

MIDAZOLAM – UMA NOVA ALTERNATIVA PARA SEDAÇÃO EM ODONTOPEDIATRIA

MIDAZOLAM – A NEW ALTERNATIVE TO SEDATION IN PEDIATRIC DENTISTRY

Duque, Cristiane*
Abreu-e-Lima, Fabio Cesar Braga de**

RESUMO

Na prática clínica, existem muitas crianças imaturas e ansiosas ou pacientes com comprometimento físico e/ou mental que não cooperam durante o tratamento odontológico. A sedação pré-operatória é uma das alternativas que facilitam o manejo desses pacientes. O midazolam é um benzodiazepínico que pode ser indicado para crianças, como pré-medicação em procedimentos de curta duração. Isso porque apresenta propriedades hipnóticas e sedativas, além de ser absorvido e eliminado rapidamente pelo organismo. Dessa forma, o objetivo deste estudo é avaliar, por meio de uma revisão de literatura, a efetividade do midazolam, administrado por via oral e intranasal, como agente sedativo para crianças não cooperadoras submetidas a tratamento odontológico.

UNITERMOS: midazolam; sedação; odontopediatria.

SUMMARY

In clinical practice, there are many immature and anxious children or patients with physical and/or mental disabilities that don't cooperate during the dental treatment. Sedation is one of the alternatives that can be used in the management of these patients. Midazolam is a benzodiazepine that can be indicated for children as premedication on treatments of short duration. It presents hypnotics and sedatives properties and can be absorbed and eliminated quickly by the organism. The purpose of this study is to evaluate, throughout a literature review, the effectiveness of midazolam, administered by the intranasal and oral routes, as a sedative agents for uncooperative children undergoing dental treatment.

UNITERMS: midazolam; sedation; pediatric dentistry.

INTRODUÇÃO

O tratamento odontológico de crianças de difícil comportamento não é uma tarefa simples, uma vez que o odontopediatra, além de exercer um atendimento de qualidade, deve evitar o estabelecimento de possíveis traumas psicológicos que possam dificultar o manejo desses pacientes no futuro. Primeiramente, a abordagem psicológica é empregada, no sentido de reconhecer o nível de desenvol-

vimento mental e emocional da criança, para que o profissional torne-se capaz de interpretar corretamente as reações e suas principais causas, além de estabelecer um vínculo de confiança e afetividade com o paciente (Toledo³⁴, 1996).

Entretanto, algumas crianças não respondem a essa abordagem por serem muito imaturas ou por terem problemas de conduta que afetam sua capacidade de cooperação. Nesses casos, as alternativas para conduzir o tratamento odontológico

* Aluna do Curso de Mestrado em Odontopediatria pela Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP.

** Professor Assistente Doutor de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP.

são a analgesia com óxido nitroso, a sedação pré-operatória e a anestesia geral (Juaréz-Lopez et al.²⁰, 1998).

A utilização da sedação pré-operatória de modo sensato pode ser muito benéfica tanto para a criança quanto para o odontopediatra, pois o paciente permanece consciente e pode responder aos comandos, mantendo intacto seu reflexo laríngeo de proteção (Brandt et al.⁵, 1984). Os objetivos da sedação são o controle da dor, a prevenção de náuseas, a redução das funções excretoras e principalmente a diminuição do medo e da ansiedade (Juaréz-Lopez et al.²⁰, 1998).

Um agente sedativo ideal deve ser eficaz numa dosagem que não altere ou modifique minimamente os sinais vitais e permita uma rápida recuperação com uma baixa prevalência de efeitos adversos, além de, quando possível, ser administrado por uma via atraumática (Alderson et al.¹, 1994; Brandt et al.⁵, 1984).

Durante todo o procedimento odontológico, o monitoramento dos sinais vitais deve ser executado, como a frequência cardíaca e respiratória, pressão sanguínea, temperatura e saturação de oxigênio. Um kit de emergência contendo, principalmente, máscaras de oxigênio e medicamentos para reações alérgicas, além de ser mantido em um local acessível, deve ser renovado constantemente (Brandt et al.⁵, 1984).

Os agentes sedativos são freqüentemente administrados pelas vias intramuscular, endovenosa, oral e retal. Contudo, todas essas vias possuem suas desvantagens. As complicações documentadas na utilização das vias intramuscular e endovenosa foram dor e medo na administração da injeção. Com a via oral ocorre demora no início da sedação e a recuperação é lenta. No caso da via retal, as desvantagens são a possibilidade de interrupção da absorção pela defecação e a falta de aceitação do paciente (Fukuta et al.¹², 1993). Apesar da variabilidade na absorção, a maioria dos profissionais que utiliza a sedação ainda prefere a via oral (Brandt & Bugg⁵, 1984; Gallardo et al.¹⁴, 1994).

Recentemente, alguns autores têm sugerido a via intranasal como alternativa para a administração de sedativos, com a vantagem da rápida absorção da droga (Fukuta et al.¹³, 1994; Lloyd et al.²², 2000; Dallman et al.⁸, 2001; Primosch & Bender²⁶, 2001; Al-Rakaf et al.², 2001).

Muitos medicamentos estão sendo usados como agentes sedativos isolados ou em combinação, incluindo hipnóticos, narcóticos, tranqüilizan-

tes, entre outros. Contudo, nenhum desses agentes sedativos, combinados ou não, produziu o regime ideal de sedação, garantindo efetividade e segurança no atendimento do paciente odontopediátrico (Hartgraves et al.¹⁷, 1994).

