

Midazolam por Via Oral como Medicação Pré-Anestésica em Crianças e Adolescentes com Paralisia Cerebral. Estudo Comparativo das Variações do Índice Bispectral*

Oral Midazolam as Pre-Anesthetic Medication in Children and Teenagers with Cerebral Palsy. A Comparative Study on the Variations of the Bispectral Index

Verônica Vieira da Costa¹, Rafael Villela Silva Derré Torres, TSA², Érika Carvalho Pires Arci³, Renato Ângelo Saraiva, TSA⁴

RESUMO

Costa VV, Torres RVSD, Arci ECP, Saraiva RA — Midazolam por Via Oral como Medicação Pré-Anestésica em Crianças e Adolescentes com Paralisia Cerebral. Estudo Comparativo das Variações do Índice Bispectral.

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O midazolam é um derivado benzodiazepínico com ação hipnótica e muito utilizado como medicação pré-anestésica em anestesia pediátrica. As crianças com paralisia cerebral (PC) também se beneficiam do uso do midazolam, mas seus efeitos são ainda desconhecidos sobre esse grupo de pacientes que apresentam uma série de particularidades, com alterações inclusive no local de ação do midazolam. O objetivo do estudo foi avaliar a ação do midazolam utilizado como medicação pré-anestésica sobre o índice bispectral (EEG-BIS) dos pacientes com paralisia cerebral.

MÉTODO: Foram avaliados dois grupos de pacientes: um com diagnóstico de PC e outro sem doença do sistema nervoso central (SNC) e periférico. Foram registrados valores de EEG-BIS na enfermaria na véspera da operação e no dia da operação, 40 minutos depois da administração de 0,6 mg.kg⁻¹ de midazolam via oral. Foram excluídos pacientes com história de reação paradoxal ao midazolam e pacientes do grupo-controle que estivessem em uso de outra medicação.

RESULTADOS: Foram estudados 77 pacientes de ambos os sexos, entre 4 e 18 anos de idade. Não houve diferença entre os valores de EEG-BIS basal entre os grupos estudados. Após o uso do midazolam houve diminuição dos valores do EEG-BIS nos dois grupos estudados, com diferença estatística significativa em cada grupo. Na comparação entre grupos não houve diferença estatística.

*Recebido do (Received from) Hospital SARAH, Brasília, DF

1. Mestre em Ciência da Reabilitação; Anestesiologista do Hospital SARAH
2. Anestesiologista do Hospital SARAH
3. Mestre em Estatística; Estatística do Hospital SARAH
4. Doutor em Anestesiologia; Coordenador de Anestesiologia da Rede SARAH de Hospitais de Reabilitação

Apresentado (Submitted) em 14 de maio de 2008

Aceito (Accepted) para publicação em 21 de outubro de 2008

Endereço para correspondência (Correspondence to):
Dra. Verônica Vieira da Costa — Hospital SARAH
SHMS Quadra 501, Conjunto A
70335-901 Brasília, DF
E-mail: veve@bsb.sarah.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2009

CONCLUSÕES: O midazolam administrado como medicação pré-anestésica na dose de 0,6 mg.kg⁻¹ diminuiu os valores basais do EEG-BIS sem caracterizar hipnose e sem diferença estatística nos grupos estudados.

Unitermos: CIRURGIA, Pediátrica; MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA: midazolam; MONITORIZAÇÃO: índice bispectral.

SUMMARY

Costa VV, Torres RVSD, Arci ECP, Saraiva RA — Oral Midazolam as Pre-Anesthetic Medication in Children and Teenagers with Cerebral Palsy. A comparative Study on the Variations of the Bispectral Index.

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Midazolam is a benzodiazepine with hypnotic action widely used as pre-anesthetic medication in pediatric anesthesia. Children with cerebral palsy (CP) also benefit from the use of midazolam, but its effects on this group of patients, who present several particularities, including changes at the site of action of midazolam, are still unknown. The objective of this study was to evaluate the effects of midazolam, when used as pre-anesthetic medication, on the bispectral index (EEG-BIS) of patients with cerebral palsy.

