, além dos tempos de regressão sensorial e motora foram registrados, assim como as exigências analgésicas e sedação no pós-operatório. Como resultados, foi relatado que o bloqueio sensorial foi significativamente maior com Dexmedetomidina do que com Midazolam ou solução salina. O tempo para regressão sensorial de dois dermatomos foi mais longo no grupo Dexmedetomidina (145 ± 26 minutos), em comparação ao grupo Midazolam (106 ± 39 minutos) e placebo (97 ± 27 minutos). Ainda segundo os autores, a duração do bloqueio motor foi semelhante em todos os grupos, e a Dexmedetomidina aumentou significativamente o tempo para a primeira solicitação de analgesia pós-operatória, diminuindo ainda os requisitos de analgésicos. Por fim, o escore máximo de sedação de Ramsay foi maior nos grupos Dexmedetomidina e Midazolam do que no grupo salina, permitindo aos autores concluir que a Dexmedetomidina intravenosa, mas não o Midazolam, prolonga o bloqueio sensitivo provocado pela anestesia espinal prolongada com bupivacaína, além de proporcionar sedação e analgesia adicionais.

Hong e colaboradores (2012), iniciaram seu estudo afirmando que a Dexmedetomidina é capaz de prolongar os efeitos da raquianestesia, quando administrada por via endovenosa, junto a uma baixa dose de bupivacaína em pacientes idosos. Buscando comprovar a afirmação, conduziram um estudo com 50 idosos submetidos à RTU, que foram randomizados em dois grupos, que receberam 1,0 $\mu\text{g} / \text{kg}$ de Dexmedetomidina (grupo DMT, $n = 26$), ou solução salina (grupo controle $n = 25$), ambos por via intravenosa, antes da raquianestesia com 1,2 ml de bupivacaína a 5 mg / ml. Os resultados do estudo demonstraram que o tempo médio para regressão de dois segmentos de analgesia, além do tempo para regressão motora, foram maiores no grupo DMT do que no grupo controle. Ainda, a bradicardia que requer atropina foi significativamente mais frequente no grupo DMT do que no grupo controle, e os escores médios de sedação (intervalos) durante a cirurgia foram 4 (2-6) no grupo DMT e 2 (1-3) no grupo controle, diferença também significativa. Dois pacientes no grupo DMT apresentaram dessaturação de oxigênio (saturação periférica de oxigênio $< 90\%$) durante a cirurgia, e a permanência na SRPA foi maior no grupo DMT do que no grupo controle. Por fim, a intensidade da dor pós-operatória foi menor, e o tempo médio para a primeira solicitação de analgesia pós-operatória foi maior no grupo DMT em comparação ao grupo controle. Em suma, a conclusão do estudo foi que a DMT intravenosa prolongou a duração da raquianestesia e melhorou a analgesia pós-operatória. No entanto, uma sedação mais profunda com dessaturação foi observada, com bradicardia mais frequente, sugerindo que a recuperação tardia deve ser considerada em pacientes idosos.

Segundo Park et al. (2014), à medida que o número de pacientes idosos cresce, a utilização da raquianestesia aumenta significativamente, tornando necessária a busca de drogas com menor efeito anestésico, evitando assim os riscos de complicações de ordem cardiopulmonar. No artigo, os autores recrutaram 45 pacientes com mais de 60 anos, classificação ASA I e II, e que foram submetidos à RTA, ou ressecção transuretral do tumor da bexiga, alocados aleatoriamente em três grupos de tratamento. O grupo DMT 0.5 recebeu Dexmedetomidina 0,5 $\mu\text{g} / \text{kg}$, enquanto o grupo DMT 1.0 recebeu uma injeção intravenosa de 1 $\mu\text{g} / \text{kg}$ por 10 minutos antes da indução anestésica, além de um grupo Controle, que recebeu uma solução salina. Cada grupo foi comparado quanto ao nível máximo de bloqueio sensitivo, extensão da anestesia, grau de bloqueio motor, nível de sedação,



escore EVA e ocorrência de complicações. Como resultados, não houve diferenças significativas entre os três grupos de tratamento em relação ao nível máximo de bloqueio sensitivo e bloqueio motor. No entanto, a duração do bloqueio sensorial foi significativamente maior no grupo DMT 1.0 do que no grupo controle. Ainda, tanto o grupo DMT 1.0 quanto DMT 0,5 apresentaram um valor médio de 3-4 escore de sedação de Ramsay, que resultou em sedação excessiva e aumento da incidência de bradicardia. Não foram encontradas complicações como hipotensão, náusea, tremor e hipóxia durante esta investigação. Em conclusão os autores afirmaram que, em pacientes idosos, a utilização de 1 µg / kg de Dexmedetomidina 10 minutos antes da indução anestésica é eficaz na duração do bloqueio sensitivo, e é superior no aspecto da duração prolongada do bloqueio sensitivo em comparação ao grupo, a despeito da ocorrência de bradicardia.