Segundo, Hallonsten et al.¹⁶ (1988) o hidrato de cloral, agente hipnótico não barbitúrico, é o sedativo mais recomendado em Odontopediatria. No entanto, ele apresenta diversas desvantagens, como gosto desagradável, resultados imprevisíveis na sedação, náuseas e vômitos (Hallonsten et al.¹⁶, 1988; Meyer et al.²⁴, 1990), o que tem levado muitos profissionais a considerarem outros agentes, entre eles os benzodiazepínicos.

O uso de certos medicamentos em Odontologia, como o hidrato de cloral e os benzodiazepínicos, é regulamentado no Brasil pela portaria 344/98 de 12 de maio de 1998 da Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. A prescrição desses medicamentos deve ser acompanhada da Notificação da Receita que é um documento que autoriza a dispensação de vários tipos de drogas, como o diazepam e o midazolam, que se encontram na Lista de Substâncias Psicotrópicas (B-1) dessa portaria (Andrade³, 2000).

Os benzodiazepínicos são indicados para evitar o estresse do tratamento, aliviando a ansiedade e facilitando o sono à noite, depois do tratamento. Esse grupo de drogas apresenta variações químicas que diferem principalmente no tempo de suas meias-vidas (Hallonsten et al.¹⁶, 1988). O diazepam é um agente de confiança para o tratamento do estresse e ansiedade em adultos, devido à sua margem de segurança e propriedade amnésica (Healy et al.¹⁸, 1971; Andrade³, 2000). Seus efeitos cardiovasculares e respiratórios são mínimos (Brandt & Bugg⁵, 1984), pois a dose provavelmente tóxica (DPT) inicia-se a partir da administração de 250 a 400 mg, muito maior que a dose terapêutica (5 a 10 mg) indicada para adultos (Andrade³, 2000).

Estudos realizados em crianças submetidas à sedação com diazepam previamente ao tratamento odontológico mostraram que essa droga parecer ser um agente seguro e eficaz, sendo indicada a dose de 0,3 a 0,5 mg, quando administrado por via oral (Badalaty et al.⁴, 1990; Brandt & Bugg⁵, 1984).

Apesar disso, o diazepam apresenta algumas propriedades indesejáveis. Seu início da ação, por via oral, é de 45 a 90 minutos, com uma duração de 2 a 4 horas. Possui dois metabólitos ativos, com

uma meia vida de 20-100 horas, que produzem efeitos sedativos prolongados (Becker⁶, 1991). Por esse motivo, para tratamentos odontológicos curtos em crianças, tais como extrações ou procedimentos restauradores rápidos, o diazepam não é um medicamento de escolha ideal (Hartgraves et al.¹⁷, 1994).

Recentemente, uma droga do grupo dos benzodiazepínicos, o midazolam, vem sendo utilizada tanto na Medicina quanto na Odontologia, e pode oferecer ao odontopediatra uma alternativa para a sedação de crianças submetidas a procedimentos curtos (Hartgraves et al.¹⁷, 1994).

O midazolam foi sintetizado por Walser, em 1975 e apresenta propriedades ansiolíticas, miorrelaxantes, anticonvulsivantes e psicosedativas (Juaréz-Lopez et al.²⁰, 1998). Suas principais vantagens sobre o diazepam são o menor período de ação, de absorção e de eliminação (Fuks et al.¹¹, 1994). É contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade à droga ou com glaucoma agudo (Hartgraves et al.¹⁷, 1994).

Quando o midazolam é administrado por via oral, é absorvido rapidamente pelo trato gastrointestinal, atingindo o pico dos níveis plasmáticos dentro de uma hora. Entretanto, devido ao metabolismo hepático, somente 40 a 50% da dose administrada chega na circulação sistêmica. A eliminação do midazolam é rápida, e ocorre através da degradação no fígado, independente da via de administração (Fukuta et al.¹³, 1994). Os efeitos sistêmicos adversos relatados referem-se principalmente ao uso parenteral do midazolam, como tosse, náuseas, vômitos, dor de cabeça, sonolência, entre outros, todos citados pelo fabricante do produto (Hartgraves et al.¹⁷, 1994).

Atualmente, a via intranasal está sendo considerada uma via de administração alternativa e segura. Rey et al.²⁷ (1991) estudaram a cinética de 0,2 mg/kg de midazolam, administrado por via intranasal em crianças, e observaram que o pico da concentração plasmática é atingido em cerca de 6 minutos após a administração da droga e o máximo da concentração plasmática ocorre depois de 12 minutos. Esse estudo deixa evidente que a via intranasal produz uma absorção ainda mais rápida que a via oral.

Com base nisso, o objetivo deste estudo é avaliar, por meio de uma revisão de literatura, a efetividade do midazolam, administrado por via oral e intranasal, como agente sedativo em crianças submetidas a tratamento odontológico.

REVISÃO DE LITERATURA

Segundo Santos et al.²⁸ (1987), em se tratando do uso pré-operatório de drogas tranqüilizantes, é importante esclarecer que a maioria absoluta dos autores é originária de países onde a Odontologia é uma especialidade da Medicina, sendo-lhe facultado, assim, o uso mais freqüente do arsenal farmacológico destas drogas.

Silver et al.³¹, 1992, compararam duas doses de midazolam (0,3 e 0,5 mg/kg) administrado por via oral para sedação consciente de 31 pacientes não cooperadores, na faixa etária entre 3 e 18 anos de idade, com comprometimento físico e mental. Os pacientes foram divididos em dois grupos: Grupo A, que recebeu midazolam a 0,3 mg/kg e o Grupo B, que recebeu o mesmo medicamento a 0,5 mg/kg. Setenta e um por cento (71%) das sedações do Grupo A e 60% do Grupo B obtiveram sucesso. Nenhuma complicação trans ou pós-operatória foi registrada. Não houve diferença estatisticamente significativa na efetividade dos dois regimes quanto ao padrão geral de sucesso. Os autores concluíram que para essa amostra de pacientes obteve-se sucesso com ambos os regimes medicamentosos empregados.