METHODS: Two groups of patients were evaluated: one group with the diagnosis of CP and the other without central and peripheral nervous system disorders. The EEG-BIS was recorded in the room, the day before the surgery, and at the day of the surgery, 40 minutes after the administration of 0.6 mg.kg⁻¹ of oral midazolam. Patients with a history of paradoxal reaction to midazolam as well as patients in the control group who were using other medications were excluded.

RESULTS: Seventy-seven patients of both genders, 4 to 18 years old, participated in this study. Differences in EEG-BIS between both groups were not detected. After the use of midazolam EEG-BIS decreased in both groups with a statistically significant difference in each group. Statistically significant intergroup differences were not observed.

CONCLUSIONS: Midazolam, used as pre-anesthetic medication, at a dose of 0.6 mg.kg⁻¹, reduced basal EEG-BIS without characterizing hypnosis and without statistically significant differences between the study groups.

Key Words: MONITORING: bispectral index; PRE-ANESTHETIC MEDICATION: midazolam; SURGERY: pediatric.

INTRODUÇÃO

O midazolam é um derivado benzodiazepínico e atualmente é o ansiolítico mais utilizado como medicação pré-anestésica em anestesia pediátrica¹. Nos últimos 20 anos, tem sido relatado aumento na frequência do uso do midazolam em comparação com outras medicações utilizadas como medicação pré-anestésica².

A ansiedade pré-operatória ocorre na maioria dos pacientes e alguns fatores contribuem para tal: a separação da família, dor pós-operatória, a incapacidade e a perda da independência. Estudos têm demonstrado que o midazolam tem vários efeitos benéficos, entre eles, reduz a ansiedade pré-operatória, aumenta a cooperação e tem mínimos efeitos colaterais, além de meia-vida curta e boa absorção após administração via oral³.

A paralisia cerebral (PC) é uma desordem não-progressiva da postura e do movimento, secundária a lesão estática do encéfalo em desenvolvimento⁴. A incidência da PC é em torno de 2:1.000 nascidos vivos nos países em desenvolvimento.

É freqüente a necessidade da realização de intervenções cirúrgicas para correção de deformidades ou exames complementares nesses pacientes, que são realizados sob anestesia geral ou sedação. Diante dessas situações é importante o conhecimento das particularidades dos pacientes com PC que muitas vezes necessitam de cuidados especiais por causa de suas várias incapacidades e doenças associadas. O comprometimento de múltiplos sistemas associado à lesão cerebral, como refluxo gastresofágico, alterações do aparelho respiratório, deformidades articulares, convulsões, alterações do comportamento e retardo mental, tornam esses pacientes especiais^{5,6}. Contudo, não deve ser esquecido que eles têm sentimentos e emoções e o seu grau de compreensão pode ser maior do que se imagina^{6,7}. Devem ser, portanto, tratados na visita pré-anestésica como as demais crianças, sendo necessária abordagem multidisciplinar que envolva a equipe cirúrgica, de enfermagem, psicologia e anestesia. Além dessa abordagem multidisciplinar, se faz necessária a administração de medicação pré-anestésica na maioria dos pacientes. O midazolam, por ser bastante utilizado em todo o mundo¹, é também muito empregado nos pacientes com PC, mas ainda pouco se conhece dos seus efeitos nesses pacientes.

É comum a associação da PC a alterações de comportamento e comunicação. Cerca de dois terços dos pacientes com PC apresentam retardo mental, podendo ser grave em 50% deles⁵. Mesmo os que não têm retardo mental podem apresentar déficit de atenção e alterações de comportamento, tornando o emprego de uma escala clínica para avaliar o grau de sedação de difícil aplicação. Por isso, uma medida de avaliação objetiva do grau de sedação, hoje existente, torna-se muito útil nesses casos. Partindo desses princípios foi idealizado esse estudo, que teve como objetivo avaliar a ação do midazolam por via oral, utilizado como medicação

pré-anestésica, sobre o eletroencefalograma (EEG) expresso pelo índice bispectral (BIS), nos pacientes com PC.

