

Midazolam como Medicação Pré-anestésica em Pacientes Pediátricos

Ana Lucia Martins¹, Geraldo Sidiomar da Silva Duane, TSA², & Rogério Silveira Martins, TSA³

Martins A L, Duarte G S S, Martins R S - Midazolam as pre-anesthetic medication in children.

In order to evaluate the efficacy of midazolam as a preanesthetic agent in pediatrics, 52 patients were divided into two groups: control (20 patients) and treated (32 patients). The classical techniques of persuasion (playing in the presence of the parents) was applied to the control group. The treated group received oral midazolam 0.4 mg.kg⁻¹. The degree of anxiety in the children was evaluated and compared before and 20 minutes after the application of each technique. The easeness in handling the patients during anesthetic induction was also analysed. There was a significant reduction of anxiety and patients were easier to handle in the treated group. The oral route was well accepted. No side effects were observed.

Key Words: ANESTHESIA: pediatric; HYPNOTICS, Benzodiazepines: midazolam; PREMEDICATION: midazolam

O crescente uso de benzodiazepínicos como medicação pré-anestésica deve-se às suas ações ansiolítica, sedativa, amnésica e à baixa incidência de efeitos colaterais.

O midazolam é um novo derivado benzodiazepínico, usado em clínica desde 1978, que possui significativa ação hipnótica, além das propriedades gerais deste grupo farmacológico^{1,2}.

Em crianças, o midazolam tem sido usado como medicação pré-anestésica ou como agente indutor nas vias: oral^{3,4}, retal⁵⁻⁸, intramuscular⁹⁻¹², nasal¹³ e intravenosa^{1,14}.

Comparado a outros benzodiazepínicos, o midazolam apresenta um rápido início de ação e uma curta meia-vida de eliminação^{2,15,16}. Isto levaria a um menor tempo de permanência na sala de recuperação. Como

em nosso meio a maioria das cirurgias pediátricas são ambulatoriais, propusemos o presente estudo para avaliar a eficácia do midazolam como medicação pré-anestésica em pediatria.

METODOLOGIA

Foram estudados 52 pacientes de ambos os sexos, Estados Físicos I ou II (ASA), submetidos a cirurgias eletivas para procedimentos diversos (Tabela I), divididos em dois grupos de maneira aleatória.

Tabela I - Distribuição dos pacientes de acordo com o procedimento cirúrgico

Cirurgia	Pacientes (n)	
	Controle	Midazolam
Orquidopexia	2(10%)	10(31%)
Correção hipospádia	3(15%)	3(9%)
Hérnia (parede)	3(15%)	4(12%)
Otorrinológica	3 (15%)	3 (9%)
Uretroplastia	2(10%)	.
Palatoplastia	2(10%)	
Dilatação esôfago	2(10%)	
Correção hidrocele		2 (6%)
Oftalmológica		3 (9%)
Traumatológica		2 (6%)
Outras	3(15%)	5(18%)

Valores em frequência absoluta e percentual

Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre - RS

1 Anestesiologista

2 Prof Assistente e Chefe do Serviço de Anestesia

3 Instrutor do CET-SBA

Correspondência para Geraldo Sidiomar da S. Duarte

Av. Protásio Alves, 771/401

90410- Porto Alegre - RS

Recebido em 15 de outubro de 1990

Aceito para publicação em 11 de março de 1991

© 1991, Sociedade Brasileira de Anestesiologia

Houve concordância formal, por parte dos pais dos pacientes observados, em participarem do estudo. O projeto do trabalho foi enviado à Comissão Científica do Hospital.

O primeiro grupo (20 pacientes) foi observado como controle, e ao segundo (32 pacientes) foi administrada o fármaco em estudo.

Ao grupo-controle foi aplicada a técnica clássica de persuasão com brincadeiras, com o auxílio de brinquedos e da presença dos pais. Ao segundo grupo foi administrada midazolam na dose de 0,4 mg.kg⁻¹, por via oral. Usou-se a apresentação comercial de midazolam contida em ampolas na forma de 5 mg.ml⁻¹. Calculada a dose total, esta foi diluída em glicose a 50%, até completar o volume de 3 ml, e administrada pelos pais, por via oral, com o auxílio de seringas.

