

Estudo Comparativo do Midazolam e do Pentobarbital na Medicação Pré-Anestésica em Pediatria*

João Abrão¹, Satiko Nomura², Maria Cristina Lima e Silva³,
Marinalda Oliveira Campolo³

Abrão J, Nomura S, Silva MCL, Campolo MO - A Comparative Study between Midazolam and Pentotal as Premedication in Children

Background and objectives - Premedication is used in children to minimize psychological consequences and to potentiate anesthesia, avoiding some untoward effects which sometimes may pose risk to the patients. The purpose of this study was to compare the effects of oral midazolam and pentotal as premedication in children.

Methods - Ninety patients were included in the study and were randomly allocated into three groups of thirty, according to the premedication used. In Group I the patients received midazolam 0.7 mg.kg⁻¹ diluted in sweet syrup. In Group II the patients received pentotal 3 mg.kg⁻¹ diluted in sweet syrup. In Group III the patients received only sweet syrup and served as controls. The following variables were studied: a) reaction to separation from parents (calm, somnolent, anxious, reactive); b) sedation upon admission to the operating room (sleeping, somnolent, agitated); c) reaction to venopuncture (cooperative, non-cooperative).

Results - There were no significant differences between Groups I and II regarding the reaction to separation from the parents. Upon admission to the operating room, 56.67% of the children in Group II were sleeping, compared to only 23.33% in Group I. However, 40% of children in Group I were somnolent. The reaction to venopuncture was less in patients receiving midazolam. There were no cases of respiratory depression or cyanosis.

Conclusions: According to the studied variables, both drugs are equally effective as premedication in children, with no additional risks.

KEY WORDS - PREMEDICATION: midazolam, pentobarbital sodium; SURGERY: pediatric

A medicação pré-anestésica (MPA) deve ser capaz de coibir os fatores que aumentam o trauma na criança, além de ser de fácil administração.

O ambiente estranho, a presença de pessoas desconhecidas e a separação física dos pais são eventos incompreensíveis aos pacien-

tes pediátricos e representam juntamente com a cirurgia e a anestesia um considerável estresse emocional, tanto maior quanto menor a idade do paciente¹.

A hospitalização introduz um novo conjunto de situações para as quais a criança não está preparada, aumentando a ansiedade pelo medo do desconhecido. A via retal foi muito utilizada no passado, sendo ainda hoje a segunda escolha².

Usada por via oral e em doses adequadas, a MPA é segura e permite que se minimize as experiências desagradáveis causadoras de problemas psicológicos prolongados^{3,4}.

O midazolam, um benzodiazepínico que apresenta bom efeito ansiolítico e amnésico⁵, além de ter meia vida curta e baixa toxicidade, tem mostrado ser seguro na MPA em pediatria^{6,7}. O pentobarbital sódico é um barbitúrico de ação curta com efeito sedativo e hipnótico,

* Trabalho realizado no Hospital Escola da Universidade Federal de Uberlândia (HE-UFU).

1 Professor Adjunto de Anestesiologia da Faculdade de Medicina do Triângulo Mineiro, Uberaba, MG

2 Professora Auxiliar de Ensino de Anestesiologia do HE - UFU

3 ME₂ do CET/SBA do HE - UFU

Correspondência para João Abrão
Rua Mozart Furtado 333 Ap 700
38060-400 Uberaba - MG

Apresentado em 3 de Março de 1995

Aceito para publicação em 23 de Maio de 1995

usado com este fim há várias décadas⁸.

O propósito deste trabalho é comparar o midazolam com o pentobarbital na MPA em pediatria, quando ambos são diluídos para solução de uso oral, com sabor de groselha.

MÉTODO

Após aprovação pela Comissão de Ética do Hospital e consentimento verbal dos pais, 90 crianças de ambos os sexos, idade entre de 1 ano e 2 meses e 8 anos, estado físico (ASA) I ou II, receberam MPA na ante-sala do centro cirúrgico e foram alocados aleatoriamente (por sorteio) em três grupos:

Grupo I (Midazolam) - midazolam oral, na dose de $0,7 \text{ mg.kg}^{-1}$, até o máximo de 15 mg (utilizou-se a apresentação parenteral do midazolam, diluída para 4 ml em xarope de groselha).