MÉTODO

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da instituição. Foram estudados prospectivamente dois grupos de pacientes — Grupo 1: pacientes com diagnóstico clínico de PC, segundo os critérios adotados pela Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação⁷. Grupo 2: pacientes sem doença do sistema nervoso central (SNC) e periférico (pacientes sem PC). Os pacientes e/ou responsáveis autorizaram a participação no estudo.

Todos os pacientes tinham proposta de operação ortopédica ou plástica reparadora e foram avaliados por um anestesista no ambulatório de anestesia cerca de dez dias antes e na enfermaria, na véspera da operação. Na véspera da operação, com os pacientes despertos e em repouso no decúbito dorsal, foram colocados os eletrodos e, em seguida, o monitor do EEG-BIS, de acordo com o Sistema Internacional 10-20 da Sociedade Internacional de Neurofisiologia Clínica (SINC) para colocação de eletrodos⁸. Os pacientes foram solicitados a fechar os olhos e num intervalo de dez minutos, com a qualidade do sinal (SQI) em pelo menos 50%, eram verificados os valores do EEG-BIS que apareciam na tela do monitor. Os valores obtidos nesse intervalo de tempo eram anotados numa ficha protocolo-padrão e depois era calculado o valor médio do mesmo, que foi utilizado como valor basal do EEG-BIS.

No dia seguinte os pacientes receberam a dose de 0,6 mg.kg⁻¹ de midazolam via oral 40 minutos antes da operação. Ao chegarem à sala de indução anestésica eram monitorados com pressão arterial não-invasiva, eletrocardiograma (EEG) contínuo, saturação periférica de oxigênio da hemoglobina (SpO₂) e posteriormente com a monitorização específica representada pelo EEG-BIS. Os valores do EEG-BIS foram obtidos da mesma maneira como descrito na enfermaria, com o intuito de comparar o valor médio basal do EEG-BIS com o valor médio obtido após o uso do midazolam dentro de cada grupo e depois entre os grupos PC e sem doença do SNC e periférico.

Considerando o comprometimento cognitivo ou retardo mental comum nos pacientes com PC, e também por não ser objetivo do estudo, não foi empregada nenhuma escala clínica para avaliação do grau de sedação dos pacientes. A amostragem foi feita por conveniências e fizeram parte da mesma todos os pacientes com proposta de operação ortopédica e plástica reparadora em membros inferiores, no período de janeiro de 2005 a fevereiro de 2006.

Foram excluídos do estudo os pacientes abaixo de 4 e acima de 18 anos, paciente com história de reação paradoxal ao midazolam, pacientes não-cooperativos e pacientes do grupo-controle que estivessem utilizando outra medicação.

Depois da avaliação inicial que incluiu todos os pacientes que fizeram parte da amostra, o Grupo PC foi dividido em

cinco subgrupos levando-se em conta o grau de envolvimento motor apresentado pelo paciente, com o objetivo de avaliar se existiu diferença em relação ao valor do EEG-BIS entre os subgrupos.

Na avaliação estatística foi realizada a análise descritiva e exploratória dos dados. Para avaliação dos dados demográficos foram realizados os testes estatísticos Qui-quadrado para as variáveis categóricas e o teste *t* para as variáveis contínuas, considerando como significativo o valor $p \leq 0,05$. A avaliação do EEG-BIS basal e após o uso do midazolam entre os grupos foi feita empregando-se o teste *t* de Student. Para comparar os valores médios do EEG-BIS antes e após o uso do midazolam, dentro de cada grupo, foi aplicado o teste *t* pareado.

RESULTADOS

Foram estudados 77 pacientes de ambos os sexos na faixa etária de 4 a 18 anos de idade, sendo 44 com diagnóstico de paralisia cerebral e 33 sem doenças do SNC e periférico.

Foi excluído um paciente de cada grupo por falta de colaboração nas tomadas dos valores de EEG-BIS na enfermaria. No Grupo PC foram incluídas todas as formas clínicas de paralisia cerebral e 31 (70%) pacientes desse grupo apresentavam retardo mental ou déficit cognitivo (Tabela I).

Todos os pacientes chegaram tranquilos na sala de indução anestésica e permitiram a monitorização específica com o EEG-BIS, não sendo registrados casos de depressão do SNC, cardiovascular e respiratória.

