



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



CONCORDÂNCIA DO ORIENTADOR

Declaro que o (a) aluno (a) **Karen Tamie Watanave RA 086797** esteve sob minha orientação para a realização do Trabalho de Conclusão de Curso intitulado **“Manejo da criança em tratamento odontológico: Estratégia farmacológica utilizando o Midazolam”** no ano de 2012.

Concordo com a submissão do trabalho apresentado à Comissão de Graduação pelo aluno, como requisito para aprovação na disciplina DS833 - Trabalho de Conclusão de Curso.

Piracicaba, 28 de setembro de 2012.

Rosana de/Fátima Possobon



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



**Manejo da criança em tratamento odontológico:
Estratégia farmacológica utilizando o Midazolam**

Karen Tamie Watanave

Piracicaba, 2012

Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



Karen Tamie Watanave

Manejo da criança em tratamento odontológico: Estratégia farmacológica utilizando o Midazolam

Prof^a Dra. Rosana de Fátima Possobon

Piracicaba, 2012

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR
JOSIDELMA F COSTA DE SOUZA – CRB8/5894 - BIBLIOTECA DA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA DA UNICAMP

Watanave, Karen Tamie, 1990-

W29m Manejo da criança em tratamento odontológico: estratégia farmacológica utilizando Midazolam / Karen Tamie Watanave. -- Piracicaba, SP: [s.n.], 2012.

Orientador: Rosana de Fátima Possobon.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Odontopediatria. 2. Comportamento infantil. I. Possobon, Rosana de Fátima. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

Dedico esse trabalho à minha família:

Aos meus pais, Edson e Helena

E à minha irmã Fabiane

Agradecimentos:

Agradeço primeiramente a Deus, por iluminar e abençoar a meu caminho com muita fé e força de vontade.

Agradeço minha família, em especial meus pais Edson e Helena que me encheram de amor incondicional e me apoiaram em todos os momentos, nunca deixaram de estar comigo, mesmo em momentos que eu mesma não acreditava em mim, me fizeram erguer a cabeça e continuar batalhando, e hoje estou aqui realizando mais um sonho de tantos outros que virão!

À minha irmã Fabiane, pelas alegrias, pelas brigas, pelos conselhos!

À minha mãe piracicabana, Dona Ozilia que me acolheu tão bem na sua casa, e faça chuva ou faça a sol, estava sempre lá para ajudar. Tive a oportunidade de conhecer uma pessoa com o coração enorme que foi tão importante para a minha formação, tanto profissional como pessoal. O meu muito obrigado!

Ao meu namorado Guilherme, um exemplo de perseverança que levo para a minha vida. Um companheiro para compartilhar minhas alegrias e secar minhas lágrimas, quando preciso. Mostrou que se você tem coragem, você pode muito mais!

À todos os professores, em especial para Rosana Possobon pela paciência que me guiou da melhor forma possível em todas as etapas desse trabalho, fazendo ele acontecer.

À todos meus amigos que tornaram o ambiente da faculdade menos estressante e com mais leveza e alegria, cito os protagonistas de tantas histórias inesquecíveis: Cynthia Ranguí, Cynthia Lopes, Patricia Zeferino, Isadora Konkowski, Igor Ferrante, Carolina Marrara, Angelina Serafini, Karina Domingues e Gustavo Corradini. Entre tantos outros que fizeram parte dessa trajetória de muita luta e conquista.

“Determinação, coragem e autoconfiança são fatores decisivos para o sucesso. Não importa quais sejam os obstáculos e as dificuldades. Se estamos possuídos de uma inabalável determinação, conseguiremos superá-los. Independentemente das circunstâncias, devemos ser sempre humildes, recatados e despidos de orgulho.”

(Dalai Lama)

Resumo:

Em situação odontológica com crianças altamente não colaboradoras, o emprego de estratégias psicológicas pode não ser suficiente para realização do atendimento de forma tranqüila e eficiente. Nestes casos, a sedação pré-operatória pode ser uma alternativa para manejar o comportamento destes pacientes. Entre as opções farmacológicas mais utilizadas em odontologia destaca-se o midazolam. Este medicamento apresenta propriedades hipnóticas e sedativas favoráveis para o atendimento odontológico, é rapidamente absorvido e eliminado do organismo, é seguro e eficiente. Este estudo de revisão de literatura apresenta uma descrição das características farmacológicas do midazolam e mostra os resultados de diversas pesquisas que utilizaram esta medicação de forma isolada ou associada à outras drogas, em diversas dosagens e diferentes vias de administração. Estes estudos descrevem a eficiência e a segurança desta droga utilizada com crianças em situação odontológica. Concluiu-se que o midazolam pode ser considerado um medicamento de escolha para a sedação consciente de crianças, por apresentar propriedades sedativas e hipnóticas, rápida absorção, ação e eliminação e, por isso, podendo ser utilizada em procedimentos de curta duração.

Palavras chaves: Midazolam, comportamento infantil, odontopediatria

Abstract:

In children that is not highly collaborative on dental procedures, the use of psychological strategies may not be sufficient to perform the service smoothly and efficiently. In such cases, the preoperative sedation can be an alternative to manage the behavior of these patients. Among the most widely used pharmacological options in dentistry stands midazolam. This drug has hypnotic and sedative properties favorable for dental care, it is rapidly absorbed and eliminated from the body, and it is safe and effective. This literature review provides a description of the pharmacological characteristics of midazolam and shows the results of several studies using this drug by itself or associated with other ones in different doses and routes of administration. These studies describe the efficiency and safety of this drug used in children on dental procedures. It was concluded that midazolam can be considered a drug of choice for conscious sedation for children, by having sedative and hypnotic properties, rapid absorption and elimination action and therefore can be used for short procedures.

Keywords: Midazolam, child behavior, dental pediatric

Sumário:

Introdução	1
Midazolam	4
Composição.....	5
Aspecto físico e propriedades organolépticas	6
Modo de ação.....	6
Efeitos farmacológicos	7
Farmacocinética	7
Indicações.....	8
Contra-Indicações.....	9
Dosagem e posologia	10
Dependência, efeitos colaterais e reações tóxicas	11
Interações farmacológicas	13
Antagonistas dos benzodiazepínicos	13
Estudos que utilizam o midazolam como medicação pré-tratamento	15
Comparando o midazolam e outras drogas.....	15
O midazolam utilizado de forma isolada	22
Conclusão	24
Referências	25

INTRODUÇÃO

Apesar dos avanços da odontologia, muitos pacientes ainda relatam que o tratamento odontológico é uma situação geradora de ansiedade e estresse (César *et al.*, 1999).

A ansiedade pode ser caracterizada como uma reação emocional que antecede algum estímulo aversivo ou penoso, sendo o tratamento odontológico caracterizado como um processo doloroso e de tensão (Pessotti, 1978). Em pacientes ansiosos, é possível que a expectativa em relação ao tratamento contribua, inclusive, para diminuir a tolerância à dor, pela lembrança das experiências anteriores de forma mais desagradável do que realmente ocorreu (Possobon *et al.*, 2007).

No caso do paciente infantil, a ansiedade pode ser fruto da experiência de outras pessoas, especialmente de seus cuidadores. De acordo com o estudo de Bevan *et al.* (1990), as crianças que estão em situação pré-cirúrgica e cujos pais são ansiosos, tendem a demonstrar mais sinais de ansiedade.

Esta também é uma realidade na situação odontológica. Fuccio *et al.* (2003) relata que a formação de vínculo entre a tríade dentista-paciente-pais é importante para o adequado manejo do comportamento das crianças, uma vez que estas incorporam, com grande intensidade, o estado emocional dos pais. Desta forma, a tranquilidade dos pais contribui para o bom andamento da consulta odontológica.

Uma das barreiras para a busca pelo tratamento odontológico é, justamente, a ansiedade e o medo (Bottan *et al.*, 2007). Em especial, no caso das crianças, em que o medo pode ser a causa da manifestação de comportamentos não colaboradores, esta emoção pode levar os pais a desistir do tratamento odontológico, mesmo quando ele é altamente necessário (Costa & Possobon, 2012).

A criança pode ser considerada um paciente especial, pois seu tratamento requer, do cirurgião-dentista, um conhecimento específico para lidar com as variáveis comportamentais, as características de cada criança, as fases

de desenvolvimento em que se encontra e as circunstâncias específicas de cada situação (Possobon, 2007).

