



Sedação consciente em crianças com pré-medicação, benefícios/ riscos na consulta de Medicina Dentária

Léo Torralba

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Gandra, 31 de Maio de 2020



Léo Torralba

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em
Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

Sedação consciente em crianças com pré- medicação, benefícios/ riscos na consulta de Medicina Dentária

Trabalho realizado sob a Orientação - Marta Jorge e Rui Pinto

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Declaração do Orientador

Eu, **Marta Isabel Fernandes Barroso Pereira Jorge**, com a categoria profissional de **“Monitora Clínica”** do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador da Dissertação intitulada ***“Sedação consciente em crianças com pré-medicação, benefícios/riscos na consulta de Medicina Dentária”***, do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, **“Léo Torralba”**, declaro que sou de parecer favorável para que a Dissertação possa ser depositada para análise do Arguente do Júri nomeado para o efeito para Admissão a provas públicas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 31 de maio de 2020

O Orientador

AGRADECIMENTOS

Antes de mais, gostaria de agradecer aos meus pais, sem os quais nada disto teria sido possível. Acompanharam-me até aqui, assegurando-me de que não me faltava nada. Sempre estiveram presentes para me apoiarem e me ajudarem a fazer o que eu queria na vida. Sempre disposto a sacrificar-se para que eu pudesse seguir os meus sonhos.

Agradeço à minha família os conselhos, o conforto e a escuta que me deram.

Agradeço à CESPU e aos seus professores, sem os quais não teria conseguido fazer o trabalho que pretendia, a saber, o de médico dentista.

Gostaria de agradecer aos meus professores de tese que me orientaram e apoiaram nesta recta final.

Agradeço à Universidade Pública de Valência e aos seus professores que me permitiram viver um ano incrível, tanto a nível profissional como pessoal. Este ano de Erasmus ficará para sempre na minha memória.

Gostaria de agradecer aos meus companheiros de viagem, sem os quais estes 5 anos em Portugal não teriam sido os mesmos. Tal como os meus amigos que não estavam necessariamente presentes no quotidiano, mas que todos me apoiaram ao longo desta aventura.

Gostaria de agradecer ao meu fiel binómio, Simon, que me tem apoiado permanentemente, sem o qual eu não teria podido trabalhar em tão boas condições.

Por último, gostaria de agradecer especialmente Caroline, minha cúmplice, durante estes anos de faculdades, que me tem apoiado constantemente em todos os meus projetos sem falhas.

RESUMO

Introdução: Muitas pessoas sentem ansiedade quando vão ao dentista. Especialmente as crianças, o que pode tornar o tratamento complicado. Existem alternativas farmacológicas para os tranquilizar, reduzir a ansiedade quando as técnicas convencionais não funcionam. O objetivo é mostrar alguns produtos disponíveis para pré-medicação e tentar descobrir se um medicamento é mais eficaz do que os outros, estando seguro e sem efeitos secundários.

Material e Métodos: Realizou-se uma revisão da literatura na base de dados PubMed, incluindo artigos publicados no período 2009-2020. As palavras-chave utilizadas foram: "Odontopediatria"; "Sedação Consciente"; "Pré-medicação"; "Medicação oral"; "Crianças".

Resultados: A pesquisa bibliográfica identificou um total de 298 artigos na PubMed. Os 42 estudos potencialmente relevantes foram avaliados. Foram excluídos 8 porque não foram encontrados na totalidade. Foram excluídos 18 por não fornecerem dados abrangentes considerando os objetivos do presente estudo. Assim, 16 estudos foram incluídos nesta revisão.

Discussão: O medicamento mais comum é o midazolam oral ou intranasal a 0,5mg/kg. Tem alguns efeitos adversos, tais como irritação nasal ou sensação de queimadura. A dexmedetomidina intranasal a 2µg/kg ou 1µg/kg parece ser eficaz e segura para crianças sem efeitos adversos. Todos os outros medicamentos parecem não ser tão eficazes e seguros como o midazolam ou a dexmedetomidina.

Conclusões: O Midazolam é um medicamento conhecido há muitos anos. É eficaz e seguro, mas tem efeitos adversos locais ou gerais que podem dissuadir a sua utilização numa criança. A dexmedetomidina tem menos efeitos secundários, com o mesmo nível ou até maior eficácia do que a midazolam.

PALAVRAS-CHAVES: *"Odontopediatria"; "Sedação Consciente"; "Pré-medicação"; "Medicação oral"; "Crianças".*

ABSTRACT

Introduction: Many people feel anxiety when they go to the dentist. Especially children, which can make treatment complicated. There are pharmacological alternatives to reassure them, reduce anxiety when conventional techniques do not work. The aim is to show some products available for premedication and try to find out if a medicine is more effective than others, being safe and without side effects.

Material and Methods: A literature review was carried out in PubMed database, including articles published between 2009-2019. Key words used were: " Pediatric Dentistry"; "Conscious Sedation"; "Premedication"; "Oral Medication"; "Children".

Results: The literature search identified 298 articles. The remaining 42 potentially relevant studies were evaluated. Were excluded 8 because not all were found. Were excluded 18 because they did not provide comprehensive data considering the objectives of this study. Thus, 16 studies were included in this review.

Discussion: The most common drug is oral or intranasal midazolam at 0.5mg/kg. It has some adverse effects, such as nasal irritation or burning sensation. Intranasal dexmedetomidine at 2µg/kg or 1µg/kg seems to be effective and safe for children without adverse effects. All other medicines appear not to be as effective and safe as midazolam or dexmedetomidine. There are also few studies on these other drugs.

Conclusions: Midazolam has been a known drug for many years. It is effective and safe, but has local or general adverse effects that may deter its use by a child. Dexmedetomidine has fewer side effects, at the same level or even more efficacy than midazolam.