Com o objetivo verificar o efeito sedativo de uma dose de midazolam a 0,2 mg/kg, administrada por via intranasal, antes da execução de vários procedimentos odontológicos restauradores, Fukuta et al.¹² (1993), avaliaram um grupo de 21 pacientes com comprometimento mental, entre 4 e 21 anos de idade, sob anestesia local e analgesia com óxido nitroso. Os pacientes haviam exibido um comportamento resistente e agressivo. Cada paciente foi seu próprio controle, comparando o comportamento sem e com o midazolam. Após dez minutos da administração do midazolam, o efeito sedativo estabilizou-se e houve uma melhora marcante no padrão de comportamento. Durante o período decorrido do estudo, nenhum efeito adverso foi observado. Apesar do sucesso do sedação, os autores sugeriram que mais estudos são necessários para confirmar a dose mais apropriada de midazolam administrado por via nasal.

Os mesmos autores, em 1994, com o propósito de comparar os possíveis efeitos adversos na utilização das dosagens 0,2 mg/kg e 0,3 mg/kg de midazolam e determinar a concentração mais apropriada da droga quando administrada pela via intranasal como pré-medicação em Odontologia, selecionaram 43 pacientes com comprometimento mental e idade entre 5 e 20 anos, que haviam exibido previamente comportamento resistente e

altamente agressivo durante tratamento odontológico sob anestesia local. Os pacientes foram classificados pela idade e divididos em dois grupos, que receberam ou 0,2 mg/kg ou 0,3 mg/kg de midazolam administrado por via intranasal. A indução da sedação com óxido nitroso/oxigênio e o exame bucal foram realizados nos dois grupos. A comparação do comportamento para os grupos de 0,2 e de 0,3 mg/kg durante o tratamento odontológico não revelou diferença significativa no padrão de sucesso. Durante o curso desse estudo, o grupo com a dose maior exibiu efeitos adversos mais frequentes e significantes que o outro grupo. Como nenhum benefício clínico adicional foi observado utilizando a dose de 0,3 mg/kg, os autores recomendaram o uso da dose menor de 0,2 mg/kg de midazolam por via intranasal.

Com o objetivo de determinar a eficácia de uma dose de 7,5 mg de midazolam, por via oral, comparada a um placebo, Gallardo et al.¹⁴ (1994), realizaram um estudo utilizando uma amostra de 32 crianças, sendo 26 com idades entre 4 a 6 anos e seis entre 7 a 10 anos, que foram submetidas ao tratamento dentário. Diversos parâmetros foram analisados antes e depois de 30 minutos da administração medicamentosa, entre os quais o comportamento, as atividades hipnótica e motora e a qualidade da sedação e do tratamento odontológico. Os resultados mostraram que uma dose de 7,5 mg de midazolam melhorou significativamente todos os parâmetros que foram avaliados. Os autores concluíram que o uso oral do midazolam produz uma rápida e adequada sedação, além de ser uma alternativa entre outros sedativos ou hipnóticos indicados para crianças apreensivas submetidas ao tratamento odontológico.

Alderson et al.¹ (1994), selecionaram 40 crianças saudáveis, entre 1 e 6 anos de idade, que foram agendadas para cirurgia odontológica ambulatorial. Estas foram avaliadas para que recebessem midazolam a 0,5 mg/kg ou quetamina a 5,0 mg/kg, por via oral. Foram determinados os escores para ansiedade antes da indução anestésica, cooperação na indução, tempo de recuperação e complicações. Ambas as drogas tiveram efeito sedativo dentro de 20 minutos da administração. Nenhum efeito colateral foi atribuído a qualquer uma das medicações. Em conclusão, o midazolam e a quetamina ofereceram características clínicas similares quando usados como pré-medicação oral para crianças submetidas à cirurgia ambulatorial, apesar do período de recuperação ser mais rápido após a administração de midazolam.

Para avaliar a efetividade de duas doses de midazolam intranasal na sedação prévia ao tratamento odontológico, Fuks et al.¹¹ (1994), selecionaram 30 crianças não cooperadoras, com idade média de 32 meses, que precisavam de pelo menos duas visitas para tratamento restaurador. Os pacientes foram escolhidos aleatoriamente para receberem a dosagem de 0,2 mg/kg ou 0,3 mg/kg de midazolam por via nasal, como o regime alternativo administrado numa segunda consulta. Todas as crianças receberam óxido nitroso a 50% e foram contidas em um dispositivo especial para contenção física (*Papoose Board*) com um suporte para cabeça. Os graus de alerta, choro e movimento foram avaliados por um profissional, que não conhecia a dosagem, usando uma escala de classificação padronizada. As análises estatísticas não mostraram diferenças no comportamento das crianças que receberam ambas as dosagens. Nenhum efeito adverso foi observado e todos os tratamentos foram completados com sucesso. Os autores consideraram a via intranasal uma adequada modalidade de sedação e a recomendaram para o tratamento odontológico de crianças pré-escolares.

Hartgraves et al.¹⁷, em 1994, com o objetivo de avaliar a efetividade do midazolam administrado através das vias oral e intranasal, como agente sedativo, selecionaram crianças entre 1,5 e 6 anos de idade, saudáveis e consideradas com comportamento negativo. Os pacientes foram divididos em dois grupos, um que recebeu midazolam por via intranasal (0,2 mg/kg) e outro que recebeu midazolam por via oral (0,5 mg/kg) em suspensão com pamoato de hidroxizina (25 mg). Antes da sedação com os medicamentos descritos todas as crianças receberam a inalação de óxido nitroso (40%) e oxigênio (60%). O efeito da sedação foi classificado como satisfatório (criança calma, não ofereceu resistência, ou em estado de dormência) ou insatisfatório. Quanto a esse critério, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Raramente apareceram complicações para ambos os grupos. Os autores afirmaram que o uso do midazolam deve ser considerado para casos selecionados, nos quais os procedimentos odontológicos sejam curtos e as crianças sejam muito ansiosas e não cooperadoras.