Diversos pesquisadores têm observado melhora no comportamento de crianças não colaboradoras, durante o tratamento odontológico, pela utilização de estratégias psicológicas de manejo do comportamento. Várias estratégias são descritas na literatura, com variado grau de sucesso, tais como a modelação e a dessensibilização (Johnson & Machen, 1973; Machen & Johnson, 1974; Melamed et al., 1975), o conte – mostre – faça (Addelston, 1959; Milgrom & Weinstein, 1985; Stokes & Kennedy, 1980), o relaxamento, a distração e o controle percebido (Corah et al., 1979a; Corah et al. 1979b; Stark et al., 1989), distração com música (Bekhuis, 2009), o reforçamento e a fuga contingente (Allen & Stokes, 1987; Allen et al., 1988; Allen et al., 1992) e a introdução gradual (César, 1988). Além disso, vários estudos indicam o emprego associado de estratégias psicológicas e farmacológicas (Possobon et al., 2004; Zioldo & Czlusniak, 2004). Diversos estudos, porém, abordam apenas as estratégias farmacológicas para o manejo do comportamento do paciente odontopediátrico (óxido nitroso - Boros, 2003; Falqueiro, 2005; Duarte et al., 2012; midazolam – Duque & Abreu-e-Lima, 2005; diazepam - ; Possobon et al., 2004; Gavião et al., 2005).

A sedação consciente farmacológica pode ser benéfica tanto para criança como para o próprio profissional, pois consiste em diminuir o nível de consciência do paciente, não afetando em sua capacidade respiratória, nem o seu reflexo laríngeo de proteção, mas propiciando um ambiente tranquilo e evitando interrupções durante o tratamento. Ao mesmo tempo, a sedação pode auxiliar no controle da dor, na prevenção de náuseas, na redução das funções excretoras e na redução do medo e da ansiedade (Duque et al., 2005; Cogo et al., 2006).

Uma das opções farmacológicas mais utilizadas em odontologia é o benzodiazepínico via oral (Cogo et al., 2006). Dentre os benzodiazepínicos, pode ser destacado o midazolam. Há diversos estudos mostrando a sua efetividade e segurança no atendimento odontopediátrico, além da facilidade de utilização (Zioldo & Czlusniak, 2004). Este medicamento tem sido utilizado

de forma isolada ou em associação com outros sedativos, tais como quetamine (Damle, 2008); óxido nitroso (Wilson, 2006).

Estes estudos, que constituem o foco de atenção do presente trabalho, estão descritos na secção “Revisão de Literatura”.

A seguir, há uma descrição farmacológica do midazolam.

Midazolam

Na clínica odontológica, para o controle do medo e da ansiedade, os benzodiazepínicos são os fármacos de primeira escolha, pela sua eficácia e margem de segurança clínica relativamente ampla, quando comparados com outros ansiolíticos e drogas sedativas (Andrade, 2006; Yagiela *et al.*, 2000).

Segundo Andrade (2006), os benzodiazepínicos apresentam vantagens na odontologia, além da diminuição da ansiedade e, portanto, contribuindo para aumentar o grau de cooperação pelo paciente, tais como:

- 1- Ajudam a manter controlada a pressão arterial e/ou a glicemia, principalmente em pacientes hipertensos e diabéticos em níveis aceitáveis;
- 2- Provocam o relaxamento da musculatura esquelética;
- 3- Na maior parte das vezes, induz a amnésia anterógrada, que se refere ao esquecimento dos fatos ocorridos a partir de um evento tomado como ponto de referência, sendo mais observada com o midazolam, quando o fármaco é usado em intervenções cirúrgicas de maior complexidade;
- 4- Reduzem o fluxo salivar e o reflexo do vômito.

Além destas vantagens, os benzodiazepínicos, quando administrados de forma isolada, acarretam um grau mínimo de depressão dos sistemas respiratório e cardiovascular e ainda apresentam atividade anticonvulsiva (Yagiela *et al.*, 2000)

Dentre os benzodiazepínicos, o midazolam é uma das drogas que vêm sendo utilizadas na medicina e na odontologia, podendo ser uma alternativa para o odontopediatra na sedação de crianças submetidas a procedimentos curtos (Hartgraves & Primosch, 1994).

O midazolam apresenta características como rápido início de ação, menor tempo de meia-vida plasmática quando comparada ao diazepam, ação sedativa e hipnótica, hidrossolubilidade, propriedades ansiolíticas e amnésicas e possibilidade de uso em adultos e crianças (Singh *et al.*, 2002; Andrade, 2006).

Este fármaco foi sintetizado em 1975, para ser empregado como hipnótico (indução do sono fisiológico). Posteriormente, foi utilizado como sedação prévia em pequenas cirurgias ou procedimentos de diagnósticos curtos, tais como a broncoscopia, a gastroscopia e o cateterismo, e também utilizado para a indução de anestesia geral, em adultos e crianças (Cogo *et al.*, 2006; Andrade 2006).

Em relação à via de administração, o midazolam pode ser oral, intramuscular, intravenoso, retal e nasal. A via nasal é a que apresenta mais rápida absorção (Hussain, 1989; Malinovsky *et al.*, 1995). A via oral é a mais favorável e confortável para pacientes pediátricos, comparada com as outras vias (Lejus *et al.*, 1997).

Composição

No Brasil, os laboratórios Roche®, Medley® e Hipolabor® comercializam o midazolam nas formas injetáveis e comprimidos, embora no exterior ele possua outras apresentações, como a nasal. Tendo como referência a droga fabricada pelo laboratório Roche®, as formas comercializadas no País são:

- Dormonid® (midazolam) Injetável: Cada ampola de 3 ml contém 15 mg (5 mg/ml); cada ampola de 5 ml contém 5 mg (1 mg/ml) e cada ampola de 10 ml contém 50 mg (5 mg/ml) de midazolam. *Princípio ativo*: 8-cloro-6-2-fluorofenil-1-metil-4H-imidazo-[1,5a][1,4] benzodiazepina (midazolam). *Excipientes*: Cloreto de sódio, hidróxido de sódio, ácido clorídrico 37%, água bidestilada para injeção.

- Dormonid® (maleato de midazolam) - Comprimidos revestidos de 7,5 mg: *Princípio ativo*: 1 comprimido revestido de Dormonid^â contém 10,20 mg de maleato de midazolam, que corresponde a 7,5 mg de 8-cloro-6-(2-fluorofenil)-1-metil-4H-imidazo [1,5a] [1,4] benzodiazepina (midazolam). *Excipientes*: Lactose, celulose microcristalina, amido pré-gelatinizado, estearato de magnésio, hidroxipropilmetilcelulose, talco e dióxido de titânio.

- Dormonid (maleato de midazolam) Comprimidos revestidos de 15 mg: *Princípio ativo*: 1 comprimido revestido de Dormonid contém 20,40 mg de maleato de midazolam, que corresponde a 15 mg de 8-cloro-6-(2-fluorofenil)-1-metil-4H-imidazo [1,5a] [1,4] benzodiazepina (midazolam). *Excipientes*: Lactose, celulose microcristalina, amido de milho, estearato de magnésio,

hidroxipropilmetilcelulose, copolímero do ácido metacrílico, polietilenoglicol 6000, polietilenoglicol 400, talco, dióxido de titânio, carboximetilcelulose e indigocarmin.

Aspecto físico e propriedades organolépticas

- Dormonid® injetável apresenta-se em ampolas de vidro incolor, com conteúdo líquido onodoro ou com odor levemente presente, límpido, incolor a amarelado.

- Dormonid® (maleato de midazolam) possuem um formato oval, cilíndrico e biconvexo. Os comprimidos de 7,5 mg são de cor branca a quase branca, já os 15 mg apresentam uma cor azul-acizentada.

Modo de ação

Os benzodiazepínicos têm como alvos principais os receptores de neurotransmissores inibitórios primários que são diretamente ativados pelo *ácido γ -aminobutírico* (GABA). Com a ativação do receptor de GABA, o fármaco induz a abertura dos canais de cloreto (Cl^-) da membrana dos neurônios, dessa forma aumenta o influxo desse ânion para dentro da célula, resultando na diminuição da propagação de impulsos excitatórios. O receptor GABA funciona como “um ansiolítico natural”, ou seja, produzido pelo próprio organismo, por controlar as reações somáticas e psíquicas (Yagiela *et al.*, 2000; Andrade, 2006, Rang, 2003).