KEY-WORDS: *"Pediatric Dentistry"; "Conscious Sedation"; "Premedication"; "Oral Medication"; "Children".*

ÍNDICE

RESUMO.....	vii
ABSTRACT	ix
1 INTRODUÇÃO.....	1
2 MATERIAL E MÉTODOS	2
2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	3
2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	3
3 RESULTADOS	4
4 DISCUSSÃO	9
4.1 Produtos ativos único	9
4.2 Combinação de fármacos.....	12
4.3 Precauções pós-procedimento	13
5 CONCLUSÕES	14
REFERÊNCIAS	15

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.....	4
---------------	---

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1.....	7
---------------	---

1 INTRODUÇÃO

O consultório dentário é uma fonte de ansiedade⁽¹⁾ para uma grande parte da população. Este medo pode ser transmitido às crianças pelos pais, pela sociedade ou por outras pessoas à sua volta. Também é possível que nas primeiras consultas dentárias uma criança tenha vivido uma má experiência, ou mesmo uma experiência dolorosa que leva a uma associação do consultório dentário a um local de dor e medo. Isto pode conduzir a comportamentos resistentes⁽²⁾ que agravam a situação e a experiência negativa⁽¹⁾. Outras crianças que são demasiado pequenas ou incapazes de compreender a utilidade das intervenções podem ter os mesmos reflexos. Para tornar a experiência mais tranquila e agradável tanto para a criança como para o profissional, existem diferentes métodos, um dos quais é a pré-medicação. Conduz a um estado de sedação, chamado sedação consciente, que permite à criança estar mais calma, menos ansiosa enquanto assiste à operação, sem estar sob anestesia geral. Este método pode também ser utilizado antes da indução de um anestésico geral. Um dos fármacos mais conhecidas é o midazolam. É considerado seguro na dose de 0,5mg/kg⁽³⁻⁶⁾ por via oral. Parece ter alguns efeitos secundários, tais como perturbações psicomotoras^(4,5,7,8), perturbações cognitivas^(1,5,7,8), depressão respiratória^(5,7,8) assim como a irritação nasal^(8,9) quando administrado por via nasal. Existem muitos outros medicamentos, como a dexmedetomidina, que parece ter menos efeitos adversos com a mesma eficácia, apesar da reduzida biodisponibilidade oral. A biodisponibilidade apresentada por via orogástrica é de 16%, contra 65% para a via intranasal^(5,8). Entre os produtos utilizados encontram-se as hormonas naturais como a melatonina^(1,4) ou a pré-gabalina⁽¹⁰⁾, que parecem ser mais seguras do que os medicamentos, uma vez que a hiperdosagem é rara⁽¹⁾. Por vezes, a pré-medicação é combinada com o óxido nítrico para aliviar a dose do medicamento utilizado⁽⁷⁾. O objetivo deste trabalho é apresentar as diferentes possibilidades de sedação consciente em crianças pré-medicadas, os benefícios/riscos para o paciente e para o profissional na prática da medicina dentária, e descobrir que opção de tratamento parece ser a mais eficaz e segura. A hipótese é que deveria haver um medicamento mais eficaz com menos efeitos secundários do que outros medicamentos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi realizado através de uma pesquisa bibliográfica de artigos científicos considerados relevantes sobre o tema. Foi realizada uma pesquisa na base de dados as palavras-chave utilizadas foram: *"Pediatric Dentistry"*, *"Conscious sedation"*, *"Premedication"*, *"Oral medication"*, *"Children"*

Foram encontrados 298 artigos divididos do seguinte modo:

- 234 artigos com as palavras-chave (*("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields]) AND ("mouth"[MeSH Terms] OR "mouth"[All Fields] OR "oral"[All Fields]) AND ("pharmaceutical preparations"[MeSH Terms] OR ("pharmaceutical"[All Fields] AND "preparations"[All Fields]) OR "pharmaceutical preparations"[All Fields] OR "medication"[All Fields])) AND ("paediatric dentistry"[All Fields] OR "pediatric dentistry"[MeSH Terms] OR ("pediatric"[All Fields] AND "dentistry"[All Fields]) OR "pediatric dentistry"[All Fields]) AND ("2009/06/01"[PDAT]: "2019/12/31"[PDAT])*)
- 44 artigos com as palavras-chave (*("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields]) AND ("premedication"[MeSH Terms] OR "premedication"[All Fields]) AND ("paediatric dentistry"[All Fields] OR "pediatric dentistry"[MeSH Terms] OR ("pediatric"[All Fields] AND "dentistry"[All Fields]) OR "pediatric dentistry"[All Fields]) AND ("2009/06/01"[PDAT]: "2019/12/31"[PDAT])*)
- 20 artigos com as palavras-chave (*(("child"[MeSH Terms] OR "child"[All Fields] OR "children"[All Fields]) AND ("mouth"[MeSH Terms] OR "mouth"[All Fields] OR "oral"[All Fields]) AND ("pharmaceutical preparations"[MeSH Terms] OR ("pharmaceutical"[All Fields] AND "preparations"[All Fields]) OR "pharmaceutical preparations"[All Fields] OR "medication"[All Fields])) AND ("paediatric dentistry"[All Fields] OR "pediatric dentistry"[MeSH Terms] OR ("pediatric"[All Fields] AND*

"dentistry"[All Fields] OR "pediatric dentistry"[All Fields])) AND ("conscious sedation"[MeSH Terms] OR ("conscious"[All Fields] AND "sedation"[All Fields])) OR "conscious sedation"[All Fields]) AND ("2009/06/01"[PDAT]: "2019/12/31"[PDAT])

Numa primeira abordagem foi realizada uma breve análise de cada resumo, para posteriormente analisar o seu conteúdo e contribuição para o benefício da pesquisa, através da leitura integral dos artigos selecionados. Após análise foram selecionados 16 artigos. Os critérios utilizados para este procedimento foram os seguintes:

2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Para os critérios de inclusão foi considerado o seguinte:

- Artigos em Português ou Inglês.
- Artigos baseados em estudos experimentais, estudo de caso único, comparação, ensaio clínico, artigos de revisão sistemática e revisão meta-análise.
- Artigos sobre tratamento de crianças na medicina dentária.
- Artigos acerca de medicação pré-operatória.
- Artigos que abordam sedação consciente.