Soberanis et al.³³ (1995), compararam os efeitos sedativos do midazolam, por via intranasal, com o diazepam, considerando diversos parâmetros, como início de ação em minutos, nível de sedação alcançada e a resposta dos pacientes ao

tratamento odontológico. Para isso, 40 crianças de 3 a 5 anos, que demonstraram condutas consideradas negativas foram selecionadas e distribuídas em dois grupos, o primeiro grupo recebeu midazolam, por via intranasal, na dose de 0,3 mg/kg e o segundo grupo recebeu diazepam, por via oral, numa dose de 0,3 mg/kg. O grau de ansiedade foi avaliado previamente à administração do medicamento, após a obtenção da sedação e durante o tratamento odontológico. O início de ação e o tempo de recuperação da sedação foi mais rápido para o grupo do midazolam. Não houve complicações em nenhum dos grupos. Os resultados desse estudo demonstraram que o midazolam a 0,3 mg/kg foi uma boa alternativa para sedação consciente em Odontopediatria, pois oferece efeito ansiolítico e sedativo adequados.

Num estudo realizado por Haas et al.¹⁵, em 1996, foram selecionadas 23 crianças, entre 3 e 10 anos, com comportamentos considerados negativos (não cooperadoras). Elas foram tratadas segundo um padrão, um grupo recebia hidrato de cloral (50 mg/kg), por via oral, num primeiro atendimento e midazolam (0,6 mg/kg, via oral, trinta minutos antes do tratamento) no segundo atendimento, enquanto que com outro grupo era feito o oposto. A cooperação na administração dos medicamentos e do anestésico local, bem como a movimentação e o choro durante o procedimento, foram semelhantes em ambos os grupos. Não houve diferenças significantes no comportamento geral entre o hidrato de cloral e o midazolam.

Shapira et al.³⁰, em 1996, avaliaram o comportamento de 29 crianças de 2 a 4 anos de idade, saudáveis, que nunca haviam sido submetidas a tratamento odontológico e que necessitavam de pelo menos duas sessões restauradoras. Metade dos pacientes foi selecionada aleatoriamente para receber 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 o contrário. Não houve diferença entre os grupos quanto ao comportamento geral da criança. Os resultados confirmaram que os dois regimes medicamentosos foram igualmente efetivos. Entretanto, os autores afirmaram que ambos apresentam seus inconvenientes. A hidroxizina oral pode ser cuspidada ou regurgitada pela criança, além de apresentar um maior tempo de espera para o início da sedação. O midazolam intranasal causa desconforto (queimação) e não pode ser utilizado adequadamente em crianças com problemas no trato respiratório

superior, com intensa secreção nasal. Além disso, a sedação limita o procedimento odontológico a 20 minutos. Por essas razões, os autores concluíram que o midazolam deveria ser recomendado para procedimentos curtos e a hidroxizina para sessões restauradoras mais extensas. Eles sugeriram uma associação entre essas drogas.

A incapacidade de se recordar de um período subsequente à administração de uma droga é chamada de amnésia anterógrada. Depois de um evento que tenha causado desconforto, como uma cirurgia, esse tipo de amnésia é um efeito desejável em uma medicação pré-operatória. Com base nisso, Kupietzky et al.²¹, em 1996, compararam os efeitos amnésicos do midazolam com aqueles produzidos pela hidroxizina, usando um teste de memória. Trinta crianças de 24 a 28 meses foram escolhidas para o grupo controle, não recebendo nenhum agente sedativo. Vinte e uma crianças foram selecionadas aleatoriamente e receberam 3,7 mg/kg de hidroxizina por via oral, 45 minutos antes do tratamento ou 0,2 mg/kg de midazolam intranasal em duas consultas sucessivas, alternadamente. A lembrança no grupo controle foi de 90%, enquanto que, no grupo experimental, foi de 71% para hidroxizina e 29% para midazolam. Os autores concluíram que a administração de midazolam foi mais efetiva que a de hidroxizina na produção de amnésia.

Em 1998, Juaréz-Lopez et al.²⁰, com o propósito de comparar a efetividade e a segurança de dois esquemas de sedação em crianças com conduta negativa durante o tratamento odontológico, selecionaram 40 indivíduos de 24 a 60 meses de idade. Esses foram distribuídos em 3 grupos: o primeiro recebeu uma combinação de midazolam (0,3 mg/kg) com hidroxizina (1mg/kg), o segundo recebeu somente o midazolam (0,5 mg/kg) e o terceiro recebeu um placebo, todos administrados por via oral. Não houve diferença significativa entre a eficácia dos dois primeiros grupos, nem se encontraram alterações fisiológicas negativas em nenhum deles. Os autores sugeriram que a combinação de midazolam e hidroxizina pode ser utilizada no manejo farmacológico de crianças apreensivas no consultório odontológico.