Não houve diferença entre os grupos em relação à idade (Tabela II).

Houve um predomínio do sexo masculino nos pacientes com PC e do sexo feminino nos pacientes sem PC (Tabela II).

Em relação à classificação do estado físico (ASA), a gran-

Tabela I – Formas Clínicas de Paralisia Cerebral Que Fizeram Parte da Amostra

Formas clínicas	n	%
Diplegia espástica leve	14	31,8
Diplegia espástica moderada	5	11,4
Diplegia mista leve	1	2,3
Diplegia mista moderada	1	2,3
Hemiplegia espástica leve	7	15,9
Hemiplegia espástica moderada	2	4,5
Triplegia espástica leve	1	2,3
Triplegia espástica moderada	2	4,5
Tetraplegia espástica grave	3	6,8
Tetraplegia mista leve	1	2,3
Tetraplegia mista moderada	2	4,5
Tetraplegia mista grave	4	9,1
Monoplégica	1	2,3
Total	44	100,0

n = número de pacientes

de maioria dos pacientes com PC foi classificada como estado físico II (ASA) enquanto os pacientes sem PC, na sua maioria, foram classificados como estado físico I (ASA), com diferença estatística entre os grupos ($p < 0,001$) (Tabela II). Em relação ao peso houve diferença significativa entre os grupos, tendo o grupo com PC apresentado peso médio menor do que os pacientes sem PC ($p < 0,001$) (Tabela II). Foi encontrada correlação significativa ($p < 0,05$) entre o peso e o valor do EEG-BIS após o uso do midazolam nos dois grupos de pacientes estudados ($R_{pc} = 0,34$; $R_{sem pc} = 0,37$).

Tabela II – Dados Demográficos

Variáveis	PC (n = 44)	Sem PC (n = 33)	P **
Idade (anos)*	9,7 ± 3,7	11,0 ± 3,0	0,091
Peso (kg)*	29,1 ± 12,1	41,3 ± 16,5	< 0,001
Estado físico**			< 0,001
ASA I	7 (15,9%)	21 (63,6%)	
ASA II	34 (77,3%)	12 (36,4%)	
ASA III	3 (6,8%)	0 (0%)	
Sexo			
Feminino	16 (36,4%)	20 (60,6%)	
Masculino	28 (63,6%)	13 (39,4%)	

*Valores expressos em Média ± DP.

**Teste *t* para as médias e Qui-quadrado para as proporções

PC = paralisia cerebral; Sem PC = sem doenças do sistema nervoso central e periférico; n = número de pacientes.

MIDAZOLAM POR VIA ORAL COMO MEDICAÇÃO PRÉ-ANESTÉSICA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM PARALISIA CEREBRAL. ESTUDO COMPARATIVO DAS VARIAÇÕES DO ÍNDICE BISPECTRAL

Tabela III – Análise Descritiva dos Valores de EEG-BIS

	PC (n = 44)		Sem PC (n = 33)	
EEG-BIS basal*	94,9 ± 7,8	97**	96,9 ± 1,0	97**
EEG-BIS pós*	87,0 ± 12,4	91**	91,3 ± 7,5	94**

*Valores expressos em Média ± DP.

**Mediana.

Basal = antes da administração do midazolam; Pós = 40 minutos após a administração do midazolam.

PC = paralisia cerebral; Sem PC = sem doenças do sistema nervoso central e periférico; n = número de pacientes.

O valor médio do EEG-BIS basal foi 95,24 para o grupo com PC e 96,38 para os pacientes sem doenças do SNC e periférico, sem apresentar diferença estatística entre os grupos (Tabela III).

O valor médio do EEG-BIS após o uso do midazolam via oral como medicação pré-anestésica foi 87,02 para o grupo com PC e 91,27 para o grupo sem PC, sendo menor do que o valor médio basal nos dois grupos estudados, com diferença significativa em cada grupo após o uso do midazolam ($p = 0,00$) (Tabela III).

Na comparação entre os grupos estudados, após o uso do midazolam via oral, foi verificado que não houve diferença estatística entre os valores de EEG-BIS.