O midazolam é um benzodiazepínico hidrossolúvel, derivado do grupo dos imidazobenzodiazepinas, preparado em veículo aquoso tamponado com pH de 3,5. Quando o pH é abaixo de 4, o anel do benzodiazepínico é aberto, tornando a molécula altamente polar. Entretanto, quando o pH é acima de 4, o anel se fecha, tornando o fármaco muito lipossolúvel, levando ao rápido início de ação (Yagiela *et al.*, 2000) (Figura 1).

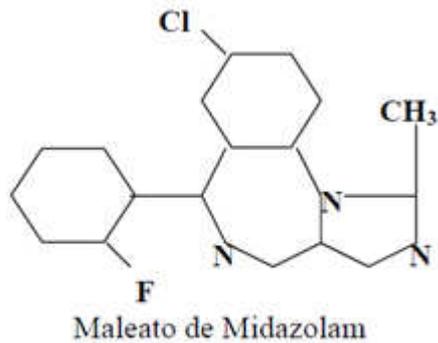


Figura 1: Representação da estrutura química do maleato de midazolam.

Efeitos farmacológicos

Segundo Rang (2002), os benzodiazepínicos apresentam principais efeitos farmacológicos no sistema nervoso central, tais como:

- Redução da ansiedade e da agressão;
- Sedação e indução do sono;
- Redução do tônus muscular e da coordenação;
- Efeito anticonvulsivante.

Farmacocinética

Absorção e distribuição:

Acontece de forma rápida e completa, após a administração, sendo os benzodiazepínicos bem absorvidos pelo trato gastrointestinal. Também atravessam a barreira hematocerebral com certa facilidade (Hartgraves & Primosch, 1994; Def 2002).

Via oral: Após a dose de 15mg, concentrações plasmáticas máximas de 70 a 120ng/ml são atingidas em 1 hora. A meia-vida de absorção ocorre entre 5 a 20 minutos. O tempo para concentração máxima pode ser prolongada por alimentos em até 1 hora, diminuindo a velocidade da absorção do midazolam. O fármaco tem uma distribuição tecidual muito rápida, de 1 a 2 horas após a administração oral (Def, 2002).

Via intramuscular e retal: Após a administração, o medicamento é absorvido de forma rápida e completa, sendo que a concentração plasmática máxima ocorre dentro de 30 minutos. Quanto à disponibilidade, na via IM chega a cerca de 90%, diferente da via retal que é de apenas de 50% (Def, 2002).

O midazolam liga-se cerca de 96% a 98% às proteínas plasmáticas, sendo a maioria ligada à albumina. Alguns fatores podem determinar um leve aumento de sua fração livre, intensificando significativamente o efeito farmacológico. São distribuídos para os diversos fluidos e tecidos biológicos do organismo, como também atravessam a placenta lentamente, podendo sedar o feto, e entram na circulação sanguínea, chegando ao leite materno (ZANINI et al., 1994; Def 2002).

Biotransformação e excreção:

O midazolam sofre biotransformação nos sistemas enzimáticos dos retículos endoplasmáticos do fígado, com metabólitos sem nenhuma atividade significativa, apresentando vantagem sobre o diazepam (ZANINI et al., 1994; Yagiela *et al.*, 2000).

O fármaco é considerado de ação curta por apresentar uma meia-vida de eliminação de 1,7 a 2,6 horas em adultos jovens, sendo considerada rápida. A eliminação ocorre através da degradação pelo fígado, independente da via de administração e excretados pela urina (Yagiela *et al.*, 2000; Duque & Abreu-e-Lima, 2005).

Indicações

- 1- Evitar o estresse do tratamento odontológico, aliviando a ansiedade e facilitando o sono à noite, depois do tratamento (Duque & Abreu-e-Lima, 2005);
- 2- Tratamento de curta duração da insônia (Def, 2002);
- 3- Sedação, antecedendo procedimentos cirúrgicos ou diagnósticos (Def, 2002)

Contra-Indicações

- 1- Insuficiência respiratória grave: o uso desses fármacos pode acentuar a depressão respiratória (Def, 2002).
- 2- Insuficiência hepática grave: a dose de benzodiazepínico deve ser diminuída. No caso de cirrose hepática, o tempo de $\frac{1}{2}$ vida torna-se prolongado (Fuchs & Wannamacher, 1992).
- 3- Gestantes no primeiro trimestre e no terceiro trimestre: pode induzir malformações congênitas e haver um pequeno aumento do risco de deformidade de fenda na linha média do palato ou do lábio (Gilman, *et al.*, 1996; Andrade, 2006)
- 4- Portadores de glaucoma de ângulo estreito
- 5- Síndrome de apnéia do sono: Os benzodiazepínicos reduzem o tônus muscular nas vias aéreas superiores e exacerbam o impacto dos episódios apnéicos na hipóxia alveolar, hipertensão pulmonar e carga ventricular cardíaca. (Gilman *et al.*, 1996).
- 6- Portadores de miastenia grave: Por já existir um relaxamento muscular, os portadores dessa doença têm uma incapacidade da placa terminal da junção neuromuscular segregar Acetilcolina em quantidade suficiente, sendo os potenciais de placa desenvolvidos muito fracos para estimular adequadamente as fibras musculares. Em casos intensos, pode ocorrer morte por paralisia, principalmente dos músculos respiratórios (Guyton, 1973; Andrade 2006).
- 7- Crianças com comprometimento físico e mental (Andrade, 2006)
- 8- Pacientes com hipersensibilidade conhecida a benzodiazepínicos ou qualquer componente do medicamento (Def 2002)
- 9- Dependentes de drogas depressoras do sistema nervoso central: como álcool etílico por exemplo, podendo potencializar o efeito depressor dos benzodiazepínicos exceto quando utilizado no tratamento dos sintomas agudos da síndrome de abstinência alcoólica (Andrade, 2006; Def 2002).
- 10- Neo-nato e prematuro: os benzodiazepínicos deprimem a função do sistema nervoso central no neo-nato, em especial no prematuro (Gilman, *et al.*, 1996).

11- Portadores de porfiria intermitente aguda: É uma doença caracterizada pelo aumento da excreção, pelas fezes e urina, da coproporfirina e da uroporfirina, devido à sua presença no sangue. Causada por um defeito genético no fígado, tem os efeitos no trato gastrointestinal e sistema nervoso. A urina apresenta-se pigmentada e escurecida. Os ansiolíticos podem exacerbar os sintomas porque induzem as enzimas responsáveis pela síntese de porfirina (Neidle, 1991).

Dosagem e posologia

Segundo Cogo *et al.* (2006), ainda não existem protocolos definitivos para a prescrição dos benzodiazepínicos, por isso devem ser considerados a idade do paciente, o tipo de tratamento e se há possibilidade de interações medicamentosas.

Em odontopediatria, quando o procedimento é de curta duração, o midazolam é considerado o fármaco de escolha quando comparado ao diazepam e outros agentes sedativos tais como prometazina, hidroxizina e hidrato de cloral, por apresentar rápido início de ação e menor tempo de meia-vida plasmática e proporcionar sedação segura e eficaz antes do procedimento cirúrgico (Lima, 2003; Andrade, 2006).

A tabela 1 apresenta as dosagens orais usuais do midazolam para a sedação consciente em odontologia, segundo ANDRADE (2006).

Tabela 1 - Dosagem oral usualmente utilizada em odontologia em adultos, idosos e crianças

Nome	Dosagem em adultos	Dosagem em idosos	Dosagem em crianças
Midazolam	7,5 a 15 mg	7,5 mg	0,3 a 0,5 mg/kg

Diversos estudos (Feld *et al.*, 1990; Silver *et al.*, 1994; Alderson & Lerman, 1994; Hartgraves & Primosch, 1994; Juaréz-López *et al.*, 1998; Fraone *et al.*, 1999; Creedon & Dock, 2000; Dallman *et al.*, 2001; Wilson *et al.* 2002) relatam

que o comportamento de crianças não-colaboradoras apresenta melhora com o uso do midazolam por via oral, independente da dosagem utilizada. Os pesquisadores têm eficácia com o uso do midazolam em diferentes dosagens: 0,2 mg/kg (Erlandsson *et al.*, 2001), 0,3 mg/kg (Silver *et al.*, 1994), 0,6 mg/kg (Haas *et al.*, 1996; Marshall *et al.*, 1999), 1 mg/kg (Nathan *et al.*, 2002) e até mesmo 7,5 mg/kg (Gallardo *et al.*, 1994). Entretanto, a dose mais comumente recomendada é de 0,5 mg/kg de peso corporal, por não alterar de forma significativa os sinais vitais do paciente (Feld *et al.*, 1990; Silver *et al.*, 1994; Alderson & Lerman, 1994; Hartgraves & Primosh, 1994; Juaréz-López *et al.*, 1998; Fraone *et al.*, 1999; Creedon & Dock, 2000; Dallman *et al.*, 2001; Wilson *et al.* 2002)

A medicação pode ser administrada no período pré-operatório (para ingestão em casa ou no próprio consultório), em dose oral única, cerca de 30 a 45 minutos antes do início do atendimento. Pode-se, também, administrar uma dose na noite anterior à consulta, a fim de proporcionar um sono mais tranquilo em pacientes extremamente ansiosos (Def, 2002; Andrade, 2006).