Em seu artigo, Kim et al. (2015) iniciaram afirmando que a Dexmedetomidina (DMT), um agonista de receptores α_2 -adrenérgicos altamente seletivo, vinha sendo utilizada com segurança como sedativo em pacientes sob anestesia regional. Dessa forma, objetivaram determinar a dose efetiva de 50% (ED50) de DMT em dose única para induzir sedação leve adequada em pacientes idosos, em comparação com pacientes mais jovens submetidos à RTU com raquianestesia. No estudo, 42 pacientes do sexo masculino foram recrutados. A faixa etária jovem (Grupo Y) incluiu pacientes de 45 a 64 anos, e a faixa etária de idade (Grupo O) incluiu pacientes de 65 a 78 anos. Após a realização da raquianestesia, foi administrada uma dose pré-calculada de DMT por 10 minutos. A escala de Avaliação de Prontidão / Sedação do Observador (OAA / S), e a pontuação do índice bispectral (BIS), foram avaliadas em intervalos de 2 minutos, por 20 minutos. O método modificado “para cima e para baixo” de Dixon foi utilizado para determinar o ED50 do medicamento para sedação leve (escore OAA / S 3/4). Na sala de recuperação, foram registrados os tempos de regressão dos bloqueios motor e sensorial. Como principais resultados, os autores relataram que O ED50 do DMT foi de 0,25 µg / kg no Grupo O, e 0,35 µg / kg no Grupo Y. Ainda, o ED95 foi 33% menor no Grupo O em comparação ao Grupo Y (0,38 µg / kg vs. 0,57 µg / kg). Por fim, o tempo de regressão do bloqueio sensorial foi significativamente maior no Grupo O do que no Grupo Y, permitindo aos autores concluir que a dose única de DMT para sedação leve foi aproximadamente 20% menor no Grupo O, com menor idade, em comparação com o Grupo Y, devendo o anestesiológista estar atento a essa diferença no momento da indução da sedação.

Kwon et al. (2016), iniciaram o trabalho ressaltando que a RTU vinha sendo o padrão-ouro no tratamento operatório da hiperplasia prostática benigna e do tumor da bexiga, embora estivesse associada a várias complicações que podem causar desconforto ao paciente. Os autores, com base nessas afirmações, avaliaram a utilidade da infusão contínua de Dexmedetomidina na agitação de emergência, estado hemodinâmico e perfis de recuperação em pacientes submetidos à cirurgia eletiva. Por meio de um ensaio clínico randomizado, avaliaram 60 pacientes com idades entre 30 e 80 anos, programados para realização de RTU eletiva sob anestesia geral. Os participantes foram divididos aleatoriamente em dois grupos, sendo eles o Controle (grupo C) e Dexmedetomidina (grupo D), cada um com 30 pacientes. Em relação aos resultados, a qualidade da emergência no grupo D foi marcada por uma incidência significativamente menor de agitação de emergência do que no grupo C, ou seja, os pacientes do grupo D sentiram menos desconforto induzido pelo cateter de Foley do que os do grupo C. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos em relação aos efeitos colaterais, incluindo bradicardia, hipotensão, náuseas e vômito no pós-operatório. Sendo assim, os autores concluíram que a infusão intra-operatória de Dexmedetomidina reduziu efetivamente a incidência e a intensidade da agitação de emergência, além do desconforto da bexiga



induzido por cateter, sem atrasar o tempo de recuperação e o tempo de alta, proporcionando assim uma passagem suave pela emergência e durante o período de recuperação em pacientes submetidos à RTU.