2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Para os critérios de exclusão foi considerado o seguinte:

- Não atenderem aos critérios de inclusão.
- Artigos que não foram encontrados na totalidade.
- Artigos que não forneciam dados abrangentes.
- Artigos duplicados.

3 RESULTADOS

A pesquisa bibliográfica identificou um total de 298 artigos na PubMed, como mostra a Figura 1. Após a leitura dos títulos e resumos dos artigos, 241 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Dos 57 artigos restantes, 15 foram excluídos devido à duplicação dos artigos. Os 42 estudos potencialmente relevantes restantes foram avaliados (Figura 1). Desses estudos, 8 foram excluídos porque não estavam disponíveis para acesso na totalidade. 18 foram excluídos por não fornecerem dados abrangentes considerando os objetivos do presente estudo. Assim, 16 estudos foram incluídos nesta revisão.

Dos 16 estudos selecionados:

- 13 abordam o fármaco midazolam: 10 sobre utilização pela via oral, 2 acerca de administração intranasal, 1 pelo método sublingual, 1 por via intravenosa e 1 aborda a combinação de midazolam/hidrato de cloro ou midazolam/promethazine.
- 5 falam da dexmedetomidina: 4 acerca da via intranasal e 1 sobre via oral.
- 3 falam sobre cetamina: 2 abordam a via oral e 1 a intranasal.
- 2 falam de melatonina oral.
- 1 fala sobre triclofos em xarope.
- 1 fala sobre a prégabalina oral.
- 1 fala sobre hidroxizina oral.
- 1 fala sobre o diazepam oral.
- 4 artigos utilizam placebos.
- 1 aborda os efeitos adversos encontrados após sedação de crianças.

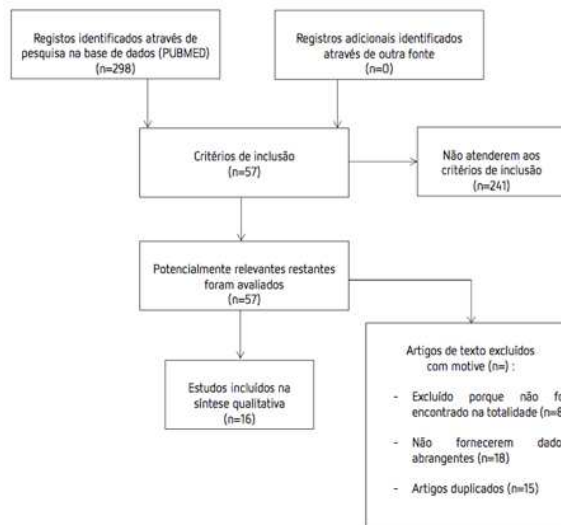


Figura 1

- Nesta revisão da literatura, constatamos que 11 estudos⁽¹¹⁻¹⁴⁾ (41%) que utilizaram o midazolam provaram a eficácia do midazolam como um sedativo pré-medicação. Demonstrou-se uma melhor cooperação do paciente, levando a melhores condições de trabalho para o médico. Isto indica que o midazolam é um medicamento de pré-medicação pediátrico eficaz. Entretanto, em 2 outros estudos^(2,9) (7%) comparando o midazolam com a dexmedetomidina, o midazolam foi considerado menos eficaz. Um dos artigos referiu ainda que a utilização de midazolam intranasal causou irritação, que não ocorreu com a dexmedetomidina.
- Observou-se que 5 dos estudos^(2,5,8,15) (19%) sobre a dexmedetomidina a apresentam como um fármaco eficaz e seguro. A administração intranasal parece ser mais eficaz do que a oral, já que, quando administrada por via oral obteve os mesmos resultados que o midazolam.
- Nesta revisão, há 3^(6,7,15) estudos que falam da cetamina. Um⁽¹⁵⁾ (3%) encontrou eficácia para a cetamina intranasal mas em combinação com a dexmedetomidina intranasal. Caso contrário, os outros 2 estudos^(6,7) (7%) consideraram-na menos eficaz que os outros medicamentos com os quais foi comparada.
- Existem 2^(1,4) estudos que falam da melatonina oral. Ambos os estudos (7%) consideraram-na menos eficaz do que o midazolam oral.
- Um estudo⁽³⁾ (3%) fala sobre a eficácia do o xarope de triclofos na pré-medicação, podendo ser utilizado com segurança como pré-medicação em crianças.
- Um estudo⁽¹⁰⁾ (3%) fala da prégabalina por via oral. Constatamos que tem um efeito ansiolítico e sedativo significativo 2h após a administração. Ao antecipar este longo atraso na ação, pode ser utilizado sem efeitos secundários.
- Foi incluído um estudo⁽⁷⁾ (3%) acerca da hidroxizina oral. O estudo considerou-o menos eficaz em comparação com o midazolam oral e a cetamina oral.
- Um dos estudos⁽¹⁴⁾ (3%) fala do diazepam oral, demonstrando que este é menos eficaz que o midazolam oral ou intravenoso para sedação. No entanto, foi referido que existe menos ansiedade com a utilização de diazepam em comparação com midazolam.

- Nesta revisão, foi utilizado um estudo⁽¹⁶⁾ (3%) que fala sobre os efeitos adversos encontrados após um evento de sedação consciente num consultório de Medicina Dentária. Notamos que o tempo para o regresso da criança à normalidade variou, podendo prolongar-se até à manhã seguinte, o que demonstra a importância de um acompanhamento cuidadoso dos adultos após o procedimento de sedação.