Dependência, efeitos colaterais e reações tóxicas

Dependência

O uso indevido dos benzodiazepínicos pode levar à dependência física e psicológica. O risco de dependência aumenta de acordo com a dose e a duração do tratamento. Em pacientes com história de alcoolismo e/ou uso de drogas ou com distúrbios psiquiátricos graves, o tratamento deve ser o mais curto possível (Def, 2002).

Pacientes que fazem tratamento prolongado com benzodiazepínicos não devem fazer a interrupção abrupta do uso, pois isso pode provocar aumentos nos sintomas de ansiedade, tremor e vertigem (Rang, 2002).

Mesmo em doses baixas, a administração prolongada dos benzodiazepínicos pode levar a prejuízos persistentes nas funções cognitivas e psicomotoras (Gorenstein, 1993).

No tratamento em odontologia, por ser de curta duração, o uso dos benzodiazepínicos, por si só, não apresenta risco de dependência (Oreland, 1988; Andrade, 2006).

Efeitos colaterais

Os benzodiazepínicos apresentam baixa incidência de efeitos adversos e toxicidade, principalmente em tratamentos de curta duração, como na odontologia (Oreland, 1988).

Os efeitos colaterais, que ocorrem predominantemente como efeitos colaterais, são sonolência, cansaço, relaxamento muscular, diminuição da atividade psicomotora e desinibição paradoxal. Estes medicamentos apresentam outros efeitos pouco freqüentes, tais como redução da atenção, confusão mental, distúrbio de acomodação visual, aumento ou diminuição da libido, tremor, fala enrolada, amnésia anterógrada, constipação, depressão, diplopia, disartria, cefaléia, hipotensão, incontinência ou retenção urinária, fadiga e tontura (Rang, 1995; Longo & Johnson, 2000; Def, 2002).

O midazolam apresenta um efeito colateral interessante, que é a sonolência, ou seja, o paciente “dorme na cadeira” durante a consulta, permitindo que o dentista conduza o tratamento de forma mais confortável e segura (Andrade, 2006, Cogo *et al.*, 2006).

Menos de 1% dos pacientes apresentam o efeito paradoxal (ou contraditório) dos benzodiazepínicos, que são caracterizadas por excitação, agitação e irritabilidade, ocorrendo principalmente em crianças e idosos (Mancuso *et al.*, 2004).

Toxicidade aguda

A superdosagem aguda dos benzodiazepínicos causa pouca depressão respiratória ou cardiovascular pois têm alta margem de segurança. Porém, se associados a outras drogas depressoras, como o álcool, podem causar depressão respiratória grave e, até mesmo, potencialmente fatal, sendo utilizado, muitas vezes, nas tentativas de suicídio (Zanini *et al.*, 1994; Def, 2002; Rang, 2002).

A intensificação dos efeitos como sedação, relaxamento muscular, sono profundo ou excitação paradoxal são as manifestações da superdosagem dos benzodiazepínicos. Na maior parte dos casos, pode ser revertido pelo seu antagonista, o flumazenil, que neutraliza os efeitos da superdosagem (Rang *et al.*, 2002).

Interações farmacológicas

É necessário fazer a anamnese completa e detalhada do paciente que se deseja administrar qualquer medicação, principalmente os benzodiazepínicos, devido ao risco das interações medicamentosas.

Oga & Basile (1994) descrevem algumas interações medicamentosas com os benzodiazepínicos:

- Com etanol: provoca a sedação grave;
- Com anticoncepcionais orais: os contraceptivos esteroidais diminuem as concentrações de benzodiazepínicos que são inativados mediante a conjugação glicurônica, como ocorre com o lorazepam, e aumentam a concentração sérica de benzodiazepínicos que sofrem biotransformação oxidativa, como ocorre com o diazepam;
- Hipnóticos barbitúricos (Amobarbital, butabarbital, pentobarbital e secobarbital) e anticonvulsivos (fenobarbital, mefobarbital e metabebital): com seu uso agudo provoca um efeito aditivos, ou seja, aumenta a sedação, sono e depressão por apresentarem ações farmacológicas centrais.

Antagonistas dos benzodiazepínicos

O flumazenil é o antagonista competitivo dos benzodiazepínicos mais conhecido, descoberto em 1981. Ele se liga com alta afinidade a locais específicos, antagonizando de forma competitiva a ligação e os efeitos alostéricos dos benzodiazepínicos (Gilman, *et al.*, 1996)

Quando administrados via intravenosa, o flumazenil atua rapidamente e com eficácia e por isso sua ação dura apenas cerca de duas horas (Rang *et al.*, 2002).

O Flumazenil é utilizado principalmente para reverter a ação sedativa dos benzodiazepínicos durante a anestesia geral ou como tratamento da superdosagem aguda dos benzodiazepínicos (Zanini *et al.*, 1994; Rang *et al.*, 2002)

Estudos que utilizam o Midazolam como medicação pré-tratamento.

Comparando Midazolam e outras drogas

Alderson & Lerman (1994) compararam o midazolam a 0,5 mg/kg com a quetamina a 5,0 mg/kg, ambos utilizados por via oral. Os autores selecionaram 40 crianças saudáveis, com idade entre 1 e 6 anos, agendadas para cirurgia odontológica ambulatorial. Foram determinados escores para ansiedade destas crianças antes da indução anestésica e observados o grau de cooperação na indução, o tempo de recuperação e possíveis complicações. As duas drogas apresentaram efeito sedativo dentro de 20 minutos após a administração e não apresentaram efeitos colaterais. Os dados permitiram concluir que ambas as drogas apresentaram características similares, entretanto o período de recuperação do midazolam foi mais rápido, o que pode ser entendido como uma vantagem desta droga.

Outro estudo em situação odontológica foi conduzido por Hass *et al.* (1996), que compararam o hidrato de cloral e o midazolam em 23 crianças (faixa etária: 3 a 10 anos) que apresentava comportamentos não-colaboradores. Na primeira sessão, metade das crianças recebia hidrato de cloral (50 mg/kg via oral) e os demais, midazolam (0,6 mg/kg, via oral), 30 minutos antes da consulta. Na segunda sessão, os autores inverteram a medicação entre as crianças, ou seja, aquelas que receberam midazolam na primeira sessão, receberam o hidrato de cloral na segunda. Foram avaliados a cooperação para aceitação da medicação e do anestésico local, o nível de sedação prévia, a movimentação de corpo e o choro durante os atendimentos. Os autores concluíram que não houve diferenças estatisticamente significantes em qualquer dos parâmetros entre os medicamentos utilizados.

Shapira *et al.* (1996) também estudaram os efeitos do midazolam no comportamento de 29 crianças (2 a 4 anos de idade) em situação odontológica. Estas crianças nunca haviam ido ao dentista e necessitavam de duas sessões restauradoras, no mínimo. Metade dos pacientes receberam midazolam intranasal (0,2 mg/kg) numa primeira consulta e hidroxizina por via oral (3,7 mg/kg) numa segunda consulta, enquanto que com a outra metade dos pacientes ocorreu ao contrário. Quanto ao comportamento geral, não houve diferença entre os grupos. Porém, foram encontrados alguns achados

interessantes: o midazolam administrado via intranasal causou desconforto e foi limitado em crianças que apresentavam problemas respiratórios ou intensa secreção nasal; a hidroxizina podia ser facilmente cuspidada pela criança e apresentava maior tempo de latência para o início do efeito. Os autores concluíram que o midazolam deveria ser recomendado para procedimentos de curta duração, enquanto a hidroxizina, para sessões mais longas.