Tan e colaboradores (2016), afirmaram que a suplementação de raquianestesia com vários sedativos é um protocolo padrão para aliviar a ansiedade do paciente associada ao procedimento cirúrgico. Os autores estabeleceram a hipótese que, em comparação com a Dexmedetomidina, o Midazolam pode ter uma influência sutil na qualidade do sono após RTU em idosos do sexo masculino. Com base nessas afirmações, conduziram um estudo randomizado, duplo-cego e controlado com 111 pacientes, que receberam infusão salina intravenosa (grupo Controle), Dexmedetomidina (grupo Dexmedetomidina) ou Midazolam (grupo Midazolam) para sedação durante o procedimento de raquianestesia. O estado sedativo intra-operatório e a qualidade do sono pós-operatório foram avaliados com a utilização de um monitor Bispectral (BIS). O desfecho primário avaliado pelos pesquisadores foi a qualidade do sono no pós-operatório, na primeira noite após a cirurgia. Os resultados indicaram que a área do BIS intra-operatório sob o valor da curva foi significativamente menor no grupo Dexmedetomidina em comparação com os dos outros 2 grupos. Ainda, o valor foi maior no grupo Dexmedetomidina em quase 90% no período pós-operatório. O índice de eficiência do sono avaliado pelo BIS mostrou um aumento significativo de 33,1% no grupo Midazolam em comparação com o grupo Dexmedetomidina, e a duração do sono no grupo do Midazolam foi 237,8 minutos a mais do que no grupo de Dexmedetomidina. Por fim, os autores concluíram que o Midazolam combinado à raquianestesia pode preservar a qualidade do sono de pacientes idosos do sexo masculino imediatamente após a RTU.

Chattopadhyay et al. (2017), conduziram um estudo cujo objetivo foi comparar os efeitos adjuvantes da dexmedetomidina intratecal e da raquianestesia com bupivacaína em dose baixa com uma dose mais alta de bupivacaína em pacientes submetidos à RTU. Para tal, incluíram 60 pacientes com classificação ASA de I a III, agendados para RTU, que foram alocados em dois grupos, sendo eles o Grupo I (recebendo apenas bupivacaína hiperbárica por via intratecal) e Grupo II (recebendo dexmedetomidina com bupivacaína em baixas doses). O tempo de regressão de dois dermatômos a partir do nível de bloqueio sensorial máximo foi o resultado primário avaliado no estudo. Como resultados, os autores relataram que ambos os grupos apresentaram níveis de bloqueio sensorial de pico semelhantes. Todavia, os pacientes do Grupo II alcançaram mais rapidamente o bloqueio sensorial e motor, apresentaram maior duração do bloqueio motor, assim como aumento do tempo para a primeira necessidade de analgésicos. A conclusão final dos pesquisadores foi que a dexmedetomidina intratecal com bupivacaína em dose baixa proporciona início mais rápido, bloqueio sensorial e motor prolongado e menor necessidade de analgésicos de resgate em pacientes submetidos à RTU.

Por fim, Jeong e colaboradores (2020), investigaram o grau de sedação e a incidência de efeitos adversos resultantes de vários métodos de administração da dose inicial seguida de infusão contínua de dexmedetomidina para sedação em pacientes idosos submetidos à raquianestesia para RTU. No total, 72 pacientes com mais de 65 anos que deveriam receber raquianestesia foram alocados aleatoriamente em três grupos. As doses iniciais foram injetadas nos grupos da seguinte forma: grupo DD (dexmedetomidina 0,5 µg / kg por 10 minutos); grupo MD (midazolam 0,02 mg / kg); e grupo D, sem dose inicial. O esquema foi seguido imediatamente pela infusão de uma dose de manutenção de dexmedetomidina 0,5 µg / kg / h em todos os grupos. O índice bispectral (BIS) no grupo D foi significativamente maior do que ora nos três grupos. Os resultados apontaram que não houve



diferenças significativas na escala de sedação de Ramsay (RSS) entre os grupos, e que o nível de RSS 3 foi alcançado em 10 minutos desde o início da sedação nos grupos MD e DD, e em 20 minutos desde o início da sedação no grupo D. Ainda, não foi observada bradicardia nem hipotensão em nenhum dos grupos, e todos os pacientes atingiram o nível de efeito sedativo da RSS 3, embora o grupo que recebeu infusão contínua apenas sem a dose inicial tenha apresentado BIS maior do que os outros dois grupos, além de ter alcançado RSS 3 mais tarde. Nenhum evento adverso foi observado em nenhum dos grupos.