Tendo em conta os artigos e estudos acima referidos, pode-se dizer que o midazolam e a dexmedetomidina parecem ser eficazes e seguros para na realização de sedação consciente em crianças nos consultórios dentários.

Tabela 1

N	Autor /Ano	Objetivos	Tipo de estudo	Material usado e Método de investigação	Resultados	Conclusão
1	Ghassem Ansari & cols. 2018 Setembro	Este estudo teve como objetivo avaliar o efeito da melatonina e midazolam oral como pré-medicação para sedação intravenosa.	Estudo clínico	- Ensaio clínico aleatório duplo-cego. - 23 crianças, 2-6 anos, próprio controle, recebeu a outra pré-medicação na segunda visita. - Grupo I 0,5mg/kg de melatonina oral. - Grupo II 0,5mg/kg de midazolam oral.	Houve diferenças significativas na pontuação de sedação entre as duas sessões (P<0,05). Mais satisfeitos com ingestão de midazolam (P<0,05).	A pré-medicação com midazolam oral em pacientes pediátricos é superior à da melatonina.
2	Gerri Wilson & cols. 15 junho 2019	Determinar se a dexmedetomidina intranasal é uma pré-medicação com eficácia superior à do midazolam oral em crianças mais velhas.	Estudo clínico	- Controlo prospetivo aleatório monobloco e cego. - 75 crianças, idade >5 anos e peso >20 kg. - Midazolam oral: 0,5mg/kg (máx15 mg) - Dexmedetomidina intranasal: 2µg/kg (max. 100µg).	Os pacientes que receberam dexmedetomidina tiveram sedação satisfatória na separação dos pais e sem diferenças significativas na taxa de aceitação da indução da máscara.	A dexmedetomidina intranasal proporciona maior taxa de sucesso na sedação em comparação com o midazolam oral.
3	Ankesh Gupta & Cols. 2019 junho	Este estudo compara o cloridrato de triclofos com o midazolam oral para conhecer a eficácia de ambos.	Estudo clínico	- 70 crianças aleatorizadas e divididas em grupos M e T. - M receberam midazolam oral 0,5mg/kg. - T receberam xarope de triclofos contendo 100mg/ml de fármaco na dose de 75mg/kg.	O escore de ansiedade durante a separação dos pais, a canulação intravenosa e a aplicação de máscaras também foram semelhantes em ambos os grupos.	Formulação parenteral de midazolam ou triclofos pode ser usada com segurança como pré-medicação em crianças.
4	Reyhaneh Faghihian & cols. 2018 Abril 16	Avaliar o efeito da melatonina oral e midazolam oral como pré-medicação para anestesia geral.	Estudo clínico	- 132 crianças divididas aleatoriamente em 3 grupos. - Melatonina oral 0,5mg/kg. - Midazolam 0,5mg/kg. - Soro fisiológico normal.	O midazolam é superior à melatonina para pré-medicação. O midazolam diminui a necessidade de analgésicos e aumenta a taxa de recuperação	A pré-medicação com midazolam oral em pacientes pediátricos é superior à da melatonina.
5	Sultan Keles & cols. 2018 Março	Comparar o efeito da dexmedetomidina oral e do midazolam oral na cooperação pré-operatória	Estudo clínico	- 52 crianças, 3-7anos. - 26 pacientes receberam 2 µg/kg de dexmedetomidina. - 26 pacientes receberam 0,5 mg/kg de midazolam.	Aceitação de Máscara não foram estatisticamente diferentes (p,0,05). Os escores PAEDS foram significativamente menores no grupo dexmedetomidina (p,0,05).	O oral dexmedetomidina é semelhante ao midazolam. Menos delírios de emergência com a dexmedetomidina.
6	VaSanthi Done & cols. 2016 Abril	Avaliar e comparar a eficácia do midazolam oral e da cetamina oral em combinação com óxido nítrico em crianças	Estudo clínico	- 30 crianças 3-9 anos. - Midazolam oral em sua primeira visita. - Cetamina oral na visita de acompanhamento. - O óxido nítrico (30%) foi utilizado durante cada consulta de sedação.	O desempenho psicomotor foi marginalmente melhor com midazolam-óxido nítrico oral em comparação com a cetamina/óxido nítrico oral.	O midazolam-óxido nítrico oral mostrou resultados melhores no que diz respeito aos efeitos psicomotores.
7	Ozgul Baygin & cols. 2010 Abril	Avaliar a eficácia da pré-medicação oral com diferentes agentes em crianças programadas para tratamento dentário sob óxido nítrico/ óxido nítrico sedação.	Estudo clínico	- 60 crianças, 5-8 anos randomizado. - Grupo I, 1 mg/kg de hidroxizina oral (Atarax). - Grupo II, 0,7 mg/kg de midazolam oral (Dormicum). - Grupo III, 3 mg/kg cetamina oral (Ketalor) com 0,25 mg/kg midazolam (Dormicum). - Grupo IV nenhuma administração de pré-medicação oral.	Os resultados da Escala de Sedação de Ramsay revelaram que a medicação mais eficaz foi 0,7 mg/kg midazolam.	0,7 mg/kg midazolam é mais eficaz em termos de pré-medicação oral.
8	Alireza Mahdavi & col. 8 Janeiro 2018	Comparar o efeito de pré-medicação intranasal da dexmedetomidina recentemente introduzida com midazolam.	Estudo clínico	- 20 crianças, 2-6 anos, duplo-cegos. - Grupo I 1 µg/kg de dexmedetomidina intranasal. - Grupo II 0,5 mg/kg de midazolam intranasal.	Não houve diferenças significativas na eficácia pré-medicação do dexmedetomidina e midazolam intranasal de acordo com a escala Houpt (P>0,05).	O midazolam intranasal e o dexmedetomidina são regimes de pré-medicação satisfatórios e eficazes para crianças não cooperantes.
9	Saad A. Sheta & cols. 2014 Fevereiro	Avaliar o uso de dexmedetomidina administrada em intranasal versus midazolam intranasal como pré-medicação em crianças.	Estudo clínico	- Estudo prospetivo, randomizado e duplo-cego. - 72 crianças, 3-6 anos - Grupo M midazolam intranasal (0,2mg/kg) - Grupo D dexmedetomidina intranasal (1µg/kg).	Grupo D foi mais sedado. Agitação e tremores pós-operatórios foi menor no grupo D. 13 crianças no grupo M, apresentaram sinais de irritação nasal com os olhos lacrimejantes e nenhum desses sinais foi observado nas crianças do grupo D(P=0,000).	A dexmedetomidina intranasal é eficaz e segura para a pré-medicação. Sedação superior. Início de ação é relativamente prolongado.