Outro estudo com crianças foi realizado por Juaréz-Lopez *et al.* (1998) que compararam a efetividade e a segurança da hidroxizina e do midazolam. Os participantes foram 40 crianças com comportamento de não-colaboração em tratamento odontológico, na faixa etária entre 24 e 60 meses, que foram divididos em 3 grupos: o primeiro recebeu uma combinação de midazolam (0,3 mg/kg) com hidroxizina (1 mg/kg); o segundo, apenas midazolam (0,5mg/kg) e o terceiro recebeu um placebo, todos por via oral. Os dois primeiros grupos não apresentaram diferenças significativas e nem demonstraram alterações fisiológicas negativas. Apesar disso, os autores sugerem a combinação de midazolam e hidroxizina para um melhor manejo farmacológico de crianças no consultório odontológico.

Dallaman *et al.* (2001) observaram em pacientes odontopediátricos a segurança, a efetividade e o tempo de recuperação da administração do midazolam via intranasal e do hidrato de cloral e cloridrato de prometazina via oral. O estudo foi realizado com 31 pacientes, na faixa etária média de 41,8 meses, que foram submetidos a dois tratamentos restauradores. No primeiro atendimento, receberam 0,2 mg/kg de midazolam intranasal e no segundo receberam 62,5 mg/kg de hidrato de cloral com 12,5 mg/kg de cloridrato de prometazina. Além disso, foi administrado de 25% a 50% de óxido nitroso/oxigênio. Foram avaliados os parâmetros fisiológicos (frequência cardíaca, pressão arterial, frequência respiratória e saturação de oxigênio) e o comportamento de cada paciente (choro, movimento e sono) a cada 5 minutos do tratamento. Em relação aos parâmetros fisiológicos analisados, não houve diferenças estatisticamente e clinicamente significantes. Entretanto, os pacientes sedados com midazolam dormiam menos e se recuperaram mais rapidamente do que os pacientes sedados com hidrato de cloral e prometazina. Os autores concluíram que o midazolam intranasal é um método tão seguro e

efetivo como o conjunto hidrato de cloral-prometazina para a sedação consciente em pacientes odontopediátricos.

Por meio de um estudo retrospectivo, Nathan & Vargas (2002) selecionaram 120 crianças com comportamento não colaborador para o tratamento odontológico e avaliaram os efeitos de diferentes dosagens de midazolam via oral associado ou não à meperidina. As crianças foram divididas em 6 grupos, os quais receberam o midazolam nas doses de 0,7 a 1,0 mg/kg associado ou não à meperidina nas doses de 1,0 ou 1,5 mg/kg. A sedação dos indivíduos que receberam o midazolam e a meperidina a 1,0 mg/kg foram mais eficientes, completando 20 visitas sem necessidade de contenção, sem perda de consciência e sem reações adversas. Os autores concluíram que a associação meperidina-midazolam parece aumentar a efetividade e a duração do midazolam para o tratamento odontológico em crianças não colaboradoras.

Em outro estudo, Hulland *et al.* (2002) avaliaram os registros de 819 crianças, com idade de 3 a 14 anos, que foram submetidas à inalação com óxido nitroso (concentração máxima de 70%) ou à sedação de midazolam por via oral (de 5 a 10 mg) para tratamento odontológico. Ambos os medicamentos apresentaram um baixo nível de complicações e uma alta taxa de conclusões do tratamento. Tanto o midazolam por via oral como o óxido nitroso, utilizados de forma isolada, produziram uma sedação consciente segura e eficaz para as crianças da amostra.

Wilson *et al.* (2002) realizaram uma pesquisa com o objetivo de avaliar a eficácia, a segurança e a aceitabilidade do midazolam oral (0,5 mg/kg) e do óxido nitroso. Para tanto, selecionaram 46 pacientes com idade entre 10 e 16 anos com necessidade de extrações de, pelo menos, 4 dentes (duas sessões), por razões ortodônticas. Na primeira consulta, um grupo de crianças recebeu óxido nitroso a níveis de 20-30% no máximo, e o outro grupo recebeu midazolam via oral 0,5 mg/kg, 45 minutos antes da consulta. Na segunda consulta, os grupos se invertiam. Pressão arterial, frequência cardíaca, saturação de oxigênio arterial e escores comportamentais foram registrados a cada 5 minutos, sendo que em ambos os grupos (midazolam ou óxido nitroso), apresentaram resultados semelhantes e dentro dos limites aceitáveis. Níveis de ansiedade e satisfação pós-operatória também foram registrados. Os autores

concluíram que o midazolam oral a 0,5 mg/kg é a medicação de escolha quando comparado ao óxido nitroso, pois apresenta uma sedação segura e aceitável. Todos os pacientes permaneceram conscientes durante todo o atendimento, não produzindo significantes alterações fisiológicas e poucos efeitos colaterais. Além disso, os efeitos amnésicos do midazolam foram descritos como favoráveis para crianças ansiosas que são submetidas a sua primeira experiência de extração dental.

Com objetivo de comparar o efeito sedativo do midazolam associado ou não à hidroxizina, Lima *et al.* (2003) realizaram um estudo com 11 crianças menores de 5 anos de idade. Foram realizadas 37 sessões com cada criança e, em cada atendimento, os pacientes receberam aleatoriamente um medicamento ou placebo, desta forma: P- placebo, M- midazolam (1,0 mg/kg); MH- midazolam (0,75 mg/kg) associado à hidroxizina (2,0 mg/kg). Os sinais vitais (pressão arterial, frequência respiratória, pulso e saturação de oxigênio) e os parâmetros comportamentais (consciência, choro, movimentação e comportamento geral) foram avaliados a cada 15 minutos. Nos três grupos, os sinais vitais não diferiram significativamente, mas nos grupos P e M a frequência cardíaca aumentou com o transcorrer da sessão, embora mantendo-se em valores aceitáveis. O grupo MH apresentou mais sonolência no início da sessão e, no grupo M, houve menos choro e movimentação nos 15 primeiros minutos de tratamento. O grupo M apresentou um melhor comportamento geral e uma sedação efetiva (77% dos casos) quando comparado aos outros dois grupos. Os autores concluíram que o midazolam foi mais efetivo e seguro, e que a associação à hidroxizina não repercutiu vantagens adicionais na sedação odontopediátrica.

O estudo de Sheroan *et al.* (2006) comparou os efeitos da utilização de hidrato de cloral (CH- 50 mg/kg), meperidina (M- 1,5 mg/kg) e hidroxidina (H- 25 mg/kg) (esquema A) com midazolam (MZ- 1,0 mg/kg), meperidina (M- 1,0 mg/kg) e hidroxidina (H- 25 mg/kg) (esquema B) em 16 pacientes, com idade entre 24 e 54 meses, que não tinham experiência odontológica sob sedação consciente. Cada paciente o controle de si mesmo pois recebeu os dois regimes de medicamentos, um na primeira e outro na segunda consulta. Os parâmetros fisiológicos (frequência cardíaca, frequência respiratória, saturação de hemoglobina e expiração de dióxido de carbono) foram registrados a cada 5

minutos, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os dois regimes. Os resultados comportamentais também não apresentaram diferenças significativas. Os autores substituíram (no esquema A) o CH por MZ e verificaram recuperação mais rápida, amnésia anterógrada, maior eficácia da sedação com o mínimo de efeitos adversos, porém entre os dois regimes não houve diferenças significativas de comportamento, durante a sedação geral.

O estudo do Soares *et al.* (2006) teve como objetivo descrever uma abordagem interdisciplinar para o tratamento endodôntico em crianças não-colaboradoras e relatar a eficácia das técnicas de sedação para esses procedimentos, comparando o midazolam associado à meperidina ou à hidroxizina. Os registros de sedação de 32 pacientes que receberam tratamento endodôntico foram revisados. Idade, sexo, ano do tratamento, tipo de dente, estado de maturação da raiz (ápice aberto ou fechado), fator etiológico e protocolo de sedação foram as variáveis analisadas. Segundo os autores, os dois regimes (midazolam com meperidina e midazolam com hidroxizina) foram seguros e adequados para os procedimentos endodônticos em crianças e jovens adultos.

