



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Impacto de diferentes medicamentos antiepilépticos na sedação de crianças durante a ressonância magnética

Isil Davarci^{a,*}, Murat Karcioglu^a, Kasim Tuzcu^a, Fatmagul Basarslan^b,
Ramazan Davran^c, Erhan Yengil^d, Cahide Yilmaz^b e Selim Turhanoglu^a

^a Departamento de Anestesiologia, Faculdade de Medicina, Mustafa Kemal University, Hatay, Turquia

^b Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Mustafa Kemal University, Hatay, Turquia

^c Departamento de Radiologia, Faculdade de Medicina, Mustafa Kemal University, Hatay, Turquia

^d Departamento de Medicina Familiar, Faculdade de Medicina, Mustafa Kemal University, Hatay, Turquia

Recebido em 16 de setembro de 2013; aceito em 31 de outubro de 2013

Disponível na Internet em 13 de agosto de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Epilepsia;
Pediátrica;
Antiepilépticos;
Sedação;
RM

Resumo

Justificativa e objetivos: A indução e a inibição das isoenzimas do citocromo P450 pelos medicamentos antiepilépticos levam a alterações na depuração de medicamentos anestésicos eliminados pelo metabolismo hepático. Investigamos a duração da sedação e a necessidade adicional de anestésicos durante a ressonância magnética em crianças epilépticas que receberam antiepilépticos que causam a indução ou a inibição de enzimas.

Métodos: Foram incluídas no estudo 120 crianças, estado físico ASA I-II, entre 3-10 anos. Grupo 1: em uso de antiepilépticos que causam a indução de enzimas do citocromo P450; Grupo 2: em uso de antiepilépticos que causam a inibição de enzimas do citocromo P450; e Grupo 3: que não usavam antiepilépticos. A sedação foi induzida com midazolam ($0,05 \text{ mg kg}^{-1}$) e propofol (1 mg kg^{-1}). Um adicional de $0,05 \text{ mg kg}^{-1}$ de midazolam e resgate com $0,5 \text{ mg kg}^{-1}$ de propofol foram administrados e repetidos para manter a sedação. A duração da sedação e a sedação adicional necessária foram comparadas.

Resultados: A duração da dose inicial foi significativamente menor no Grupo I em comparação com os grupos II e III ($p=0,001$, $p=0,003$, respectivamente) e significativamente maior no Grupo II em comparação com os grupos I e III ($p=0,001$, $p=0,029$, respectivamente). A necessidade de midazolam adicional para sedação adequada foi maior no Grupo I em comparação com os grupos II e III ($p=0,010$, $p=0,001$, respectivamente). Além disso, a dose de resgate de propofol foi significativamente maior apenas no Grupo I em comparação com o Grupo III ($p=0,002$).

Conclusão: Em crianças epilépticas, a variabilidade da resposta aos agentes sedativos iniciais durante a ressonância magnética, resultante da inibição ou indução das isoenzimas do citocromo P450 pelos medicamentos antiepilépticos, exigiu a titulação dos agentes anestésicos.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

* Autor para correspondência.

E-mail: isildavarci@gmail.com (I. Davarci).

KEYWORDS

Epilepsy;
Pediatric;
Antiepileptics;
Sedation;
MRI

The impact of different antiepileptic drugs on the sedation of children during magnetic resonance imaging**Abstract**

Background and objectives: The induction and inhibition of cytochrome P450 isoenzymes by antiepileptic drugs lead to changes in the clearance of anesthetic drugs eliminated via hepatic metabolism. We investigated the duration of the sedation and additional anesthetic needs during magnetic resonance imaging in epileptic children receiving antiepileptic drugs that cause either enzyme induction or inhibition.

Methods: In American Society of Anesthesiology I–II, 120 children aged 3–10 years were included. Group 1: children using antiepileptic drugs that cause cytochrome P450 enzyme induction; Group 2: those using antiepileptic drugs that cause inhibition; and Group 3: those that did not use antiepileptic drugs. Sedation was induced with the use of 0.05 mg kg⁻¹ midazolam and 1 mg kg⁻¹ propofol. An additional 0.05 mg kg⁻¹ of midazolam and rescue propofol (0.5 mg kg⁻¹) were administered and repeated to maintain sedation. The duration of sedation and the additional sedation needed were compared.