10	Tahereh Eskandarian & cols. 2015 Dezembro	Avaliar o efeito ansiolítico e sedativo da prégabalina em crianças.	Estudo clínico	- 25 crianças randomizadas duplo-cego controlado por placebo e 75mg/kg de prégabalina.	A redução de ansiedade foi estatisticamente significativa no grupo prégabalina sem efeitos secundários graves.	Efeitos ansiolíticos e sedativos significativos podem ser antecipados 2 h após a administração oral de 75mg/kg.
11	Majid Mehran & cols. 20 junho 2018	Comparar os efeitos sedativos das combinações de midazolam oral/ hidrato de cloral e midazolam/ promethazine.	Estudo clínico	- Ensaio clínico crossover duplo-cego. - 30 crianças, 2-6 anos. - Midazolam oral (0,4 mg/kg) / hidrato de cloro (50 mg/kg) na primeira visita. - Midazolam (0,4 mg/kg) / promethazine (5 mg/kg) na segunda visita.	Diferença estatisticamente significativa (P<0,05) em favor do grupo de hidrato de cloral. Houve mais efeitos secundários com o hidrato de cloral.	A combinação de cocktails medicamentosos melhorou mais efetivamente a cooperação para o tratamento dentário.
12	Nasser Kaviani & cols. Setembro 2014	Determinar a eficácia do midazolam oral na cooperação dos pacientes antes da anestesia geral.	Estudo clínico	- 62 crianças. - Grupo teste 0,5mg/kg de midazolam. - Grupo controle sem medicamento.	A maioria das crianças do grupo de teste teve uma separação confortável dos pais, cateterização intravenosa repousaste e 90% não se lembraram dos eventos pré-anestésicos.	Uma pré-medicação de 0,5mg/kg de midazolam oral é eficaz para a sedação pré-operatória.
13	M. T. Hosey & cols. 2009 Julho 11	Avaliar o benefício do midazolam sublingual 0,2 mg/kg pré-medicação.	Estudo clínico	- 179 crianças, 5-10anos randomizado, duplamente cego, controlado por placebo. - 90 crianças tiveram midazolam. - 90 crianças tiveram placebo.	Os níveis de ansiedade dentária não reduziram, os pacientes mais ansiosos demonstraram uma redução na ansiedade (p = 0,01). Nem o comportamento de indução nem a morbidade psicológica melhoraram.	0,2 mg/kg de midazolam oral forneceu algumas evidências para reduzir a ansiedade nos pacientes mais ansiosos.
14	Tyagi P & cols. 2013	Avaliar e comparar as mudanças de comportamento e efeito das técnicas sedativas em pacientes pediátricos dentários usando midazolam oral, midazolam intravenoso e diazepam oral.	Estudo clínico	- Triple blinda randomize controle trial. - 40 pacientes entre 2-10 anos. - Grupo I midazolam oral 0,5 mg/kg. - Grupo II diazepam oral 0,5 mg/kg. - Grupo III midazolam intravenosa 0,06 mg/kg. - Grupo IV recebeu placebo oral.	Grupo 3 foram melhores no comportamento pós-administrativo. O comportamento positivo no grupo 3 foi significativamente (p < 0,05) superior ao do grupo 2. O grupo placebo apresentou o maior comportamento negativo.	O midazolam intravenoso produziu mais sedação. A maioria das alterações positivas foi observada nos grupos de midazolam em comparação com o grupo diazepam.
15	Ola M. Zanaty & cols. 2015 Julho	Avaliar e comparar a eficácia e a segurança da dexmedetomidina nebulizada, cetamina nebulizada e a combinação destes para a pré-medicação.	Estudo clínico	- Estudo prospetivo, randomizado, duplo-cego com 60 crianças, 3-6 anos. - Grupo cetamina nebulizada (2 mg/kg). - Grupo dexmedetomidina nebulizada (2 µg/kg) - Grupo dexmedetomidina nebulizada e cetamina combinada (1 µg/kg + 1 mg/kg).	O nível de sedação e a analgesia pós-operatória foi significativamente maior no grupo dexmedetomidina nebulizada e cetamina. O grupo dexmedetomidina nebulizada e cetamina teve os tempos de recuperação mais curtos. Sem efeitos secundários significativos.	Uma combinação nebulizada de baixa dose de cetamina e dexmedetomidina produziu sedação mais satisfatória, com recuperação mais rápida.
16	Annie Huang & cols. 2015	O estudo investigou parâmetros de eventos adversos após a alta entre crianças que receberam sedação consciente oral para tratamento dentário.	estudo prospetivo	- 46 foram utilizados para análise, incluindo 23 meninos e 23 meninas com idades entre 2 e 10 anos. - Cada paciente recebeu um dos vários regimes que envolvem combinações de um narcótico, um sedativo-hipnótico, uma benzodiazepina e/ou um anti-histamínico. - Cada responsável foi contactado por telefone com perguntas específicas em relação a eventos adversos após a consulta dentária.	60,1% dos pacientes dormiram no carro e 21,4% desse grupo foi difícil de acordar ao chegar em casa. Após a consulta, 19,6% apresentaram náusea, 10,1% vomitaram e 7,0% apresentaram febre. Retorno ao comportamento normal foi relatado a seguir: 17,4% em 2 horas, 39,1% em 2-6 horas, 28,3% em 6-10 horas e 15,2% em 10 horas.	O tempo para a normalidade variou até à manhã seguinte, demonstrando a importância de uma cuidadosa supervisão pós-descarga dos adultos.