Os pacientes com PC foram subdivididos clinicamente de acordo com o grau de envolvimento motor apresentado por cada um, em monoplégicos, hemiplégicos, diplégicos, triplégicos e tetraplégicos. Não foi encontrada diferença entre os valores médios de EEG-BIS antes e após o uso do midazolam, ou seja, a diminuição do EEG-BIS após o uso do midazolam não foi maior em nenhuma forma clínica específica ($p = 0,425$).

DISCUSSÃO

Foram estudados dois grupos de pacientes sendo um grupo com PC e outro sem doenças do SNC e periférico.

Com base na análise dos resultados demonstrou-se que o midazolam utilizado como medicação pré-anestésica promoveu diminuição dos valores de EEG-BIS nos dois grupos de pacientes estudados. Os valores médios de EEG-BIS considerados basais nos dois grupos de pacientes se assemelham aos já apresentados em outro estudo⁹, sem haver diferença entre os grupos estudados. Ocorreu diminuição significativa dos valores médios basais do EEG-BIS 40 minutos depois da administração do midazolam via oral, na dose de 0,6 mg.kg⁻¹, nos dois grupos de pacientes, mesmo assim com valor que clinicamente não caracterizou estado de hipnose¹⁰. É descrito na literatura que valores de EEG-BIS acima de 70 são compatíveis com níveis de sedação leve e não com níveis de anestesia geral ou hipnose¹⁰. Após o uso do midazolam, apesar da tendência para uma diminuição mais acentuada nos pacientes com paralisia cerebral, essa diminuição em comparação com o grupo sem

doença do SNC e periférico não é significativa sob o ponto de vista estatístico.

Em outro estudo o autor avaliou o efeito do midazolam administrado como medicação pré-anestésica (via oral) em crianças sem doenças do SNC e periférico. A dose utilizada foi de 0,5 mg.kg⁻¹ de midazolam, que é um pouco menor do que a usada no presente estudo. O valor médio de EEG-BIS encontrado naquele estudo, após o uso do midazolam, foi de 96, sendo maior do que o encontrado no presente estudo (87)¹¹. Não foi registrado o valor médio basal do EEG-BIS. Avaliando os resultados dos dois estudos, acredita-se que a diminuição do valor do EEG-BIS após o midazolam via oral é dose-dependente; entretanto, nas doses empregadas no presente estudo ainda não chegou a atingir os valores de EEG-BIS que pudessem caracterizar hipnose¹⁰. Os grupos foram semelhantes em relação à idade, mas no tocante ao peso diferiram pela própria doença de base. Já foi descrito em outro estudo que as crianças com PC têm doenças do sistema gastrointestinal associadas, que podem levar à desnutrição⁵. Inclusive, muitos desses pacientes podem apresentar dificuldades de mastigação e deglutição, o que favorece ainda mais a desnutrição e o baixo peso⁵. Quando comparados com pacientes da mesma faixa etária sem PC, os pacientes com PC têm peso mais baixo, sobretudo aqueles de formas clínicas mais graves, que possuem atrofia muscular pela ausência de marcha. O presente estudo envolveu todas as formas clínicas da PC, inclusive a tetraplegia grave (pacientes com comprometimento motor dos quatro membros, sem nenhum padrão de marcha), na qual é comum a presença de doenças associadas como refluxo gastroesofágico, distúrbios nutricionais e de deglutição⁵. Esses fatos podem justificar a diferença de peso encontrada entre os grupos estudados. A correlação encontrada entre o peso dos pacientes e o valor do EEG-BIS após o uso do midazolam nos dois grupos estudados reforça a importância do peso para o ajuste das doses de medicamentos usados em anestesia, como foi feito no presente estudo. O predomínio do sexo masculino no grupo com PC em relação ao feminino no grupo sem doença do SNC e periférico foi ao acaso, já que os pacientes começavam a fazer parte da amostra à medida que eram feitas as solicitações das intervenções cirúrgicas pelo médico responsável, independente do sexo. Na revisão da literatura realizada para o

estudo, não foi encontrada nenhuma referência que cite que o monitor de EEG-BIS sofra influência dessa variável.