Avaliou-se o grau de ansiedade das crianças, segundo o índice de Doughty modificado^{17,18} (Tabela II). Denominou-se T₀ a avaliação realizada logo após a chegada à sala de pré-indução e de T₂₀ a avaliação realizada 20 minutos após a aplicação da técnica em questão. Após a segunda avaliação do grau de ansiedade (T₂₀), o paciente era separado dos pais e levado à sala de cirurgia, onde procedia-se a indução anestésica. Avaliou-se a qualidade da indução de acordo com a cooperação do paciente, usando-se os critérios contidos na Tabela III.

Tabela II- Índice de Doughty modificado

1- Agitado	- Orientado, chorando e/ou agarrado aos pais
2- Alerta	- Não chora mas está sério e preocupado, não permite aproximação
3- Calmo	- Aceita com naturalidade a presença do anestesista e permite sua aproximação
4- Sonolento	- Embora não esteja dormindo, não se relaciona de nenhuma forma com o ambiente à sua volta
5- Dormindo	

Tabela III - Qualidade da indução anestésica

1- Excelente	- Sem medo, cooperativo, aceita bem a máscara ou a venopunção, não faz objeção em separar-se dos pais
2- Boa	- Aceita a máscara ou venopunção com receio, reclama pelos pais, mas não chora, nem se agita
3- Média	- Chorando e relutante de forma moderada; não aceita a máscara ou venopunção; não chega a agitar-se
4- Ruim	- Paciente agitado, demonstrando muito medo, não aceitando nada que se proponha

O teste do qui-quadrado com correção de Yates foi aplicado para verificar a significância estatística entre os dados obtidos com os dois grupos estudados.

RESULTADOS

Os pacientes foram comparados em relação a idade e ao peso, não havendo diferença significativa entre os dois grupos (Tabela IV).

Tabela IV - Idade e peso dos pacientes estudados, segundo a sua distribuição nos dois grupos propostos

	Controle	Medicado
Idade (anos)	3,85 ± 0,48	4,00 ± 0,36
Peso (kg)	16,29 ± 0,92	17,23 ± 1,12
Nº de pacientes	20	32

Idade e peso apresentados como médio ± EP. Não há diferença significativa entre os dois grupos

A avaliação do comportamento dos pacientes pelo seu grau de ansiedade, através do índice de Doughty, no momento da admissão à sala de pré-indução (T₀) e após 20 minutos (T₂₀) da aplicação de cada uma das técnicas propostas, pode ser observada na Tabela V.

Tabela V - Avaliação do grau de ansiedade

	T ₀		T ₂₀	
	Controle	Midazolam	Controle	Midazolam
1- Agitado	5 (25%)	5 (15,6%)	7 (35%)	0
2-Alerta	8 (40%)	11 (34,2%)	6 (30%)	2 (6,25%)
3-Calmo	7 (35%)	16 (50%)	7 (35%)	17 (53,1%)
4-Sonolento	0	0	0	13 (40,6%)
5- Dormindo	0	0	0	0

Valores apresentados em frequência absoluta e percentual

Obs.: Consideram-se como satisfatórios os graus 3,4 e 5.

A Tabela VI apresenta os resultados da avaliação do grau de cooperação dos pacientes no momento da indução anestésica, após o emprego de cada uma das técnicas de preparo propostas (qualidade de indução).

Tabela VI - Avaliação da qualidade de indução

	Controle	Midazolam
1- Excelente	2 (10%)	24 (75%)
2-Boa	3 (15%)	2 (6,25%)
3- Média	7 (35%)	5 (15,6%)
4- Ruim	8 (40%)	1 (3,15%)

Valores apresentados em frequência absoluta e percentual

Obs.: Consideram-se como satisfatórios os graus 1 e 2.