Grupo II (Pentobarbital) - pentobarbital sódico na dose de 3 mg.kg^{-1} de peso corporal, diluídos para 4 ml como no grupo anterior.

Grupo III (Placebo) - era dado apenas o xarope de groselha no volume de 4 ml.

Os efeitos da MPA foram avaliados 30 minutos após a administração oral, conforme os seguintes critérios:

- 1) Reação à separação dos pais: as crianças foram classificadas em três categorias: sonolento ou calmo; ansioso, mas facilmente convencido; combativo.
- 2) Sedação ao entrar na sala de cirurgia: os pacientes eram alocados em três classes: dormindo; sonolento (mas reage ao ser colocado na mesa cirúrgica); agitado (chorando, chamando pelos pais).
- 3) Reação à punção venosa: após o paciente ter entrado na SO, foi feita punção venosa e a reação do paciente foi classificada em dois grupos: cordato, nenhuma reação, indócil, chorando e puxando a mão.

Na análise estatística foram verificadas as homogeneidades das amostras e para as variáveis quantitativas contínuas como peso e idade, foram feitas médias e desvios padrões para medida da posição e variabilidade dos dados encontrados. Para as variáveis qualitativas aplicou-se o qui-quadrado, fixando-se o nível de significância em 5% ($\alpha=0,05$).

RESULTADOS

Os grupos analisados foram homogêneos. A idade e o peso não variaram significativamente entre os grupos conforme pode ser visto na tabela I.

Tabela I - Distribuição dos grupos em relação à idade, peso e sexo

	Midazolam	Pentobarbital	Placebo
Idade (anos)	4,18 \pm 1,88	3,60 \pm 2,04	4,16 \pm 2,06
Peso (kg)	16,54 \pm 4,07	16,47 \pm 5,17	16,60 \pm 4,17
Sexo (M/F)	22/8	19/11	22/8

Analisando o efeito da separação dos pais (Tabela II), verificou-se que as respostas obtidas no grupo I (midazolam) e no grupo II (pentobarbital) não apresentaram diferenças entre si.

Tabela II - Efeito da separação dos pais

	Midazolam	Pentobarbital	Placebo
Calmo/Sonolento	23 (76,67%)	21 (70%)	10 (33,3%)
Ansioso	5 (16,67%)	6 (20%)	10 (33,3%)
Combativo	2 (6,67%)	3 (10%)	10 (33,3%)

O nível de sedação ao entrar na sala de operação (Tabela III), mostrou diferença significativa entre os dois grupos estudados ($p<0,01$).

Tabela III - Sedação ao entrar na Sala de Operação

	Midazolam	Pentobarbital	Placebo
Dormindo	7 (23,33%)*	17 (56,67%)*	0 (0,00%)
Sonolento	12 (40,00%)*	1 (3,33%)*	1 (3,33%)
Agitado	11 (36,67%)	12 (40,00%)	29 (96,67%)

* $p<0,01$, comparando-se os grupos entre si

A reação à punção venosa (Tabela IV) não mostrou diferença significativa entre os três grupos.

Tabela IV - Reação à punção venosa

	Midazolam	Pentobarbital	Placebo
Cordato	13 (43,33%)*	9 (30,00%)	10 (33,33%)
Indócil	17 (56,67%)*	21 (70,00%)	20 (66,67%)

* p<0,05 ao se comparar o midazolam com o pentobarbital

DISCUSSÃO

Em nosso meio são poucos os hospitais que oferecem enfermagem e condições seguras para se administrar a MPA em pediatria. Por este motivo geralmente a MPA é feita na sala de espera do centro cirúrgico, geralmente, nos braços maternos, tendo o anestesiológico que ficar observando durante todo o período de latência da medicação empregada. A MPA em pediatria tem por finalidade⁹:

- 1º) Aliviar o medo e apreensão
- 2º) Promover o repouso
- 3º) Controlar as secreções das vias aéreas
- 4º) Prevenir os reflexos vagais
- 5º) Reduzir o volume gástrico
- 6º) Aumentar o pH gástrico.