Em relação ao estado físico, a maior parte dos pacientes com diagnóstico de PC apresenta outras doenças associadas, resultando na classificação de estado físico II (ASA) para 77,3% do grupo com PC, diferente do grupo sem doença do SNC e periférico.

É difícil a comparação com outros estudos similares porque a paralisia cerebral, diante das variedades de formas clínicas da doença, permanece pouco estudada. Não foi encontrado nenhum estudo com método semelhante que permitisse a comparação. O que gostaríamos de registrar é que os pacientes com paralisia cerebral podem se beneficiar do uso do midazolam via oral como medicação pré-anestésica, com o objetivo de diminuir a ansiedade pré-operatória, sem que a dose empregada possa levar ao grau profundo de hipnose, o que acarretaria risco adicional para esses pacientes. Houve diminuição dos valores do EEG-BIS após o uso do midazolam via oral, que não diferiu do obtido nos pacientes do grupo-controle e que configurou nível leve de sedação¹⁰. Em relação aos pacientes do grupo-controle, já foi descrito em estudo anterior que a dose de 0,8 mg.kg⁻¹ de midazolam via oral como medicação pré-anestésica não interferiu nos valores médios basais do EEG-BIS nos pacientes sem doenças do SNC e periférico¹².

O presente estudo tem algumas limitações, como o fato de não ser aleatório, incluir todas as formas clínicas da paralisia cerebral, o que pode levar a uma variabilidade muito grande dos valores médios basais do EEG-BIS, e não ter sido utilizada escala de sedação para avaliação do efeito clínico do midazolam. O próprio método do estudo favoreceu essas limitações. Por incluir um grupo de pacientes com determinada doença não foi possível formar os grupos de forma aleatória. Foram incluídas todas as formas clínicas da PC porque elas fazem parte do dia-a-dia e o objetivo era avaliar o comportamento dos pacientes com PC sem distinção de forma clínica. Não foi empregada escala de sedação porque, além de não ser o objetivo do estudo, teria sido inviável sua aplicação em pacientes com comprometimento cognitivo ou retardo mental.

Nas condições do estudo foi possível concluir que o midazolam por via oral, utilizado na dose de 0,6 mg.kg⁻¹, como medicação pré-anestésica, em pacientes com PC, agiu diminuindo os valores médios basais do EEG-BIS para níveis de sedação leve que não são compatíveis com os níveis encontrados no estado de hipnose.

Oral Midazolam as Pre-Anesthetic Medication in Children and Teenagers with Cerebral Palsy. A Comparative Study on the Variations of the Bispectral Index

Verônica Vieira da Costa, M.D.; Rafael Villela Silva Derré Torres, TSA, M.D.; Érika Carvalho Pires Arci; Renato Ângelo Saraiva, TSA, M.D.

INTRODUCTION

Midazolam is a benzodiazepine and it is currently the tranquilizer used more often as pre-anesthetic medication in pediatric anesthesia¹. In the last 20 years an increase in its use, compared to other drugs used as pre-anesthetic medication, has been reported².

Preoperative anxiety affects most patients and some factors contribute for this: separation from the family, postoperative pain, disability, and loss of independence. Studies have demonstrated that midazolam has several benefits and, among them, we could mention a reduction in preoperative anxiety, better cooperation, and it has a short half-life and good absorption after oral administration³.

Cerebral palsy (CP) is a non-progressive posture and movement disorder secondary to a static lesion of the developing brain⁴. The incidence of CP is approximately 2:1,000 live born in developing nations.