Foram considerados como resultados satisfatórios, na avaliação da ansiedade, os graus 3, 4 e 5 e, na avaliação da qualidade de indução, os graus 1 e 2. Agrupando-se os resultados segundo esses critérios, obtivemos os dados indicados nas Tabelas VII e VIII.

Tabela VII - Avaliação da satisfatoriedade quanto ao grau de ansiedade comparando os dois grupos

	T ₀		T ₂₀	
	Controle	Midazolam	Controle	Midazolam
Satisfatório	35% 7	50% 16	35% 7	93,7% 30
Insatisfatório	65% 13	49,9% 16	65% 13	6,2% 2

Valores apresentados em frequência absoluta e percentual

Tabela VIII - Avaliação da satisfatoriedade quanto à qualidade de indução comparando os dois grupos

	Controle	Midazolam
Satisfatório	25% 5	81, % 26
Insatisfatório	75% 15	18,7% 6

Valores apresentados em frequência absoluta e percentual

O grau de ansiedade dos pacientes no momento da chegada à sala de pré-indução (T₀) não mostra diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos.

O grau de ansiedade dos pacientes, 20 minutos (T₂₀) após a aplicação de ambas as técnicas, mostrou, no grupo medicado, um resultado satisfatório de 93,7%, enquanto no grupo controle foi de 35%. Essa diferença é estatisticamente significativa ($p \leq 0,01$).

Em relação à qualidade de indução, o grupo medicado com midazolam teve uma indução satisfatória em 81,2% dos casos, e o grupo-controle em 25% dos casos. Existe uma diferença significativa entre os dois grupos ($p \leq 0,01$).

DISCUSSÃO

A técnica clássica de persuasão, em anestesia pediátrica, tem-se mostrado eficiente quando há condições de se obter uma seqüência uniforme de tratamento, ou seja, proceder-se tanto ao preparo pré-anestésico como a indução, em ambiente próprio (não

na sala de cirurgia) e com a presença dos pais. Em nosso meio, são poucos os hospitais que oferecem essas condições (sala de indução). A presente observação clínica deixou claro que o relacionamento de médicos e enfermagem com as crianças é alterado drasticamente, no momento em que essas são separadas dos pais, ocasionando problemas na indução da anestesia (75% de resultados insatisfatórios no grupo-controle). O uso de fármacos tem sido a alternativa usada para contornar as dificuldades desse período. O fármaco ideal para medicação pré-anestésica em pediatria deveria ter as seguintes propriedades⁸:

- aliviar a ansiedade, causada principalmente pela separação dos pais, ambiente estranho e medo da cirurgia;
- facilitar a indução da anestesia;
- ausência de efeitos colaterais (principalmente respiratórios e cardiovasculares);
- manter adequado nível de amnésia.

Os benzodiazepínicos são os que mais se aproximam desse ideal. Dentre eles, o midazolam já teve sua eficiência comprovada^{6,9,19}. Embora sua farmacocinética esteja amplamente documentada em adultos^{2,16,20}, existem diferenças nas crianças, possivelmente dependente de dose e idade^{6,8}. A meia-vida de eliminação é mais curta em crianças do que em adultos.

Vários autores afirmam ser a via oral a mais bem aceita pelas crianças, existindo estudos com diversos benzodiazepínicos nesse sentido^{4, 18,21,22}. Estes fármacos devem ser usados com cautela em crianças gravemente doentes, onde possa haver comprometimento da função hepática e conseqüente diminuição do metabolismo.

Há relatos de salivacão profusa com o uso de benzodiazepínicos como medicação pré-anestésica. Daí a sugestão para que se use anticolinérgicos associados. Em nenhum caso de nosso estudo foi observado este efeito colateral.

Os resultados mostram que, após 20 minutos da administração do midazolam por via oral (T₂₀), 93% dos pacientes apresentaram grau de sedação considerado satisfatório, que veio facilitar a indução anestésica. Destes pacientes medicados, 81% aceitaram bem a separação dos pais, e facilitaram o manuseio durante o período de indução.