Wilson *et al.* (2006) compararam o midazolam via oral (0,3 mg/kg) com o óxido nitroso a 30% de oxigênio quanto à eficácia, segurança e aceitabilidade em crianças de 5 a 10 anos que necessitam de duas visitas para extração dental. A amostra foi de 40 pacientes, divididos em dois grupos, sendo que na primeira consulta, um deles recebia o óxido nitroso e o outro, midazolam e na segunda, as medicações se invertiam. Os sinais vitais, os níveis de sedação e as pontuações comportamentais foram registrados e a recordação pós-operatória e a satisfação foram relatadas pelos pacientes. Os resultados mostraram que houve preferência pelo tipo de sedação administrada na primeira visita (independente do tipo), fato que os autores atribuem ao nível de confiança e à positiva experiência que a criança teve em sua primeira consulta. Os autores concluíram que o midazolam foi tão eficaz quanto o óxido nitroso, produzindo um nível satisfatório de sedação para a realização de extrações de dentes decíduos.

Em outro estudo em situação odontológica, Damle *et al.* (2008) compararam os efeitos sedativos do midazolam oral a 0,5 mg/kg com quetamine oral a 5 mg/kg, antes da anestesia geral. Para tanto, selecionaram 20 crianças, na faixa etária de 2 a 6 anos, e dividiu-as em dois grupos, um deles recebendo midazolam e o outro, quetamine. Freqüência cardíaca, freqüência respiratória e saturação de oxigênio foram registrados em intervalos regulares. Os autores concluíram que o midazolam apresentou menos efeitos colaterais, melhor efeito ansiolítico, foi mais aceito pela criança e pelos pais, a recuperação foi mais rápida e a experiência pós-cirúrgica foi mais agradável do que com o quetamine.

Al Zahrani *et al.* (2009) tiveram como objetivo comparar o midazolam oral de forma isolada (0,6 mg/kg) com midazolam oral (0,6 mg/kg) associada com óxido nitroso em crianças que não cooperam durante o tratamento odontológico. O estudo foi realizado com 30 crianças, com uma média de idade de 55 meses, que receberam os dois regimes de sedação durante duas consultas. Foi utilizado um sistema de pontuação para a avaliação do comportamento das crianças. De acordo com os resultados, não houve diferença significativa na avaliação do comportamento entre os dois regimes de sedação, entretanto, o midazolam associado com o óxido nitroso apresentou um melhor controle em relação ao choro e à movimentação, como também apresentou maior conforto tanto para os pacientes quanto para o profissional durante os estágios críticos do atendimento odontológico.

Estudos em situação hospitalar também verificaram os efeitos do uso do Midazolam associado ou não a outras drogas. Em situação pré cirurgias eletivas, o estudo de Mathai *et al.* (2011) comparou a eficácia do midazolam intranasal com a prometazina oral, quanto aos efeitos pré-sedativos pré-anestésicos. Foram incluídas no estudo 100 crianças com idades de 6 meses a 6 anos que receberam, alternadamente, midazolam intranasal (0,3 mg/kg, 30 minutos antes da indução da anestesia geral) ou prometazina oral (1 mg/kg, 90 minutos antes da indução da anestesia geral). Os autores concluíram que ambos os medicamentos produziram sedação e efeitos ansiolíticos semelhantes e foram relativamente fáceis de administrar, não requerendo nenhum equipamento adicional. O midazolam intranasal apresentou, como

vantagem adicional, o rápido início de ação e duração mais curta para a sedação máxima.

Lam *et al.* (2005) compararam a eficácia do midazolam administrado por via intramuscular e intranasal, como pré-medicação antes da sedação consciente via intravenosa. Os autores avaliaram 23 crianças (idade de 2 a 9 anos) que passaram por tratamento odontológico e receberam, aleatoriamente, uma dose de 0,2 mg/kg de midazolam administrado por via intramuscular ou intranasal. Além disso, todos os pacientes receberam 50% de óxido nitroso e anestésico local (0,2 ml de 4% de cloridrato de prilocaína) antes de punção venosa. O nível de sedação, movimento e choro foram avaliados 10 minutos após a administração da droga. Os parâmetros comportamentais de nível de sedação, do grau de movimento e do grau de choro foram consistentemente mais elevados, mas não significativamente, no grupo intramuscular em todos os 6 momentos de avaliação. O midazolam intramuscular foi estatisticamente mais eficaz em fornecer um melhor nível de sedação e menor movimento no momento da punção venosa do que a administração intranasal. Os resultados indicam uma tendência de o midazolam intramuscular ser mais eficaz como pré-medicação da sedação intravenosa.

O midazolam utilizado de uma forma isolada:

Com objetivo de investigar os benefícios da sedação com o midazolam oral em pré-escolares que necessitavam de tratamento odontológico extenso, Matus *et al.* (2009) selecionaram 100 crianças (faixa etária: 2 a 5 anos) que foram divididas em dois grupos. No Grupo I, as crianças receberam 400 microgramas/kg de midazolam por via oral e, no Grupo II, nenhuma medicação foi utilizada (controle). Todas as crianças receberam anestesia local para o tratamento. Foram avaliados níveis de ansiedade e de sedação (latência, tempo de atividade e de recuperação), efeitos colaterais, amnésia e sinais vitais durante todo o tratamento. Os resultados mostraram que esta é uma técnica de sedação segura, que facilita a realização de tratamentos extensos, tornando-os mais tranquilos, minimizando o estresse da situação. Os efeitos ansiolíticos foram considerados apropriados e não houve efeitos colaterais.

Mosrtazavi *et al.* (2009) também tiveram como objetivo avaliar a eficácia de uma dose considerada baixa de midazolam (0,25 mg/kg) em crianças (faixa etária: 3 a 5 anos). As 40 crianças do estudo necessitavam de pulpotomia e de tratamento restaurador e foram divididas em dois grupos, sendo um grupo o controle e o outro, recebendo a medicação. Os dois grupos foram monitorados continuamente por oximetria de pulso e observação de comportamento (grau de choro e movimento) durante todo o tratamento. Os pacientes que receberam a droga se comportaram significativamente melhor do que o grupo controle, com menor movimentação e choro. Não foram observados efeitos adversos e os tratamentos foram concluídos com êxito. Os autores concluíram que esta droga, na dosagem utilizada, foi considerada eficaz e segura para sedação consciente de pacientes pediátricos.

Um estudo randomizado, controlado por placebo, foi conduzido por Millar *et al.* (2007) para avaliar os efeitos pós-operatórios da medicação pré-anestésica com midazolam em crianças. Foram observadas 179 crianças, com idade entre 5 a 10 anos, que receberam aleatoriamente o midazolam (0,2 mg/kg) ou placebo para várias extrações dentárias. Os resultados mostraram comprometimento na função cognitiva das crianças e amnésia que permaneceram por 48 horas após o emprego desta pré-medicação.

Castro *et al.* (2005) compararam a eficácia do midazolam administrado por duas vias, oral e nasal, em crianças em tratamento odontológico. O estudo envolveu 20 crianças, na faixa etária entre 22 e 68 meses, divididas em dois grupos: um grupo recebeu 0,5 mg/kg de midazolam via oral e o outro grupo, 0,2 mg/kg por via intranasal. Pressão arterial, frequência cardíaca e saturação do oxigênio mantiveram-se estáveis em ambos os grupos, antes, durante e após a sedação. Os parâmetros em relação ao choro, sonolência e movimentação não diferiram significativamente entre as duas vias. Os autores concluíram que ambas as vias são igualmente eficazes e seguras para tratamento odontológico em crianças e não apresentam reações adversas. Entretanto, por via intranasal há uma vantagem pelo menor tempo de latência e mais rápida recuperação.

O estudo feito por Verma *et al.* (2012) também teve como objetivo comparar a eficácia do midazolam por via oral e intranasal por spray, avaliando a sua eficácia em termos de aceitabilidade pelo paciente, obtenção de uma sedação satisfatória e a facilidade geral para indução da anestesia geral. A amostra foi composta por 60 crianças com idade entre 2 e 6 anos, que foram submetidos a pré-medicação para a cirurgia eletiva de aproximadamente 30 minutos de duração. Foram divididos em dois grupos, cada um com 30 pacientes. O grupo I recebeu o midazolam (0,5 mg/kg, por via oral) e o grupo II, midazolam por via nasal spray (0,2 mg/kg). Os resultados mostraram melhor aceitação das crianças por via oral do que por via nasal. O grupo II apresentou sedação consciente mais satisfatória e melhor recuperação pós-anestésica. Os autores concluíram que o midazolam via nasal pode ser uma boa alternativa para uma pré-medicação pediátrica.