It frequently requires surgical interventions to correct deformities or for complementary exams, which, in those patients, are done under general anesthesia or sedation. In those situations, the knowledge of the particularities related to patients with CP, who often require special care due to their many incapacities and associated diseases, is important. The disruption of several organ systems associated with the brain lesion, such as gastroesophageal reflux, changes in the respiratory system, joint deformities, seizures, behavioral changes, and mental retardation make those patients a special case^{5,6}. However, one should not forget that they have feelings and emotions and that their degree of understanding can be greater than one can imagine^{6,7}. Therefore, they should be treated like any other child in the pre-anesthetic evaluation, and a multidisciplinary approach involving the surgical, nurse, psychology, and anesthesia teams is necessary. The administration of pre-anesthetic medication is also necessary in most patients. Since midazolam is widely used throughout the world¹, it is also frequently used in patients with CP, but its effects in those patients are not fully known. Cerebral palsy is often associated with behavioral and communications changes. Approximately two thirds of CP patients present mental retardation, which, in 50% of them is severe⁵. Even patients who are not mentally retarded present attention deficit and behavioral changes, hindering

central and peripheral nervous system disorders. That study used the dose of 0.5 mg.kg⁻¹ of midazolam, which is slightly lower than the dose used in the present study. Mean EEG-BIS in that study after the administration of midazolam was 96, which is higher than the results of the present study (87)¹¹. Mean basal EEG-BIS was not recorded. Evaluating the results of both studies, we believe that the reduction in EEG-BIS after the administration of oral midazolam is dose-dependent but, in the doses used in the present study, the EEG-BIS did not reach levels that could characterize hypnosis¹⁰.

Both groups were similar regarding age, but their weight differed, which is a consequence of the baseline disorder. Another study stated that children with CP have associated gastrointestinal disorders that can lead to malnutrition⁵. Many of those patients can also present chewing and swallowing difficulties, favoring malnutrition and low weight⁵. When compared to patients in the same age group without CP, the weight is lower in patients with CP, especially those with more severe clinical forms of the disease who have muscular atrophy secondary to absence of ambulation. The present study included all clinical forms of CP, including severe quadriplegia (patients with motor disruption affecting all four limbs and without a pattern of ambulation) that frequently have associated disorders, such as gastroesophageal reflux, and nutritional and swallowing disorders⁵. Those factors can explain the weight difference detected between the study groups. The correlation between the weight of the patients and the EEG-BIS after the administration of midazolam reinforces the importance of the weight to correct the doses of drugs used in anesthesia, what was done in the present study.

The predominance of male gender in the CP Group in contrast to the female preponderance in the Control Group was a random occurrence, since patients were included in the study as the requests of surgical interventions were made by the attending physician independently of the gender. In the review of the literature done for this study we did not find any references indicating that the EEG-BIS monitor is influenced by this parameter.

As for the physical status, most patients in the CP Group had associated diseases, resulting in the classification II (ASA) for 77.3%, which differed from the Control Group.

Comparison with similar studies is difficult since cerebral palsy, due to the variations of the clinical types of this disorder, has not been extensively studied. We did not find any studies with similar methodology to compare with the present study. It is important to mention that patients with cerebral palsy can benefit by taking oral midazolam as pre-anesthetic medication to decrease preoperative anxiety without a high degree of hypnosis, which could represent an additional risk in those patients. EEG-BIS parameters decreased after the administration of oral midazolam; this effect was not different from that observed in the Control Group, characterizing mild sedation¹⁰. As for patients in the control Group, it has been described that 0.8 mg.kg⁻¹ of oral midazolam, used as pre-

anesthetic medication, did not interfere with basal EEG-BIS in patients without central and peripheral nervous systems disorders¹².

The present study has some limitations: it is not randomized, included all clinical forms of cerebral palsy, what can result in accentuated variability of basal EEG-BIS, and a sedation scale was not used to evaluate the clinical effects of midazolam. The study method favored those limitations. Since it included a group of patients with a specific disease, it was not possible to form randomized groups. All clinical forms of CP were included because they are part of daily practice and the objective of the study was to evaluate the behavior of CP patients regardless of the clinical type. A sedation scale was not used because, besides not being the objective of the study, its application to patients with severe cognitive deficit or mental retardation would have been impossible.

Under the conditions of the present study, it is possible to conclude that oral midazolam, 0.6 mg.kg⁻¹, used as pre-anesthetic medication in patients with CP decreases EEG-BIS to the level of mild sedation compatible with levels seen in the state of hypnosis.