Results: The duration of the initial dose was significantly shorter in Group I compared with groups II and III ($p = 0.001$, $p = 0.003$, respectively). It was significantly longer in Group II compared with groups I and III ($p = 0.001$, $p = 0.029$, respectively). The additional midazolam needed for adequate sedation was increased in Group I when compared with groups II and III ($p = 0.010$, $p = 0.001$, respectively). In addition, the rescue propofol dose was significantly higher only in Group I when compared with Group III ($p = 0.002$).

Conclusion: In epileptic children, the response variability to the initial sedative agents during the magnetic resonance imaging procedure resulting from the inhibition or induction of the cytochrome P450 isoenzymes by the antiepileptic drugs mandated the titration of anesthetic agents.

© 2013 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda.

Este é um artigo Open Access sob a licença de [CC BY-NC-ND](#)

Introdução

A epilepsia é a doença neurológica crônica mais comum entre crianças e é caracterizada por ataques paroxísticos.¹ A ressonância magnética (RM) é uma modalidade de exame de imagem geralmente preferida no manejo de crianças epiléticas.² Nos procedimentos de RM, a seleção dos agentes anestésicos com atividade anticonvulsivante e as interações medicamentosas entre as drogas antiepiléticas (DAEs) e os anestésicos são componentes integrais do plano anestésico para pacientes com epilepsia.^{3,4}

A indução e a inibição do citocromo P450 (CYP-450) no metabolismo do fígado formam o mecanismo mais importante nas interações medicamentosas farmacocinéticas das DAEs.⁴ As DAEs comumente usadas, como fenitoína, carbamazepina, fenobarbital e primidona, induzem várias isoenzimas do CYP (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 e CYP3A4), bem como a UDP-glucuronil (UGT) e epóxido hidrolases; por outro lado, o ácido valproico é o inibidor mais importante das enzimas (CYP2A6, CYP2C9 e CYP2B6) no metabolismo da droga.^{3,5}

Demonstrou-se que essas isoenzimas estão envolvidas no metabolismo de mais de 50% dos agentes anestésicos. Midazolam, um dos agentes anestésicos com atividade anticonvulsiva mais amplamente usados em procedimentos de RM, é metabolizado por CYP3A4/CYP3A5, ao passo que propofol é metabolizado por CYP2C9, CYP2B6 e UGTs. Assim, as alterações na distribuição e na depuração resultantes do uso simultâneo de agentes anestésicos que compartilham as

mesmas vias metabólicas com as DAEs irão alterar a duração da sedação e o nível necessário de sedação.^{6–8}

No presente estudo, nosso objetivo foi investigar se havia uma diferença quanto à duração adequada de sedação, ao agente sedativo adicional usado ou necessário para resgatar agentes sedativos em crianças epiléticas que usavam DAEs que causam indução ou inibição enzimática ou aquelas que não usavam DAEs sob anestesia com midazolam-propofol durante a RM.

Materiais e métodos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Conselho Institucional de Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Mustafa Kemal. Foram incluídas neste estudo clínico prospectivo 120 crianças com epilepsia, entre 3–10 anos, estados físicos ASA I–II, submetidas à ressonância magnética de crânio com sedação.

As crianças foram classificadas em três grupos: Grupo 1, que usavam agentes que causam indução de enzimas do CYP-450 ($n = 30$); Grupo 2, que usavam agentes que causam inibição de enzimas do CYP-450 ($n = 30$); e Grupo 3 ($n = 30$), que não usavam DAEs ($n = 60$).

No dia anterior à RM, todos os pacientes foram avaliados por um anestesiológico, incluindo a história da doença atual, história médica e exame físico. Todos os pais foram informados sobre os períodos de jejum permitidos de acordo com as diretrizes da Sociedade Americana de Anestesiologistas para jejum pré-procedimento.^{9,10}

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2749536>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2749536>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)