Marshall et al.²³ (1999) administraram doses de midazolam (0,5; 0,6 e 0,75 mg/kg), na forma oral, a 34 crianças não-cooperadoras, com o objetivo de avaliar seus efeitos como sedativos pré-operatórios em odontopediatria. A sedação efetiva com esses medicamentos ocorreu dentro de aproximadamente 15 minutos com uma duração de ação de

30 a 40 minutos. A pressão sanguínea e a respiração permaneceram estáveis o tempo todo. Nesse estudo, a dosagem considerada ideal foi de 0,6 mg/kg. A dosagem de 0,5 mg/kg produziu resultados variáveis, enquanto a de 0,75 mg/kg ofereceu pouca vantagem, com maior potencial para reações adversas. Os autores concluíram que o início rápido e a curta duração de ação do midazolam, em conjunto com suas propriedades ideais de sedação, relaxamento e amnésia, oferecem uma alternativa viável para o tratamento de pacientes odontopediátricos não cooperativos e ansiosos.

Para verificar os efeitos da administração oral de midazolam, Fraone et al.¹⁰, em 1999, selecionaram 61 crianças com idades entre 24 a 58 meses que necessitavam de tratamento odontológico e apresentavam comportamento negativo. Essas foram distribuídas em três grupos, que diferiam somente pela idade: grupo 1 (24 a 35 meses), grupo 2 (36 a 47 meses) e grupo 3 (47 a 59 meses). Cada criança recebeu midazolam (0,5 mg/kg) por via oral, quinze minutos antes do tratamento. O comportamento foi avaliado com base em uma escala padronizada que considerou os movimentos do corpo e da cabeça, o choro e a resistência física da criança. Os resultados não indicaram nenhuma diferença estatisticamente significativa no comportamento em todos os grupos etários. O midazolam usado por via oral promoveu de 42 a 49% de comportamento quieto, tendo sido mais efetivo na melhora do comportamento das meninas que dos meninos em todos esses grupos. Quando administrado por via oral, a dose de 0,5 mg/kg de midazolam não afetou significativamente os padrões fisiológicos.

Para avaliar a dosagem, o efeito sedativo e a segurança do midazolam intranasal, Lloyd et al.²² (2000) selecionaram 29 crianças que sofreram algum trauma bucal ou maxilo-facial e foram submetidas ao atendimento odontológico sob sedação consciente. Em 22 casos (76%), a sedação foi adequada para assegurar o sucesso do tratamento. A sedação foi conseguida com uma média de 5 mg de midazolam. Nenhuma suplementação de oxigênio foi requerida e não existiram complicações trans ou pós-operatórias. Os autores concluíram que o midazolam intranasal é uma alternativa efetiva e segura à anestesia geral no tratamento de crianças com lesões bucais ou maxilo-faciais.

Com o objetivo de avaliar as variáveis fisiológicas e comportamentais de crianças pré-escolares que receberam sedação, Wilson et al.³⁵, em 2000, selecionaram aleatoriamente 300 crianças de 2 a

5 anos de idade, durante um período de 2 anos. Essas foram divididas em três grupos que receberam um dos seguintes regimes medicamentosos, por via oral: grupo A, hidrato de cloral e hidroxizina, grupo B, hidrato de cloral, meperidina e hidroxizina ou grupo C, midazolam. Os autores não mencionaram as dosagens dos medicamentos. As variáveis comportamentais e fisiológicas foram avaliadas antes e depois da administração da droga, durante a aplicação do anestésico, na colocação do isolamento absoluto e, no mínimo, nos primeiros 15 minutos de procedimentos restauradores. A porcentagem de crianças com comportamento bom foi de 76%, 84% e 67%, para os grupos A, B e C, respectivamente; e para o comportamento ruim foi de 24%, 16%, e 33% para os grupos A, B e C, respectivamente. Os autores encontraram diferenças significativas para as variáveis comportamentais e fisiológicas entre os regimes medicamentosos e sugeriram que mais estudos são necessários para confirmar esses achados.

Com o objetivo de comparar a segurança, a eficácia e o tempo de recuperação da administração intranasal em *spray* de midazolam com a administração oral de hidrato de cloral e cloridrato de prometazina para a sedação de pacientes odontopediátricos, Dallman et al.⁸, em 2001, realizaram um estudo no qual 31 pacientes (idade média de 41,8 meses) foram submetidos a dois procedimentos restauradores. No primeiro procedimento, os indivíduos receberam 0,2 mg/kg de midazolam intranasal; no outro procedimento receberam 62,5 mg/kg de hidrato de cloral com 12,5 mg de prometazina e vice-versa. Em cada procedimento foi administrado de 25% a 50% de óxido nitroso/oxigênio. Os parâmetros fisiológicos e as avaliações comportamentais foram registrados no início e a cada 5 minutos durante o tratamento. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes em relação às variáveis analisadas. Os pacientes sedados com midazolam dormiram menos e se recuperaram mais rapidamente que os pacientes sedados com hidrato de cloral e prometazina. Segundo os autores, o midazolam intranasal, administrado em *spray*, é um método tão seguro e efetivo quanto a associação de hidrato de cloral e prometazina para sedação consciente em pacientes odontopediátricos.

Primosch et al.²⁶ (2001) avaliaram 256 sedações com midazolam por via oral (0,25 a 0,75 mg/kg associada a 15 mg/kg de ibuprofeno ou 1,5 mg/kg de hidroxizina) ou intranasal (0,18 a 0,40 mg/kg) durante o tratamento odontopediátrico de 222 pa-

cientes. Os resultados mostraram a efetividade do midazolam em reduzir a ansiedade e melhorar o comportamento da criança (76% para a via intranasal e 74% para a via oral). Entretanto, uma porcentagem significativa de crianças pioraram seu comportamento durante o tratamento (41% via intranasal e 33% via oral). Houve diferença estatística entre os tipos de via de administração para os parâmetros: idade, duração e tipo de procedimento, experiência prévia de sedação, uso de um dispositivo especial para contenção física (*Papoose board*) e inalação de óxido nitroso/oxigênio. Os autores concluíram que a via de administração foi significativamente influenciada pela idade dos pacientes e variáveis dos procedimentos, resultando em diferentes resultados de comportamento e que a cooperação com a administração oral não foi prognóstico de bom comportamento exibido durante o tratamento.