REFERÊNCIAS — REFERENCES

01. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Krivutza DM et al. — Trends in the practice of parenteral presence during induction of anesthesia and the use of preoperative sedative premedication in the United States, 1995-2002: results of a follow up national survey. *Anesth Analg*, 2004;98:1252-1259.
02. Kain ZN, Mayes LC, Bell C et al. — Premedication in the United States: a status report. *Anesth Analg*, 1997;84:427-432.
03. McCann M, Kain ZN — The management of preoperative anxiety in children: an update. *Anesth Analg*, 2001;93:98-105.
04. Bax MC, Goldstein M, Rosenbaum P et al. — Proposed definition and classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*, 2005;47:571-576.
05. Maranhão MVM — Anestesia e paralisia cerebral. *Rev Bras Anesthesiol*, 2005;55:680-702.
06. Wongprasartsuk P, Stevens J — Cerebral palsy and anaesthesia. *Paediatr Anaesth*, 2002;12:296-303.
07. Campos da Paz Jr A, Burnett SW, Nomura AM — Neuromuscular Affections in Children, em: Duthie RB - Mercer's Orthopaedics Surgery. London, Oxford University, 1996;399-474.
08. Duff FH, Iyer VG, Surwillo WW — Sistemas de Registro, em: Duffy FH, Iyer VG, Surwillo WW — Eletroencefalografia Clínica e Mapeamento Cerebral Topográfico. Tecnologia e Prática. Rio de Janeiro, Revinter, 1999;77-83.
09. Costa VV, Torres RVSD, Arci ECP et al. — Comparação dos valores do índice bispectral em pacientes com paralisia cerebral em estado de vigília. *Rev Bras Anesthesiol*, 2007;57:382-390.
10. Johansen JW, Sebel PN — Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology*, 2000;93:1336-1344.
11. Brosius KK, Bannister CF — Effect of oral midazolam premedication on the awakening concentration of sevoflurane, recovery times and bispectral index in children. *Paediatr Anaesth*, 2001;11:585-590.
12. Costa VV, Saraiva RA — Ação do óxido nítrico no sistema nervoso central: estudo eletrofisiológico como agente único e como agente coadjuvante. *Rev Bras Anesthesiol*, 2002;52:255-271.

RESUMEN

Costa VV, Torres RVSD, Arci ECP, Saraiva RA — Midazolam por Vía Oral como Medicación Preanestésica en Niños y Adolescentes con Parálisis Cerebral. Estudio Comparativo de las Variaciones del Índice Bispectral.

JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS: El midazolam es un derivado benzodiazepínico con acción hipnótica y muy utilizado como medicación preanestésica en anestesia pediátrica. Los niños con parálisis cerebral (PC) también se benefician del uso del midazolam, pero sus efectos todavía se desconocen sobre ese grupo de pacientes que presentan una serie de particularidades, con alteraciones inclusive en la región de la acción del midazolam. El objetivo del estudio fue evaluar la acción del midazolam utilizado como medicación preanestésica sobre el índice bispectral (EEG-BIS) de los pacientes con parálisis cerebral.

MÉTODO: Se evaluaron dos grupos de pacientes: uno con diagnóstico de PC y el otro sin enfermedad del sistema nervioso cen-

tral (SNC) y periférico. Se registraron valores de EEG-BIS en la enfermería en la víspera de la operación y el día de la operación, 40 minutos después de la administración de 0,6 mg.kg⁻¹ de midazolam por vía oral. Quedaron excluidos pacientes con historial de reacción paradójica al midazolam y pacientes del grupo control que estuviesen usando otra medicación.

RESULTADOS: Se estudiaron 77 pacientes de ambos sexos, entre 4 y 18 años de edad. No hubo diferencia entre los valores de EEG-BIS basal entre los grupos estudiados. Después del uso del midazolam hubo una reducción de los valores del EEG-BIS en los dos grupos estudiados, con diferencia estadística significativa en cada grupo. En la comparación entre los grupos no hubo diferencia estadística.

CONCLUSIONES: El midazolam administrado como medicación preanestésica en la dosis de 0,6 mg.kg⁻¹ redujo los valores basales del EEG-BIS sin caracterizar la hipnosis y sin diferencia estadística en los grupos estudiados.