4 DISCUSSÃO

Por vezes, pode ser difícil administrar medicamentos a uma criança, especialmente às crianças que se encontram em situação de stress ou com deficiência. O comportamento das crianças pode ser afetado após uma visita ao dentista que tenha corrido mal⁽¹⁴⁾, daí a importância de suprimir as memórias dolorosas que conduzem a traumas psicológicos. Métodos alternativos, como a administração intramuscular⁽²⁾ ou a utilização de restrições físicas, podem ser traumáticos⁽²⁾. Existem vários produtos de pré-medicação para a sedação pediátrica consciente. Os pacientes que tomam a medicação voluntariamente têm níveis de sedação mais eficazes e profundos. Na minha investigação, encontrei 10 produtos ativos, administrados de diferentes formas. A via preferida é oral, seguida de intranasal, em casos isolados utiliza-se a via intravenosa ou sublingual. Nas vias de administração, a via intranasal parece mais conveniente e mais eficaz^(2,5,8) e ainda mais rápida^(8,9). A nebulização⁽¹⁵⁾ parece ser preferível, pois evita irritações nasais transitórias, tosse, irritação das cordas vocais ou laringospasmos. Outros autores afirmam que a via oral é a mais prática e também a forma mais eficaz de superar o medo e a ansiedade em crianças com receio^(5,11). Existem alternativas aos fármacos, tais como as hormonas naturais, como a melatonina⁽¹⁾. Alguns defendem os benefícios da utilização de cocktails de fármacos para reduzir a dose sedativa necessária para obter os melhores resultados^(6,11), incluindo a utilização de uma das pré-medicações acima referidas antes da utilização de óxido nitroso⁽⁷⁾.

4.1 Produtos ativos único

O fármaco mais comum é o midazolam oral. Considerado seguro a 0,5mg/kg^(4,5,12,14), pode ser doseado até 1mg/kg. A sedação começa 15-20 minutos após a administração. A sua $\frac{1}{2}$ vida é $1,3 \pm 0,3h$ ⁽⁵⁾. Existem variações na administração e dosagem : 0,2mg/kg intranasal⁽⁹⁾ parece ser eficaz enquanto que administração de 0,2mg/kg por via sublingual⁽¹³⁾ parece ser clinicamente insignificante. Este último método reduziria apenas ligeiramente a ansiedade. Esta diminuição da eficácia pode dever-se ao facto de ocorrer ingestão de parte do

medicamento. Uma dose de 0,06mg/kg⁽¹⁴⁾ de midazolam por via intravenosa parece ser significativamente mais segura e eficaz do que a via oral a 0,5mg/kg. Registaram-se respostas mais positivas, apesar da desvantagem da via de administração invasiva. Com uma dose de 0,5mg/kg⁽⁸⁾ intranasal, parece ter o mesmo efeito sedativo que a dexmedetomidina, mas com alguns efeitos adversos. Sensação de queimadura, irritação nasal que pode levar ao choro e pode dissuadir a sua utilização numa criança^(8,9). O midazolam oral na dose de 0,5 mg/kg produz efeitos secundários mínimos. No entanto, existem alguns efeitos secundários potenciais conhecidos, tais como efeitos paradoxais^(1,5,7,8): sabor amargo^(5,12), interferência com opiáceos⁽¹⁾, sonolência excessiva⁽¹⁾, perturbações psicomotoras^(1,4,5,7), perturbações cognitivas^(1,5,7,8), taquicardia⁽⁶⁾, depressão respiratória^(5,7,8), tonturas⁽¹⁾ e náuseas^(1,8,16). Assim sendo, pode não parecer uma pré-medicação ideal, uma vez que os efeitos secundários a tornam menos apelativa. No entanto, parece que a pré-medicação com midazolam não aumenta o tempo de saída do consultório após sedação⁽¹²⁾, a necessidade de analgésicos no pós-operatório diminuiu e a recuperação é mais rápida⁽⁴⁾. Tem o potencial de prejudicar a memória, o que pode ser considerado um efeito adverso ou uma vantagem em termos de menos memórias desagradáveis⁽¹²⁾.

A dexmedetomidina, é um novo agonista α_2 com ação seletiva sobre os recetores adrenérgicos utilizada pelas suas propriedades analgésicas⁽⁵⁾. O seu local de ação no sistema nervoso central é principalmente no locus coeruleus (localizado no tronco cerebral, está no centro de muitas reações naturais como o medo, a ansiedade ou o sono) onde induz uma atividade eletroencefalográfica semelhante à do sono natural. É menos provável que os pacientes fiquem desorientados e serão, portanto, mais cooperantes⁽¹⁵⁾. Tal como o midazolam, está disponível em várias formas e dosagens. É frequentemente utilizado sob uma forma intranasal em 2 μ g/kg^(2,5,15) que parece ser eficaz e segura nas crianças^(2,5,9,15) para alcançar a sedação dentro de 30 a 45min^(8,9) após a utilização. Isto torna-o mais lento do que o midazolam^(8,9). A sua $\frac{1}{2}$ vida em é curta, 1,2 \pm 0,3h⁽⁵⁾ o que equivale à vida do midazolam. Tem melhor biodisponibilidade por via nasal^(5,8) 65%, em comparação com 16% por via oral. Um estudo utilizou uma dosagem intranasal inferior em 1 μ g/kg, que parece ser equivalente a 0,5mg/kg de midazolam⁽⁸⁾ oral. Além da sua eficácia, a sua principal vantagem é a ausência de efeitos adversos em relação ao midazolam⁽⁹⁾: não existindo irritação nasal,

tremores⁽⁵⁾, depressão respiratória⁽⁵⁾ e verificando-se menos casos de delírio emergente em comparação com o midazolam⁽⁵⁾.