Discussão

A terapia cirúrgica de escolha para tratamento da hiperplasia prostática benigna clinicamente significativa é, sem dúvida, a RTU, considerada o “padrão ouro” contra o qual qualquer nova modalidade que alegue eficácia e segurança deverá ser comparada. A eficácia terapêutica da RTU em melhorar o fluxo urinário dos pacientes e aliviar os sintomas do trato urinário inferior, conforme avaliado pelo *International Prostate Symptoms Score* (IPSS), tem uma taxa de sucesso de 85-90% (HO; CHENG, 2008).

No geral, a raquianestesia é a técnica de escolha na RTU. Todavia, ela pode gerar uma sobrecarga circulatória devido à absorção excessiva da solução de irrigação pelos seios venosos prostáticos abertos durante o procedimento cirúrgico. O principal problema da raquianestesia é o risco de hipotensão, visto que, após o bloqueio simpático, ocorre vasodilatação levando à diminuição do retorno venoso (BHATTACHARYYA et al., 2015). Independentemente deste fato, dentre os vários compostos que podem ser utilizados para sedar os pacientes candidatos à RTU, o midazolam e a dexmedetomidina são os mais discutidos na atualidade. Perante a falta de consenso em relação a qual composto apresentaria melhores resultados para o paciente, esta revisão buscou avaliar as principais publicações sobre o tema, e contribui para a tomada da melhor decisão clínica pelo anestesiológista frente à escolha do sedativo adequado para RTU.

Após a leitura dos artigos selecionados, verificou-se que a administração de Midazolam isoladamente prolongou significativamente o tempo na sala de recuperação pós-anestésica, embora a utilização do sedativo tenha mantido a saturação de oxigênio acima dos 94%, a depender da dose administrada. Ainda sobre o Midazolam, foi constatado que o uso do fármaco, em combinação com a raquianestesia, é capaz de preservar a qualidade do sono de pacientes idosos submetidos à RTU.

Já em relação à Dexmedetomidina intravenosa, na dose de 1 µg / kg de peso 10 minutos antes da indução anestésica, é capaz de prolongar o bloqueio sensitivo decorrente da raquianestesia prolongada induzida pela bupivacaína, proporcionando ainda um efeito sedativo e analgesia adicionais, que por sua vez não foram observados com a utilização isolada do Midazolam. Porém, a Dexmedetomidina, por induzir um efeito sedativo mais profundo, reduz os níveis de saturação de oxigênio e a frequência cardíaca, devendo estes efeitos permanecerem em constante observação pelo anestesiológista. Por fim, a Dexmedetomidina reduz a agitação dos pacientes antes da cirurgia de ressecção transuretral da próstata, e não aumenta o tempo de recuperação.

Cabe ressaltar aqui que a hipotensão e a bradicardia, que podem estar presentes nos casos de RTU sob bloqueio simpático, podem estar associadas a um estado de hiponatremia. Porém, a condição torna-se rara quando uma solução salina, como o soro fisiológico, é utilizada como fluido de irrigação. Ainda, a síndrome da RTU pode causar uma ampla variedade de sintomas, incluindo hiponatremia assintomática, alterações no eletrocardiograma, fadiga, vômito, confusão, perda visual, coma e morte. Portanto, a mudança de estado mental pode ser o primeiro sinal da síndrome para o qual o



anestesiologista deve direcionar a atenção. De qualquer forma, a literatura relata que não é necessário tratar a síndrome, desestimulando a sedação e a suplementação de sódio, visto que os pacientes normalmente recuperam-se espontaneamente (GUAN; LIU, 2016).

Com relação à experiência do Serviço, é possível afirmar que a Dexmedetomidina não altera o nível de consciência do paciente, fato este que é comumente observado com o uso do Midazolam. Porém, cabe frisar que a Dexmedetomidina não se encontra disponível em boa parte dos Serviços brasileiros, tornando o Midazolam a droga normalmente utilizada na maioria dos casos, a despeito dos seus efeitos colaterais. Sendo assim, quando a Dexmedetomidina estiver disponível, esta deve ser preferida ao invés do Midazolam, visto ser capaz de evitar o quadro de confusão mental provocado pelo Midazolam, que pode ser confundido ao final do procedimento com um estado de hiponatremia devido ao fluido utilizado na RTU de próstata. Além disso, a meia-vida do Midazolam é maior do que a da Dexmedetomidina, o que pode induzir uma dessaturação do O₂ durante e recuperação pós-anestésica, efeito este que não é observado com a utilização da Dexmedetomidina.