Conclusão

Atualmente, existe uma variedade de medicamentos indicados para sedação consciente de crianças ansiosas e não-colaboradoras em situação de tratamento odontológico.

Os benzodiazepínicos tem sido uma alternativa para a sedação consciente, por apresentarem poucos efeitos colaterais, boa margem de segurança, menos sono e efeitos amnésicos favoráveis quando comparados a outras drogas.

Dentre os benzodiazepínicos, destaca-se o midazolam que pode ser considerado um medicamento de escolha para a sedação consciente de crianças, por apresentar propriedades sedativas e hipnóticas, rápida absorção, ação e eliminação e, por isso, podendo ser utilizada em procedimentos de curta duração. Além disso, é uma droga segura quando utilizada em dosagens adequadas, apresenta mínimos efeitos colaterais e não acarreta grandes alterações nos sinais vitais.

A via oral é mais comumente utilizada, com a desvantagem do sabor amargo que pode levar à recusa pelas crianças. A via intranasal pode ser uma alternativa, com a vantagem de ter um rápido início de ação e menor tempo de recuperação, não ser uma via invasiva e ser confiável para administração.

Em relação à dosagem, os estudos mostram com mais frequência a utilização do midazolam a 0,2 mg/kg quando administrado por via intranasal e 0,5 mg/kg por via oral. Entretanto, não há um protocolo definitivo para a prescrição dos benzodiazepínicos.

Referências:

1. Addeleston HK. Child patient training. Fortnightly Review of the Chicago Dental Society 1959; 38(2):7-9, 27-30.
2. Alderson PJ, Lerman J. Oral premedication for pediatric ambulatory anaesthesia: a comparison of midazolam and ketamine. Can J Anaesth [Québec]. 1994;41(3):221-6.
3. Allen, K.D. & Stokes, T.F. Use of escape and reward in the management of young children during dental treatment. Journal of Applied Behavior Analysis, 1987; 20(4), 381-390.
4. Allen, K. D., Stark, L. J, Rigney, B. A., Nash, D. A. & Stokes, T. F. Reinforced practice of children's cooperative behavior during restorative dental treatment. Journal of Dentistry for Children, 1988; 55, 273-277.
5. Allen, K.D., Loiben, T., Allen, S.J. & Stanley, R.T. Dentist – implemented contingent escape for management of disruptive child behavior. Journal of Applied Behavior Analysis, 1992. 25(3), 629-636.
6. Al-Zahrani AM, Wyne AH, Sheta SA. Comparison of oral midazolam with a combination of oral midazolam and nitrous oxide-oxygen inhalation in the effectiveness of dental sedation for young children. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2009 Jan-Mar;27(1):9-16.
7. Andrade, ED. Terapêutica medicamentosa em Odontologia. São Paulo: Artes medicas; 2006.
8. Bekhuis, T. Music Therapy May Reduce Pain and Anxiety in Children Undergoing Medical and Dental Procedures J Evid Based Dent Pract. 2009 Dec;9(4):213-4.
9. Bevan JC, Johnston C, Haig MJ, Tousignant G, Lucy S, Kirnon V, Assimes IK, et al. - Preoperative parental anxiety predicts behavioural and emotional responses to induction of anaesthesia in children. Can J Anaesth, 1990;37: 177-182.
10. Boros, LF. Sedação consciente com os gases óxido nitroso/oxigênio em odontologia. Odontologia. Clín.-Científ., Recife, 2003. 2 (3): 241-244, set/dez.,
11. Bottan ER, Trentini L, Araújo SM. Ansiedade no tratamento odontológico: levantamento em escolares do ensino fundamental do município de Pouso Redondo-SC. RFO. 2007 set/dez;12(3):7-12.
12. Castro ES, Díaz-Pizán ME, Valdivieso M. Comparación de la efectividad

- del midazolam en niños : via oral y via intranasal. Rev Estomatol Herediana 2005; 15 (2) : 133 - 138.
13. Corah, N. L. Gale , E. N. Illig , S. J. Psychological stress reduction during dental procedures. 1979a; Journal of Dental Research,58,1347-1351.
 14. Corah, N. L. Gale , E. N. Illig, S. J. Psychological stress reduction during dental procedures .Journal of Dental Research, 1979b. 58,1347-1351.
 15. César, J. Caracterização comportamental do tratamento odontológico de pacientes especiais: estudo de dois casos.Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de São Carlos,São Carlos, SP; 1988
 16. César CLG, Narvai PC, Gattás VL, Figueiredo GM. "Medo do dentista" e demanda aos serviços odontológicos em municípios da zona oeste da região metropolitana de São Paulo. Odontologia e Sociedade 1999; 1:39-44
 17. Cogo, K; Bergamaschi, CC; Yatsuda, R; Volpato, MC; Andrade, ED. Sedação Consciente Com Benzodiazepínicos Em Odontologia. Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo. 2006 maio-ago; 18(2)181-8
 18. Corah, N. L. Gale , E. N. Illig , S. J. Psychological stress reduction during dental procedures. Journal of Dental Research, 1979a; 58,1347-1351.
 19. Corah, N. L. Gale , E. N. Illig, S. J. Psychological stress reduction during dental procedures .Journal of Dental Research, 1979b; 58,1347-1351.
 20. Costa, LST; Possobon, RF. Variáveis de desistência entre participantes de um programa de atenção precoce à saúde oral. Rev Odontol UNESP. 2012 Jan-Feb; 41(1): 22-26.
 21. Creedon RL, Dock,M. Pharmacologic Management of patient behavior. In McDonald an Avery's (eds.) Dentistry for the child and adolescent. Mosby Elsevier, 2011.
 22. Dallman JA, Igelzi MA Jr, Briskie DM. Comparing the safety, efficacy and recovery of intranal midazolam vs oral chloral hydrate and promethazine. Pediatric Dent 2001; 23:424-430.
 23. Damle SG, Gandhi M, Laheri V. Comparison of oral ketamine and oral midazolam as sedative agents in pediatric dentistry. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2008 Sep;26(3):97-101
 24. DEF 2002
 25. Duarte, LTD; Neto, GFD; Mendes, FF. Uso de óxido nitroso em pediatria. Revista Brasileira de Anestesiologia 2012. Vol. 62, No 3, Maio-Junho.
 26. Duque C, Abreu-e-Lima FCB. Midazolam, uma nova alternativa para sedação. Revista Odonto Ciência – Fac. Odonto/PUCRS, 2005. v. 20, n.

48, abr./jun.

27. Erlandsson AL, et al. Conscious sedation by oral administration of midazolam in paediatric dental treatment. *Swed Dent J* [Stockholm]. 2001;25(3): 97-104.
28. Falqueiro, JM. Analgesia Inalatória por óxido nitroso/oxigênio. Livraria Editora Santos, 1ª.ed., 2005.
29. Feld LH; Negus JB; White PH. Oral midazolam preaesthetic medication in pediatric outpatients. *Anesthesiology* 1990; 73:831-834.
30. Fraone G, et al. The effect of orally administered midazolam on children of three age groups during restorative dental care. *Pediatr Dent* [Chicago].1999;21(4):235-41.
31. Fúccio F, Ferreira KD, Watanabe SA, Ramos-Jorge ML, Paiva SM, Pordeus IA. Mão-sobre-a-boca: avaliação do uso da técnica em Belo Horizonte. *Rev Ibero Am Odontopediatr Odontol Bebê*, 2003; 6(34):477-89.
32. Fuchs, F.D. & Wannmacher, L. *Farmacologia Clínica - Fundamentos para Terapêutica Racional*. 1ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1992.
33. Gallardo F, Cornejo G, Borie R. Oral midazolam as premedication for the apprehensive child before dental treatment. *J Clin Pediatr Dent* [Birmingham].1994;18(2):123-7.
34. Gavião, MBD; Rontani, RMP; Pereira, LJ; Gambareli, FR; Souza, RV. Efeito do hidrato de cloral e do diazepam em crianças não cooperativas ao tratamento odontológico. *RBC - Revista Internacional de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial* 2005; 3(10):
35. Gilman, A.G.; Goodman, L.S. & Gilman, A. *As bases farmacológicas da terapêutica*.9ª ed., Rio de Janeiro, Salesianos, 1996,
36. Guyton AC, Jones CE & Coleman TG (ed.) (1973). *Circulatory Physiology: Cardiac Output and its Regulation*, 2nd edn. W. B. Saunders Company, Philadelphia, London, Toronto
37. Hartgraves PM, Primosch RE. An evaluation of oral and nasal midazolam for pediatric dental sedation. *ASDC Journal of Dentistry for Children* 1994; 61: 175–181.
38. Haas DA, et al. A pilot study of the efficacy of oral midazolam for sedation in pediatric dental patients. *Anesth Prog* [Hillsboro]. 1996;43(1):1-8.
39. Hulland SA, Freilich MM, Sándor GK. Nitrous oxide-oxygen or oral midazolam for pediatric outpatient sedation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* [St.Louis].2002;93(6):643-6