Num estudo com 160 crianças não cooperadoras, com idade média de $6,7 \pm 2,6$ anos, Erlandsson et al.⁹ (2001), avaliaram a administração oral de midazolam como sedativo pré-operatório no tratamento odontopediátrico. Todas as crianças receberam uma dose de 0,2 mg/kg de midazolam. Entre todas as sessões, 63% foram realizadas com aceitação total e 30% com aceitação dúbia. Em 7% dos casos, nenhum tratamento pode ser executado. Os autores consideraram que a administração oral do midazolam é uma forma segura de pré-medicação.

Al-Rakaf et al.² (2001) compararam os efeitos de três diferentes doses de midazolam intranasal na sedação consciente de pacientes odontopediátricos jovens e sua efetividade em crianças em jejum ou não. Foram selecionadas 38 crianças de 2 a 5 anos não cooperadoras, que foram divididas em três grupos nos quais diferentes doses de midazolam foram administradas por via intranasal, como se segue: grupos A – 0,3 mg/kg, B – 0,4 mg/kg e C – 0,5 mg/kg. Cada criança foi submetida a duas visitas para tratamento restaurador: uma em jejum e outra com alimentação leve, antes do tratamento. A sedação consciente e o tratamento dentário foram concluídos em 79%, 96% e 100% das crianças nos grupos A, B e C, respectivamente. Não foram verificadas diferenças estatísticas entre o comportamento das crianças, o início e a duração da sedação das crianças em jejum ou não. Todos os sinais vitais ficaram dentro dos limites fisiológicos normais e não existiram efeitos adversos, estando as crianças em jejum ou não. Esse estudo mostrou que as três doses de midazolam

intranasal utilizadas foram efetivas na modificação do comportamento das crianças não cooperadoras, em relação à aceitação do tratamento dentário, e que esse resultado foi independente do jejum.

Singh et al.³² (2002) avaliaram a segurança e a efetividade do midazolam administrado por via oral em 90 crianças com idade entre 3 e 9 anos, e compararam-no com outros dois sedativos: o triclofos e a prometazina. Os pacientes foram divididos aleatoriamente, de acordo com as drogas a serem administradas, em três grupos: grupo I, midazolam; grupo II, triclofos e grupo III, prometazina. Foram avaliados os critérios: início da ação, efeito sedativo, facilidade de completar o tratamento, tempo de recuperação e amnésia pós-operatória. Os autores concluíram que, entre as três drogas utilizadas, o midazolam foi a melhor para a sedação consciente de crianças.

Por meio de um estudo retrospectivo, Nathan et al.²⁵ (2002) avaliaram os efeitos de diferentes dosagens de midazolam oral combinado ou não com meperidina para o tratamento de 120 crianças com comportamento apreensivo/não cooperativo (moderado a severo). Os autores definiram 6 grupos de 20 crianças cada, os quais receberam midazolam nas doses de 0,7 ou 1,0 mg/kg combinado ou não com a meperidina nas doses de 1,0 ou 1,5 mg/kg, por via oral. A sedação dos indivíduos que receberam midazolam e meperidina a 1,0 mg/kg foi a mais efetiva, completando 20 visitas sem necessidade de contenção, sem perda de consciência e sem reações adversas. Foi concluído que a meperidina parece aumentar a efetividade e a duração do midazolam para o tratamento de crianças de difícil manejo.

Wilson et al.³⁶ (2002) avaliaram a aceitabilidade, efetividade e segurança do midazolam oral na sedação de 26 crianças de 10 a 16 anos que foram submetidas a extração de dentes permanentes por motivo ortodôntico. A cada criança foi administrado midazolam oral (0,5 mg/kg) ou óxido nitroso a 30% e oxigênio a 70% numa primeira visita e a forma alternativa na segunda visita. Os sinais vitais e os escores de comportamento e sedação foram registrados a cada 5 minutos e o comportamento geral, a aceitação e a satisfação do paciente ao final do tratamento. O nível médio da sedação, a aceitação e satisfação dos pacientes foram maiores no grupo do midazolam quando comparado ao do óxido nitroso. Os autores concluíram que o midazolam oral parece ser uma forma de sedação segura e aceitável para crianças de 10 a 16 anos.

Hulland et al.¹⁹ (2002) analisaram os registros de 819 crianças de 3 a 14 anos que foram submetidas à inalação com óxido nitroso (numa concentração máximo de 70%) ou à sedação com midazolam oral (de 5 a 10 mg) para tratamento odontológico. Ambos os medicamentos demonstraram um baixo nível de complicações e um alto nível de conclusões bem sucedidas. O uso de midazolam ou do óxido nitroso como agentes isolados produz uma sedação consciente segura e efetiva para crianças.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Uma grande variedade de agentes medicamentosos é utilizada para sedação de crianças apreensivas que não cooperam durante o tratamento odontológico. Os benzodiazepínicos estão sendo muito defendidos na literatura, porque produzem menos sono, são bastante seguros, causam poucos efeitos colaterais e podem apresentar efeitos amnésicos favoráveis.

Atualmente, houve muito interesse no uso de benzodiazepínicos de curta duração para controlar a ansiedade de crianças submetidas a procedimentos odontológicos curtos (Coldwell et al.⁷, 1999). O midazolam, quando administrado por via oral, é absorvido rapidamente, atingindo o pico dos níveis plasmáticos em cerca de uma hora. Além disso, a via oral ainda apresenta a facilidade de administração e de treinamento dos profissionais, sendo a mais utilizada pelos odontopediatras (Saxen et al.²⁹, 1999).