O fármaco, conforme o preparo descrito e com o auxílio de seringas, foi bem aceito pelas crianças. Acreditamos ser esta a via mais indicada para medicação pré-anestésica em pediatria.

Não foram observados efeitos colaterais - salvo a considerar um estado de discreta euforia em alguns pacientes.

Dos resultados obtidos, concluímos ser o midazolam por via oral um agente eficaz para o uso como droga pré-anestésica em pediatria. Seu uso justifica-se principalmente quando houver necessidade de separação precoce do paciente de seus pais. Do mesmo modo, quando a criança apresentar-se rebelde à aproximação e manuseio pelo anestesista.

Martins A L, Duade G S S, Martins R S - Midazolam como medicação pré-anestésica em pacientes pediátricos.

Para avaliar a eficácia do midazolam, como medicação pré-anestésica em pediatria, foram observados 52 pacientes, divididos em dois grupos, um controle (20 pacientes), e outro medicado (32 pacientes). Ao grupo controle aplicou-se a técnica clássica de persuasão, com brincadeiras e presença dos pais. Ao grupo medicado foi administrada midazolam, por via oral, na dose de 0,4 mg.kg⁻¹. Foram avaliados, e comparados, os graus de ansiedade das crianças, antes e após 20 minutos da aplicação de cada uma das técnicas. Foi também avaliada a facilidade de manuseio dos pacientes, durante a indução anestésica. Os resultados demonstraram haver grande eficácia do midazolam para o uso proposto. Houve, no grupo medicado, significativa diminuição da ansiedade e facilidade de manuseio durante a indução. A via

oral foi bem aceita. Não foram constatados efeitos colaterais.

Unitermos: CIRURGIA: Pediátrica; MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA: midazolam; TRANQUILIZANTE, Benzodiazepínico: midazolam

Martins A L, Duarte G S S, Martins R S - Midazolam como medicação pré-anestésica em pacientes pediátricos.

Para evaluar la eficacia del midazolam, como medicação pre-anestésica en pediatria, fueron observados 52 pacientes, divididos en dos grupos; uno control (20 pacientes), y otro medicado (32 pacientes). Al grupo control se le aplicó técnica clásica de la persuasión, com entretenimientos y presencia de los padres. Al grupo medicado se le administró midazolam, por via oral, en la dosis de 0,4 mg.kg⁻¹. Fueron evaluados y comparados los grades de ansiedad de los niños, antes y después de la aplicación de cada un de las técnicas. También se evaluó la facilidad de manejo de los pacientes, durante la inducción anestésica. Los resultados demostraron que el midazolam tiene gran eficacia para el propuesto. Hubo, en el grupo medicado, significativa disminución de la ansiedad y de facilidad de manejo durante la inducción. La via oral fué bien aceptada. No fueron cortstados efectos colaterales.