40. Hussain AA. Mechanism of nasal absorption of drugs. *Prog Clin Biolo Res.* 1989; 292; 261-272.
41. Johnson, R. and Machen, J.B. Behaviour modification techniques and maternal anxiety. *J Dent Child* 1973. 40: 272-276
42. Juárez-López L, Saavedra-García M, Ramírez-González G. Estudio comparativo entre dos esquemas de sedación en pacientes odontopediátricos. *Bol Med Hosp Infant Mex [México]*. 1998;55(8):443-51.
43. Lam, C; Udin, RD, Malamed, SF, Good, DL, Forrest, JL. Midazolam Premedication in Children: A Pilot Study Comparing Intramuscular and Intranasal Administration. *Anesth Prog.* 2005 Summer; 52(2): 56–61.
44. Lejus C, Renaudin C, Testa S, Malinorsk JM, Vigier T, Souron R. Midazolam for premedication in children: Nasal versus rectal administration. *Eur J Anaesthesiol.* 1997. 14; 244-249.
45. Lima ARA, Costa LRRS, Costa PSS. A randomized, controlled, crossover trial of oral midazolam and hydroxyzine for pediatric dental sedation. *Pesqui Odontol Bras* 2003;17(3):206-11
46. Longo LP, Johnson B. Addiction: Part. I. Benzodiazepines- side effects, abuse risk and alternatives. *Am Fam Physician* 2000;61(7):2121-8.
47. Machen, J.B. and Johnson, R. Desensitization, model learning, and the dental behaviour of children, *J Dent Res* 1974. 53: 83
48. Mancuso CE, Tanzi MG, Gabay M. Paradoxical reactions to benzodiazepines: literature review and treatment options. *Pharmacotherap* 2004 Sep; 24(9):1177-85.
49. Malinovsky JM, Populaire C, Lepage JY, Lejus C, Pinaud M. Premedication with midazolam in children: Effect of intranasal, rectal and oral routes on plasma midazolam concentration. *Anesthesia.* 1995; 50:351-354
50. Marshall WR, Weaver BD, Mccutcheon P. A study of the effectiveness of oral midazolam as a dental preoperative sedative and hypnotic. *Spec Care Dent [Chicago]*. 1999;19(6):259-66.
51. Mathai A, Nazareth M, Raju RS. Preanesthetic sedation of preschool children: Comparison of intranasal midazolam versus oral promethazine. *Anesth Essays Res* 2011;5:67-71

52. Matus, CAB, Zúñiga, RMF, Viveros, JRB. Operatoria dental con sedación en preescolares. *Revistas Biomedicas Mexicanas*, 2009. Volumen: 65 | Número: 3 | Páginas: 34-39
53. Melamed, B. G., Hawes, R. R., Heiby, E. & Glick J. Use of filmed modeling to reduce uncooperative behavior of children during dental treatment. *Journal of Dentistry Research*, 1975. 54, 797-801.
54. Milgrom, P.; Weinstein, P. Treating fearful dental patients. A patient management handbook. Seattle : Ed. Reston Pub., 1985, p. 3-6, 45-48.
55. Millar K, Asbury AJ, Bowman AW, Hosey MT, Martin K, Musiello T, Welbury RR. A randomised placebo-controlled trial of the effects of midazolam premedication on children's postoperative cognition. *Anaesthesia*. 2007 Sep;62(9):923-30
56. Mortazavi M., Pourhashemi SJ., Khosravi M.B., Ashtari S., Ghaderi F. Assessment of a low dose of IV midazolam used orally for conscious sedation in pediatric dentistry. *DARU* 2009. Vol 17, No. 2
57. Nathan JE, Vargas KG. Oral midazolam with and without meperidine for management of the difficult young pediatric dental patient: a retrospective study. *Pediatr Dent Chicago*. 2002;24(2):129-38.
58. NEIDLE, E.A.; YAGIELA, J.A. *Farmacologia e terapêutica para dentistas*. 3ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1991
59. Oga S, Basile AC. *Medicamentos e suas interações*. São Paulo: Atheneu; 1994.
60. Orelund L. The benzodiazepines. A pharmacological overview. *Acta Anaesthesiol Scand. Suppl* 1988;88:13-6.
61. Pessotti, I. *Ansiedade*. São Paulo: Ed. Pedagógica e Universitária, 1978.
62. Possobon, R.F.; Moraes, A.B.A.; Ambrozano, GMB; Junior, ALC. O comportamento de crianças em tratamento odontológico: intervenção psicofarmacológica. *Psicologia em Estudo*, Maringá, 2004. v. 9, n. 1, p. 29-35,
63. Possobon, R.F.; Carrascoza, K.C.; Moraes, A.B.A. & Costa Jr, A.L. O tratamento odontológico como gerador de ansiedade. *Psicologia em Estudo*, Maringá, 2007; 12(3): 609-616.
64. Rang HP, Dale MM, Ritter P. *Farmacologia*. 4a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003.
65. Shapira J, et al. The effectiveness of midazolam and hydroxyzine as

- sedative agents for young pediatric dental patients. *J Dent Child* [Fulton]. 1996; 63(6): 421-5
66. Sheroan MM, Dilley DC, Lucas WJ, Vann WF. A prospective study of 2 sedation regimens in children: chloral hydrate, meperidine, and hydroxyzine versus midazolam, meperidine, and hydroxyzine. *Anesth Prog* 2006;53:83-90.
67. Silver T, Wilson C, Webb M. Evaluation of two dosages of oral midazolam as a conscious sedation for physically and neurologically compromised pediatric dental patient. *Pediatr Dent* [Chicago].1994;16(5):350-9.
68. Singh N, Pandey RK, Saksena AK, Jaiswal JN. A comparative evaluation of oral midazolam with other sedatives as premedication in pediatric dentistry. *J Clin Pediatr Dent* [Birmingham]. 2002; 26(2):161-4.
69. Soares F, Britto LR, Vertucci FJ, Guelmann M. Interdisciplinary approach to endodontic therapy for uncooperative children in a dental school environment. *J Dent Educ.* 2006 Dec;70(12):1362-5
70. Stark, L.J., Allen, K.D., Hurst, M., Nash, D.A., Rigney, B. & Stokes, T.F. Distraction: its utilization and efficacy with children undergoing dental treatment. *Journal of Applied Behavior Analysis*, 1989. 22(3), 297-307.
71. Stokes, T.F. & Kennedy, S.H. Reducing child uncooperative behavior during dental treatment through modeling and reinforcement. *Journal of Applied Behavior Analysis*, (1980).13(1), 41-49.
72. Verma RK, Paswan A, De A, Gupta S. Premedication With Midazolam Nasal Spray: An Alternative to Oral Midazolam in Children. *Anesth Pain.* 2012;1(4):248-51.
73. Wilson KE, Welbury RR, Girdler NM. A study of the effectiveness of oral midazolam sedation for orthodontic extraction of permanent teeth in children: a prospective, randomized, controlled, crossover trial. *Br Dent J* [London]. 2002;192(8):457-62.
74. Wilson, KE; Girdler NM and Welbury, RR. A comparison of oral midazolam and nitrous oxide sedation for dental extractions in children. *Anaesthesia*, 2006, 61, pages 1138–1144
75. Yagiela, JA; Neidle, EA ; DOWD, FJ. *Farmacologia e Terapêutica para Dentistas*. Editora Guanabara Koogan, 4ª EDIÇÃO; 2000
76. Zanini, A.C. & Oga, S. *Farmacologia Aplicada*. 5ª ed., São Paulo, Atheneu , 1994
77. Zirolto, J; Czylusniak, GD. Uso da pré-medicação em odontopediatria como coadjuvante no controle de comportamento. *UEPG Ci. Biol. Saúde*, Ponta Grossa, 2004. 10 (1): 7-14, mar.