Quanto ao comportamento das crianças que receberam midazolam por via oral, a maioria dos autores encontrou uma evidente melhora, independente da dosagem que foi utilizada nos estudos. A dose de 0,5 mg/kg de midazolam, por via oral, foi a mais recomendada, não ocasionando grandes variações nos sinais vitais dos pacientes (Silver et al.³¹, 1992; Alderson et al.¹, 1994; Hartgraves et al.¹⁷, 1994; Juaréz-López, et al.²⁰, 1998; Fraone et al.¹⁰, 1999; Wilson et al.³⁶, 2002). Entretanto, muitos autores encontraram resultados favoráveis com dosagens diferentes, como 0,2 mg/kg (Erlandsson et al.⁹, 2001), 0,3 mg/kg (Silver et al.³¹, 1992), 0,6 mg/kg (Haas et al.¹⁵, 1996; Marshall et al.²³, 1999), 1 mg/kg (Nathan et al.²⁵, 2002) e até uma dose única de 7,5 mg (Gallardo et al.¹⁴, 1994).

Quando comparados com outros agentes sedativos, como a quetamina (Alderson, Lerman¹, 1994), o midazolam obteve resultados similares com a vantagem do tempo de recuperação ser mais

rápido. Entretanto, quando comparado ao triclofos e a prometazina, o midazolam produziu melhor efeito sedativo (Singh et al.³², 2002). Foi verificada a efetividade do midazolam, por via oral, em reduzir a ansiedade e melhorar o comportamento, quando associado com ibuprofeno (Primosch et al.²⁶, 2001), hidroxizina (Juaréz-López et al.²⁰, 1998; Primosch & Bender²⁶, 2001), ou ainda com meperidina (Nathan et al.²⁵, 2002).

Diferente dos demais autores, Wilson et al.³⁵ (2000), num estudo comparativo entre três regimes medicamentosos para sedação, entre eles o midazolam, administrado por via oral, encontraram resultados insatisfatórios no uso dessa droga para crianças. Este foi o regime que menos produziu o comportamento considerado como bom, segundo o estudo, evidenciando mais comportamentos negativos, como choro e movimentação durante o tratamento odontológico. Além disso, Shapira et al.³⁰ (1996) verificaram que a via oral apresenta ainda a desvantagem da recusa das crianças em tomar os medicamentos, cuspidando ou regurgitando quando estes são administrados.

Por esses motivos que a via intranasal vem recebendo grande atenção como alternativa conveniente, não invasiva e confiável para a administração de medicamentos. Fukuta et al.¹² (1993), através de estudo em pacientes com comprometimento físico e mental, verificaram os efeitos sedativos do midazolam intranasal, confirmando uma melhora no comportamento desses pacientes, durante o tratamento odontológico. Os mesmos autores, em 1994, recomendaram o uso de midazolam intranasal a 0,2 mg/kg.

A partir daí, diversos autores, seguindo a dosagem recomendada, obtiveram resultados favoráveis na sedação de crianças, não observando efeitos adversos significativos durante o atendimento (Lloyd et al.²², 2000; Al-Rakaf et al.², 2001; Dallman et al.⁸, 2001). Soberanis et al.³³, em 1995, utilizando a dosagem de 0,3 mg/kg, compararam os efeitos do midazolam intranasal com o diazepam por via oral, na mesma dosagem, e confirmaram que o início do tratamento e o tempo de recuperação foi mais rápido para o midazolam.

Além dessas vantagens, Kupietzky et al.²¹ (1996), relataram a propriedade amnésica do midazolam, quando administrado por via intranasal em crianças, ressaltando a necessidade de mais estudos que comprovem o benefício dessa propriedade.

Apesar da sedação com midazolam por via intranasal ser considerada adequada, sabe-se que

o medicamento não evita todas as reações negativas das crianças, muitas choram, apesar da maioria delas não interferirem na execução do tratamento. Além disso, essa via apresenta outras desvantagens, como o desconforto (queimação) na aplicação e o fato de não poder ser utilizado em crianças com infecção no trato respiratório superior com intensa secreção nasal (Fuks et al.¹¹, 1994). Shapira et al.³⁰, em 1996, confirmaram essas desvantagens do midazolam, acrescentando que seu efeito sedativo limita-se a 20 minutos a partir do momento da administração.

Conclui-se que o midazolam é um derivado benzodiazepínico com propriedades hipnóticas e sedativas, com rápida absorção, ação e eliminação, sendo indicado para a realização de procedimentos de curta duração. Sua dosagem ideal, recomendada para crianças, ainda não foi completamente estabelecida. Entretanto a maioria dos estudos constataram sua efetividade e segurança quando administrado 0,5 mg/kg por via oral e 0,2 mg/kg por via intranasal. Além disso, nessas dosagens, o midazolam apresenta mínimos efeitos colaterais e não ocasiona grandes alterações nos sinais vitais.

Apesar dessas vantagens, deve-se considerar que muitos desses estudos utilizaram previamente a administração do midazolam, outros agentes sedativos como o óxido nitroso, por exemplo, além de combinar o midazolam com outros medicamentos como a meperidina, a hidroxizina e outros, tornando imprecisa a interpretação dos resultados. Com base nisso, muitos estudos ainda são necessários para avaliar os efeitos do midazolam, combinado ou não, sobre as funções respiratórias e hemodinâmicas, bem como para confirmar a dosagem ideal para cada via, o que tornaria sua indicação ainda mais segura.