A melatonina tem propriedades ansiolíticas, analgésicas e anti-inflamatórias, quase sem efeitos secundários^(1,4). Com a utilização de 0,5 mg/kg orais nos estudos, houve pouco efeito sedativo^(1,4). Existem poucas evidências para a redução da ansiedade associada ao tratamento dentário com melatonina⁽⁴⁾. A sua única vantagem demonstrada, atualmente, é que a analgesia pós-operatória induzida por melatonina é superior à analgesia induzida por midazolam, quando utilizada em pré-medicina, o que reduz a necessidade de analgesia. No entanto, os pacientes têm uma recuperação mais lenta em comparação com o midazolam⁽⁴⁾.

O diazepam oral parece ser seguro e eficaz com uma dose de 0,5mg/kg. Tem mesma eficácia que o midazolam oral quanto ao seu efeito sedativo, mas é menos eficaz que o midazolam intravenoso. Por outro lado, o efeito ansiolítico é melhor com o midazolam oral e é ótimo com o midazolam intravenoso⁽¹⁴⁾.

A cetamina oral a 5 mg/kg proporciona uma sedação segura, eficaz e de alta qualidade e oferece uma grande margem de segurança porque os efeitos de proteção são geralmente mantidos. Os efeitos secundários psicomotores da cetamina parecem ser ligeiramente piores do que os da midazolam⁽⁶⁾. A 2mg/kg de cetamina nebulizada parece ser eficaz⁽¹⁵⁾. Observou-se uma frequência respiratória mais elevada após a sedação⁽⁶⁾.

A prégabalina oral a 75mg/kg oferece um efeito ansiolítico 2 horas após administração e é um medicamento seguro e tolerável em crianças. A avaliação do comportamento das crianças não melhorou significativamente, mas as técnicas de orientação do comportamento foram mais eficazes. São necessários mais estudos para encontrar a dose mais eficaz e o momento ideal para a administração. É questionável se não seria útil, nos estádios médios ou moderados de ansiedade e agitação nas crianças para fornecer um nível mais elevado de cooperação e de escuta de técnicas de orientação. Além disso, não foram reportados nenhuns efeitos adversos. No futuro, seria interessante realizar mais investigação com crianças menos agitadas ou menos ansiosas⁽¹⁰⁾.

O xarope de triclofos a 75mg/kg produz um efeito sedativo em 20min. Pertence à família dos hidratos de cloral. Acredita-se que tenha uma melhor eficácia, administrado por via oral, no controle da ansiedade em crianças do que a midazolam oral a 0,5mg/kg⁽³⁾.

Nos estudos^(4,10,13,14) que utilizam um placebo, os resultados globais são significativamente piores, a favor do medicamento. Assim, cada produto utilizado parece ter um efeito sedativo ou ansiolítico mínimo a um nível variável. Resta saber qual deles é o mais seguro e eficaz, com menos efeitos secundários.

4.2 Combinação de fármacos

O midazolam pode ser utilizado em cocktails medicamentosos. Nomeadamente 0,7mg/kg de midazolam oral combinado com óxido nitroso. Isto permitirá uma sedação consciente eficaz sem causar complicações graves⁽⁷⁾.

A combinação de hidrato de cloral/midazolam a 50mg/kg-0,4mg/kg por via oral é eficaz em doses elevadas. Isto conduz a efeitos secundários relacionados com o hidrato de cloral, tais como, alteração da frequência cardíaca ou diminuição do nível de saturação de oxigénio no sangue, que podem resultar em obstrução das vias aéreas. Por conseguinte, a sua utilização é progressivamente menor⁽¹¹⁾.

A associação promethazine/midazolam 5mg/kg-0,4mg/kg por via oral é eficaz e causa muito menos problemas pós-operatórios. A promethazine é um anti-histamínico que reduz o risco de náuseas e vômitos pós-operatórios esperados após a sedação⁽¹¹⁾.

A combinação de 1 mg/kg de cetamina e 1 µg/kg de dexmedetomidina nebulizada produziu uma sedação mais satisfatória do que a cetamina ou a dexmedetomidina nebulizadas isoladamente, com recuperação mais rápida e sem efeitos secundários significativos. A dose ideal parece ser de 3mg/kg de cetamina oral com 2µg/kg de dexmedetomidina intranasal.

O cloridrato de hidroxizina oral (Atarax) a 1 mg/kg em combinação com óxido nitroso parece ser eficaz para induzir a sedação consciente, mas permanece menos eficaz do que a combinação de midazolam/óxido nitroso⁽⁷⁾.

A cetamina/midazolam oral a 3mg/kg-0,25mg/kg em combinação com óxido nitroso parece ser eficaz para induzir a sedação consciente, mas menos eficaz do que a combinação de midazolam/óxido nitroso⁽⁷⁾ sozinho.

O uso de cocktails medicinais parece muito interessante, especialmente os que utilizam óxido nitroso, com um efeito sedativo muito eficaz. O interesse seria, portanto, combinar pré-medicação e óxido nitroso, a fim de obter um estado sedativo contínuo e estável nas consultas dentárias pediátricas.