Conclusão

Em suma, a maior parte dos trabalhos sugere que o sedativo de escolha nas RTU seja a Dexmedetomidina, por reduzir o tempo de permanência em ambiente hospitalar, por potencializar o efeito analgésico das raquianestesias, e por reduzir a agitação do paciente no período pré-operatório, devendo o médico se atentar apenas para a possível redução da saturação de oxigênio e da frequência cardíaca.

Referências

- BHATTACHARYYA, S. et al. Regional anesthesia in transurethral resection of prostate (TURP) surgery: A comparative study between saddle block and subarachnoid block. *Saudi Journal of Anaesthesia*, v. 9, n. 3, p. 268–271, 2015.
- CHATTOPADHYAY, I. et al. Effects of intrathecal dexmedetomidine as an additive to low-dose bupivacaine in patients undergoing transurethral resection of prostate. *Indian Journal of Anaesthesia*, v. 61, n. 12, p. 1002–1008, 2017.
- DUNDEE, J. W. et al. Midazolam. *Drugs*, v. 28, n. 6, p. 519–543, 1984.
- FERRAZ, R. R. N. Como inserir citações e listar as referências do meu trabalho acadêmico de maneira automatizada? In: *Redação Científica, Princípios de Estatística e Bases de Epidemiologia para simples mortais*. 1. ed. Erechim: Deviant, 2016. p. 313.
- FREDMAN, B. et al. The effect of midazolam premedication on mental and psychomotor recovery in geriatric patients undergoing brief surgical procedures. *Anesthesia and Analgesia*, v. 89, n. 5, p. 1161–1166, 1999.
- GUAN, Z.; LIU, J. Sudden occurrence of hypotension and bradycardia during greenlight laser transurethral resection of prostate: case report of two cases. *BMC anesthesiology*, v. 16, n. 1, p. 70, 2016.
- HO, H. S. S.; CHENG, C. W. S. Bipolar transurethral resection of prostate: a new reference standard? *Current Opinion in Urology*, v. 18, n. 1, p. 50–55, 2008.
- HONG, J.-Y. et al. Effects of intravenous dexmedetomidine on low-dose bupivacaine spinal anaesthesia in elderly patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, v. 56, n. 3, p. 382–387, 2012.



- JEONG, J. et al. Effects of various methods of dexmedetomidine administration for sedation in elderly patients undergoing spinal anesthesia: a randomized controlled study. *Anesthesia and Pain Medicine*, v. 15, n. 3, p. 297–304, 2020.
- KAYA, F. N. et al. Intravenous dexmedetomidine, but not midazolam, prolongs bupivacaine spinal anesthesia. *Canadian Journal of Anaesthesia = Journal Canadien D'anesthésie*, v. 57, n. 1, p. 39–45, 2010.
- KIM, J. et al. Adequate sedation with single-dose dexmedetomidine in patients undergoing transurethral resection of the prostate with spinal anaesthesia: a dose-response study by age group. *BMC anesthesiology*, v. 15, p. 17, 2015.
- KWON, S.-Y. et al. Effects of Dexmedetomidine Infusion on the Recovery Profiles of Patients Undergoing Transurethral Resection. *Journal of Korean Medical Science*, v. 31, n. 1, p. 125–130, 2016.
- PARK, S. H. et al. Comparison of two dosing schedules of intravenous dexmedetomidine in elderly patients during spinal anesthesia. *Korean Journal of Anesthesiology*, v. 66, n. 5, p. 371–376, 2014.
- SIBAI, A. N.; SIBAI, A. M.; BARAKA, A. Comparison of flumazenil with aminophylline to antagonize midazolam in elderly patients. *British Journal of Anaesthesia*, v. 66, n. 5, p. 591–595, 1991.
- TAN, W. et al. Changes in First Postoperative Night Bispectral Index After Daytime Sedation Induced by Dexmedetomidine or Midazolam Under Regional Anesthesia: A Randomized Controlled Trial. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, v. 41, n. 3, p. 380–386, 2016.
- VUICHOUD, C.; LOUGHLIN, K. R. Benign prostatic hyperplasia: epidemiology, economics and evaluation. *Can J Urol*, v. 22, n. Suppl 1, p. 1–6, 2015.
- WANG, J.-W.; MAN, L.-B. Transurethral resection of the prostate stricture management. *Asian Journal of Andrology*, v. 22, n. 2, p. 140–144, 2019.