REFERÊNCIAS

1. Alderson PJ, Lerman J. Oral premedication for paediatric ambulatory anaesthesia: a comparison of midazolam and ketamine. *Can J Anaesth* [Québec]. 1994;41(3):221-6.
2. Al-Rakaf H, et al. Intranasal midazolam in conscious sedation of young paediatric dental patients. *Int J Paediatr Dent* [Oxford]. 2001;11(1):33-40.
3. Andrade ED. *Terapêutica medicamentosa em Odontologia*. São Paulo: Artes Médicas; 2000.
4. Badalaty MM, et al. A comparison of chloral hydrate and diazepam sedation in young children. *Pediatr Dent* [Chicago]. 1990;12(1):33-7.
5. Brandt SK, Bugg JL. Problems of medication with the pediatric patients. *Dent Clin North Am* [Philadelphia]. 1984;28(3):563-79.
6. Becker DE. Pharmacological considerations for conscious sedation: clinical applications of receptor function. *Anesth Prog* [Hillsboro]. 1991;38(2):33-8.
7. Coldwell SE, et al. Side effects of triazolam in children. *Pediatr Dent* [Chicago]. 1999;21(1):18-25.
8. Dallman JA, Ignelzi Jr. MA, Briskie DM. Comparing the safety, efficacy and recovery of intranasal midazolam vs. oral chloral hydrate and promethazine. *Pediatr Dent* [Chicago]. 2001;23(5):424-30.
9. Erlandsson AL, et al. Conscious sedation by oral administration of midazolam in paediatric dental treatment. *Swed Dent J* [Stockholm]. 2001;25(3):97-104.
10. 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.
11. Fuks AB, et al. Assessment of two doses of intranasal midazolam for sedation of young pediatric dental patients. *Pediatr Dent* [Chicago]. 1994;16(4):301-5.
12. Fukuta O, et al. The sedative effect of intranasal midazolam administration in the dental treatment of patients with mental disabilities. Part 1 – The effect of a 0,2 mg/kg dose. *J Clin Pediatr Dent* [Birmingham]. 1993;17(4):231-7.
13. Fukuta O, et al. The sedative effect of intranasal midazolam administration in the dental treatment of patients with mental disabilities. Part 2 – Optimal concentration of intranasal midazolam. *J Clin Pediatr Dent* [Birmingham]. 1994;18(4):259-65.
14. 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.
15. 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.
16. Hallonsten AL. The use of oral sedatives in dental care. *Acta Anaesthesiol Scand* [Oslo]. 1988;88:27-30.
17. Hartgraves PM, Primoschi RE. An evaluation of oral and nasal midazolam for pediatric dental sedation. *J Dent Child* [Fulton]. 1994;61(3):175-81.
18. Healy TE, Hamilton MC. Intravenous diazepam in the apprehensive child. *Br Dent J* [London]. 1971;130(1):25-7.
19. 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.
20. Juaréz-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.
21. Kupietzky A, Gideon H, Shapira J. Intranasal midazolam better at effecting amnesia after sedation than oral hydroxyzine: a pilot study. *Pediatr Dent* [Chicago]. 1996;18(1):32-4.
22. Lloyd CJ, Alredy T, Lowry JC. Intranasal midazolam as an alternative to general anaesthesia in the management of children with oral and

- maxillofacial trauma. *Br J Oral Maxillofac Surg* [Edinburgh]. 2000;38(6):593-5.
23. Marshall WR, Weaver BD, Mccutcheon P. A study of the effectiveness of oral midazolam as a dental pre-operative sedative and hypnotic. *Spec Care Dent* [Chicago]. 1999;19(6):259-66.
 24. Meyer ML, Mourino AP, Farrington FH. Comparison of triazolam to a chloral hydrate/hydroxyzine combination in the sedation of pediatric dental patients. *Pediatr Dent* [Chicago]. 1990;12(5):283-7.
 25. 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.
 26. Primosch RE, Bender F. Factors associated with administration route when using midazolam for pediatric conscious sedation. *J Dent Child* [Fulton]. 2001;68(4):233-8.
 27. Rey E, et al. Pharmacokinetics of midazolam in children: comparative study of intranasal and intravenous administration. *Eur J Clin Pharmacol* [Berlin]. 1991;41(4):355-7.
 28. Santos W, Gregori C. O uso de diazépínicos em cirurgias odontológicas. *Rev Assoc Paul Cir. Dent* [São Paulo]. 1987;41(3):162-74.
 29. Saxen, et al. Anesthesia for pediatric dentistry. *Dent. Clin. North Am.*, Philadelphia, 1999;43(2):231-245.
 30. 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.
 31. 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.
 32. 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.
 33. Soberanis MAI, Rodrigues JIM. Sedación em odontopediatria. Comparación del midazolam vía intranasal, con el diazepam vía oral. *Rev ADM* [México]. 1995;52(5):261-5.
 34. Toledo OA. *Odontopediatria – Fundamentos para a prática clínica*. 2ª ed. São Paulo: Editorial Premier; 1996.
 35. Wilson S, et al. A retrospective study of chloral hydrate, meperidine, hydroxyzine, and midazolam regimens used to sedate children for dental care. *Pediatr Dent* [Chicago]. 2000;22(2):107-12.
 36. 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.

Recebido para publicação em: 15/04/2004; aceito em: 13/08/2004.

Endereço para correspondência:

FABIO CESAR B. DE ABREU-E-LIMA
Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP
Departamento de Clínica Infantil
Rua Humaitá, 1680 – sala 130
CEP 14801-903, Araraquara, SP, Brasil
Fones: (16) 201-6332/201-6325/201-6326 – Fax: (16) 201-6329
E-mail: abreulim@foar.unesp.br