4.3 Precauções pós-procedimento

Num estudo pós-operatório verificou-se que mais de metade (60,1%) dos doentes estavam sonolentos no caminho de regresso a casa e 21,4% tinham dificuldade em acordar quando chegaram a casa. Em alguns pacientes habituados a dormir a sesta, 85,7% dormiram mais tempo do que o habitual. O regresso ao comportamento normal foi observado em 2 horas em 17,4% dos doentes. 39,1% levou 2 a 6 horas para recuperar o estado de alerta normal, 28,3% levou 6 a 10 horas e finalmente 15,2% levou mais de 10 horas. Alguns apresentaram náuseas (19,6%), outros vomitaram (10,1%) e (7%) tiveram febre. O regresso ao normal varia: por vezes algumas horas são suficientes, noutros casos o estado prolonga-se até à manhã seguinte. É importante realizar um rastreio pré-operatório completo dos doentes com doenças respiratórias, como a asma ou doenças crónicas das vias respiratórias, e dar indicações sobre as precauções pós-operatórias. Para limitar as consequências dos efeitos secundários e, sobretudo dos acidentes, é essencial insistir nas instruções pós-operatórias dos prestadores de cuidados aos pais. Devem ser enumeradas as possíveis complicações e a necessidade de um acompanhamento cuidadoso da criança após o procedimento operatório⁽¹⁶⁾.

5 CONCLUSÕES

- O Midazolam é um medicamento conhecido há muitos anos, sendo eficaz e seguro. No entanto apresenta efeitos adversos locais ou gerais que podem dissuadir a sua utilização numa criança.
- A dexmedetomidina tem menos efeitos secundários, com o mesmo nível ou até maior eficácia do que a midazolam. A sua eficácia tem ainda de ser confirmada em ensaios clínicos de maior envergadura.
- O uso de cocktails medicinais parece muito interessante, especialmente os que utilizam óxido nitroso, com um efeito sedativo muito eficaz, tornando-se interessante na obtenção de um estado sedativo contínuo e estável.

REFERÊNCIAS

1. Ansari G, Fathi M, Ghajari MF, Bargrizan M, Eghbali A. Oral Melatonin Versus Midazolam as Premedication for Intravenous Sedation in Pediatric Dental Patients. *J Dent (Tehran)* [Internet]. 2018;15(5):317–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30833978><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC6397733>
2. Sathyamoorthy M, Hamilton TB, Wilson G, Talluri R, Fawad L, Adamiak B, et al. Pre-medication before dental procedures: A randomized controlled study comparing intranasal dexmedetomidine with oral midazolam. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2019;63(9):1162–8.
3. Shabbir A, Bhat S, Sundeep H, Salman SM. Comparison of oral Midazolam and triclofos in conscious sedation of uncooperative children. *J Clin Pediatr Dent*. 2011;36(2):189–96.
4. Faghihian R, Eshghi A, Faghihian H, Kaviani N. Comparison of oral melatonin and midazolam as premedication in children undergoing general anesthesia for dental treatment. *Anesthesiol Pain Med*. 2018;8(2):6–10.
5. Keles S, Kocaturk O. Comparison of oral dexmedetomidine and midazolam for premedication and emergence delirium in children after dental procedures under general anesthesia: A retrospective study. *Drug Des Devel Ther*. 2018;12:647–53.
6. Done V, Kotha R, Vasa AAK, Sahana S, Jadadoddi RK, Bezawada S. A comparison of the effectiveness of oral midazolam – N2O versus oral ketamine – N2O in pediatric patients-an in–vivo study. *J Clin Diagnostic Res*. 2016;10(4):ZC45–8.
7. Baygin O, Bodur H, Isik B. Effectiveness of premedication agents administered prior to nitrous oxide/oxygen. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(4):341–6.
8. Mahdavi A, Fallahinejad Ghajari M, Ansari G, Shafiei L. Intranasal Premedication Effect of Dexmedetomidine Versus Midazolam on the Behavior of 2-6-Year-Old Uncooperative Children in Dental Clinic. *J Dent (Tehran)*. 2018;15(2):79–85.
9. Sheta SA, Al-Sarheed MA, Abdelhalim AA. Intranasal dexmedetomidine vs midazolam for premedication in children undergoing complete dental rehabilitation: A double-blinded randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth*. 2014;24(2):181–9.
10. Eskandarian T, Eftekharian H, Soleymanzade R. Efficacy and safety of premedication with single dose of oral pregabalin in children with dental anxiety: A randomized double-blind placebo-controlled crossover clinical trial. *Dent Res J (Isfahan)*. 2015;12(6):528–33.

11. Mehran M, Ansari G, Vahid Golpayegani M, Shayeghi S, Shafiei L. Comparison of sedative effects of oral midazolam/chloral hydrate and midazolam/promethazine in pediatric dentistry. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2018;12(3):221–6.
12. Kaviani N, Shahtusi M, Haj Norousali Tehrani M, Nazari S. Effect of Oral Midazolam Premedication on Children's Co-operation Before General Anesthesia in Pediatric Dentistry. *J Dent (Shiraz, Iran)*. 2014;15(3):123–8.
13. Hosey MT, Asbury AJ, Bowman AW, Millar K, Martin K, Musiello T, et al. The effect of transmucosal 0.2 mg/kg midazolam premedication on dental anxiety, anaesthetic induction and psychological morbidity in children undergoing general anaesthesia for tooth extraction. *Br Dent J*. 2009;207(1).
14. Midazolam I, Diazepam O. Sedative effects of Oral Midazolam, Intravenous Midazolam and Oral Diazepam in the Dental Treatment of Children. :301–6.
15. Zanaty OM, El Metainy SA. A comparative evaluation of nebulized dexmedetomidine, nebulized ketamine, and their combination as premedication for outpatient pediatric dental surgery. *Anesth Analg*. 2015;121(1):167–71.
16. Huang A, Tanbonliong T. Oral sedation postdischarge adverse events in pediatric dental patients. *Anesth Prog*. 2015;62(3):91–9.