No propósito de atingir os dois primeiros objetivos usamos o midazolam e o pentobarbital. Os dois fármacos foram bem aceitos pelas crianças, uma vez que na diluição usada as drogas não alteraram o sabor do xarope de groselha.

A introdução do grupo placebo permitiu que se afastasse a influência de outras variáveis nos resultados, embora vários trabalhos já foram feitos provando a eficiência das drogas testadas em relação as do grupo placebo^{10,11}.

Na avaliação da aceitação da criança da separação dos pais notou-se que tanto o midazolam quanto o pentobarbital se mostraram melhores que o placebo, mas não apresentaram diferenças entre si, o que mostra que o poder ansiolítico destas drogas em relação ao parâmetro avaliado é semelhante.

Pela avaliação da sonolência dos pacientes ao chegar na sala de operação notamos que o grupo do pentobarbital tinha um índice de pacientes dormindo (56,67%) maior que dos pacientes com midazolam (23,33%). Por outro lado o midazolam provocou maior sonolência (40% e 3,33%), mas se considerarmos a soma dos pacientes sonolentos e dormindo como um único item vê-se que não há diferença nos dois grupos.

Como as duas drogas não são analgésicas não se esperava que houvesse alguma diferença entre os grupos, em relação a reação dos pacientes à punção venosa.

Esta expectativa não foi comprovada, uma vez que os pacientes do grupo midazolam reagiram menos à punção venosa "qui quadrado" = 4,34; p<0,05).

Pelos dados encontrados conclui-se que as drogas são eficazes na medicação pré-anestésica em pediatria, mostrando-se seguras e de fácil aceitação pelos pacientes estudados, com o veículo utilizado.

RESUMO

Abrão J, Nomura S, Silva MCL, Campolo MO - Estudo Comparativo do Midazolam e do Pentobarbital na Medicação Pré-Anestésica em Pediatria

Justificativa e objetivos - A medicação pré-anestésica em pediatria tem por finalidade minimizar as causas de problemas psicológicos e potencializar a anestesia evitando o aparecimento de efeitos colaterais que, muitas vezes, colocam em risco a vida dos pacientes. O objetivo do presente estudo foi comparar os efeitos do midazolam e do pentobarbital por via oral como pré-medicação em pediatria.

Método - Participaram do estudo noventa crianças alocadas aleatoriamente em três grupos de trinta, de acordo com a pré-medicação administrada por via oral. No Grupo I foi administrado midazolam na dose de 0,7 mg.kg⁻¹ diluído em

xarope de groselha. No Grupo II foi administrado pentobarbital sódico, na dose de 3 mg.kg⁻¹ com o mesmo diluente. No Grupo III as crianças tomaram somente o diluente. Foram analisados os seguintes parâmetros: a) efeito da separação dos pais (calmo, sonolento, ansioso, combativo); b) sedação ao entrar na sala de operação (dormindo, sonolento, agitado); c) reação à punção venosa (cordato, indócil).

Resultados - Não houve diferença significativa entre os Grupos I e II quando da separação dos pais. Ao entrar na sala de operação 56,67% das crianças do Grupo II apresentavam-se dormindo, enquanto que no Grupo I apenas 23,33%. No entanto 40% das crianças do Grupo I estavam sonolentas. A reação à punção venosa foi menor com o midazolam. Não ocorreram casos de depressão respiratória e cianose.

Conclusão - Pelas variações analisadas concluímos que as duas drogas tem eficácia equivalente na medicação pré-anestésica em pediatria, não oferecendo riscos adicionais.

UNITERMOS - CIRURGIA: pediátrica; PRÉ-MEDICAÇÃO: midazolam, pentobarbital sódico

RESUMEN

Abrão J, Nomura S, Silva MCL, Campolo MO - Estudio Comparativo del Midazolam y del Pentobarbital en la Medicación Pré-Anestésica en Pediatría

Justificativa y objetivos - La medicación pré-anestésica en pediatría tiene por finalidad minimizar las causas de problemas psicológicos y potencializar la anestesia evitando el apareamiento de efectos colaterales que, muchas veces, colocan a riesgo la vida de los pacientes. El objetivo del presente estudio fue comparar los efectos del midazolam y del pentobarbital por vía oral como pré-medicación en pediatría.