REFERÊNCIAS

1. Salonen M, Kanto J, Iisalo E, Himberg J J - Midazolam as an induction agent in children: A pharmacokinetic and clinical study. *Anest Analg* 1987; 66: 625-28.
2. Reves J G, Fragen R J, Vinik H R, Greenblatt D J - Midazolam: pharmacology and uses. *Anesthesiology* 1985; 62:310-24.
3. Meursing A E E, Bruijn M K, Farrel M H, Erdmann W - Oral midazolam as premedication in paediatric surgery (double blind trial). *World Congress of Anesthesiologists*, 9, Washington 1988; Abstracts-ASA, 1988, V2: Ao 821.
4. Sjoval S, Kanto J, Iisalo E, Himberg J J, Kangas L - Midazolam versus atropine plus petidine as premedication in children. *Anesthesia* 1984; 39: 224-28.
5. Hetzel W, Amrein R, Crevoisier C H - Rectal midazolam, the alternative in the premedication of children. *World Congress of Anaesth*, 9, Washington 1988; Abstracts-ASA, V2: Ao 820.
6. Saint-Maurice C, Meistelman C, Rey E, Estava C, Lauture D, Olive G - The pharmacokinetics of rectal midazolam for premedication in children. *Anesthesiology* 1986; 65: 536-38.
7. Saint-Maurice C, Esteve C, Holzer J, Carrier O, Rey E, Lauture D, D'yvoire M B - Premedication with rectal midazolam. Effective dose in pediatric anesthesia. *Fr Anesth Reanim* 1984;3:181-84.
8. Gavaerts M J M, Capouet V - Rectal benzodiazepines for premedication in children. Review and personal experience. *Acta Anaesth Belg* 1987; 38(Suppl 1): 53-60.
9. Taylor M B, Vine P R, Hatch D J - Intramuscular midazolam premeditation in small children. A comparison with papaveratum and hyoscine, *Anesthesia* 1986; 41:21-26.
10. Charlton A J, Hatch D J, Lindahl S G E, Phythyon J M, Norden N E - Ventilation, ventilatory carbon dioxide and normal response during halotane anesthesia and surgery in children after midazolam premedication. *Br J Anaesth* 1986; 58:1234-24.
11. Rita L Seleny F L, Mazurek A, Rabins S - Intramuscular midazolam for pediatric preanesthetic sedation: A double-blind controlled study with morphine. *Anesthesiology* 1985; 63:528-31.
12. Belzarena Gougeon S D - Pré-anestesia com midazolam em cirurgia pediátrica ambulatorial. *Rev Bras Anest* 1989; 39:277-80.
13. Leigh J, Pandit U A, Rosen D, Wilton N C T - Intranasal midazolam premedication in preschool children does not causes respiratory depression or delay recovery. *World Congress of Anaesthesiologists*, 9, Washington 1988; Abstracts-ASA, V2: Ao 823.
14. Booker P D, Beechey A, Lloyd-Thomas A R - Sedation of children requiring artificial ventilation using a infusion of midazolam. *Br J Anaesth* 1986; 58: 1104-108.

15. Lloyd-Thomas A R, Booker P D - Infusion of midazolam in pediatric patients after cardiac surgery. Br J Anaesth 1986; 58:1109-115.
16. Chevoisier C H, Ziegler W H, Eckert M, Heizmann P - Relationship between concentration and effect of midazolam after oral and intravenous administration. Br J Clin Pharmacol 1983; 16: 51S-61S.
17. Gordon NH, Turner D J - Oral pediatric premeditation. Br J Anaesth 1969; 41:136-42.
18. Doughty A G - The evaluation of premedication in children. Proc Royal Soc Med 1959; 52: 823-34.
19. Hannallah R S, Resales J K - Experience with parents' presence during anaesthetics induction in children. Can Anaesth Soc J 1983; 30: 286-89.
20. Harper K W, Collier P S, Dundee J W, Elliot P, Halliday Lowry J, Lowry K G - Age and nature of operation influence the pharmacokinetics of midazolam. Br J Anaesth 1985; 57:866-71.
21. Peters CG, Brunton J T - Comparative study of lorazepam and trimeprazine for oral premedication in pediatric anesthesia. Br J Anaesth 1982; 54: 623-28.
22. Richardson FJ, Manford M L M - Comparison of flunitrazepam and diazepam for oral premedication in older children. Br J Anesth 1979; 51:313-319.
23. Oliva Filho A L - Elementos de estatística. Rev Bras Anest 1990; 40:119-132.

ERRATUM

Maranhão M V M, Maranhão M H - Emprego do Fentanil Subaracnóideo no Controle da Dor Pós-Operatória. Rev Bras Anest, 1991; 41(3): 163-165.

Por falha na composição e revisão do artigo destacado, tanto nos resumos quanto no texto, foi afirmada a dose de 25 mg de fentanil associada a bupivacaina 0,5% hiperbárica para uso subaracnóideo

quando o autor, no original, redigira a dose correta de 25 mg.

Pedimos aos leitores que corrijam o erro.
Aos autores, as nossas excusas.

Antônio L. Oliva Filho
Editor