Método - Participaron del estudio, noventa niños alocados aleatoriamente en tres grupos de treinta, de acuerdo con la pré medicación administrada por vía oral. En el Grupo I fue administrado midazolam en dosis de 0,7 mg.kg⁻¹

diluido en jarabe de grosella. En el Grupo II fue administrado pentobarbital sódico, en dosis de 3 mg.kg⁻¹ con el mismo diluyente. En el Grupo III los niños tomaron solamente el diluyente. Los siguientes parámetros fueron analizados: a) efecto de la separación de los padres (calmo, soñoliento, ansioso, combativo); b) sedación al entrar en la sala de operación (durmiendo, soñoliento, agitado); c) reacción a la punción venosa (cordato, indócil).

Resultados - No hubo diferencia significativa entre los Grupos I y II cuando de la separación de los padres. Al entrar en la sala de operación 56,67% de los niños del Grupo II se presentaron durmiendo, en cuanto que en el Grupo I apenas 23,33%. Entre tanto, 40% de los niños del Grupo I estaban soñolientos. La reacción a la punción venosa fue menor con el midazolam. No ocurrieron casos de depresión respiratória y cianosis.

Conclusión - Por las variaciones analizadas, concluimos que las dos drogas tienen eficacia equivalente en la medicación pré anestésica en pediatría, no ofreciendo riesgos adicionales.

AGRADECIMIENTO

Ao professor Neuber Martins Fonseca (Universidade Federal de Uberlândia) pela leitura e sugestões feitas ao manuscrito original.

REFERÊNCIAS

01. Rita L, Seleny F, Goodarzi M - Comparison of the calming and sedative effects of nalbuphine and pentazocine for pediatric premedication. Can Anaesth Soc J, 1980; 27: 546-549.
02. Gavaerts MJM, Caponet V - Rectal benzodiazepines for premedication in children. Review and personal experience. Acta Anaesth Belg, 1987; 38(suppl): 53-60.
03. Feld LH, Negus JB, White PF - Oral midazolam preanesthetic medication in pediatric outpatient. Anesthesiology, 1990; 73: 831-834.

04. Goldstein-Dresner MC, Davis JP, Kretchamn et al - Double-blind comparison of oral transmucosal fentanyl citrate with oral meperidine, diazepam and atropine as preanesthetic medication in children with congenital heart disease. *Anesthesiology*, 1991; 74: 28-33.
05. Feld LH, Negus JB, White PF - Oral midazolam preanesthetic medication in pediatric outpatients. *Anesthesiology*, 1990; 73: 831-834.
06. Rita L, Seleny FL, Mazurek A et al - Intramuscular midazolam for pediatric preanesthetic sedation: a double-blind controlled study with morphine. *Anesthesiology*, 1985; 63: 528-531.
07. Levine MF, Hartley EJ, Macpherson BA et al - Oral midazolam premedication for children with congenital cyanotic heart disease undergoing cardiac surgery: a comparative study. *Can J Anaesth*, 1993; 40 (10): 934-938.
08. Strain JD, Campbell JB - IV Nembutal: safe sedation for children undergoing CT. *Am J Radiol*, 1988; 151: 975-979.
09. Cook RD - Anestesia pediátrica em Barash, PG, Cullen BF, Stoelting RK. *Anestesiologia Clínica*, Vol 2, 1ªEd Bras.S.Paulo, Manole, 1993; 1553-76.
10. Raeder JC & Breivik H - Premedication with midazolam in out-patient general anesthesia. A comparison with morphine-scopolamine and placebo. *Acta Anaesthiol Scand*, 1987; 31: 509-514.
11. Amaral Leite JA - Pentobarbital para MPA em pacientes pediátricos ambulatoriais. *Rev Bras Anesthesiol*, 1992; 42: 353-356.