

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS
CENTRO DE CIÊNCIAS DA VIDA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

**GIOVANNA MELILLI JORGE
MARIA LUIZA SISTE LAUER
NAIRELY LAIRA TORRES DOS REIS VIEIRA
RAFAELLA CRISTINA GUIMARÃES LEHFELD**

**USO DO MIDAZOLAM ASSOCIADO ÀS TÉCNICAS
DE GERENCIAMENTO DE COMPORTAMENTO
PARA REDUÇÃO DE ANSIEDADE INFANTIL
DURANTE TRATAMENTO ODONTOLÓGICO -
REVISÃO DE LITERATURA**

CAMPINAS

2021

**GIOVANNA MELILLI JORGE
MARIA LUIZA SISTE LAUER
NAIRELY LAIRA TORRES DOS REIS VIEIRA
RAFAELLA CRISTINA GUIMARÃES LEHFELD**

**USO DO MIDAZOLAM ASSOCIADO ÀS TÉCNICAS
DE GERENCIAMENTO DE COMPORTAMENTO
PARA REDUÇÃO DE ANSIEDADE INFANTIL
DURANTE TRATAMENTO ODONTOLÓGICO -
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso realizado na
graduação da faculdade de odontologia da
Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

Orientador: Prof^a Dr(a) Sandra Regina
Echeverria Pinho da Silva.

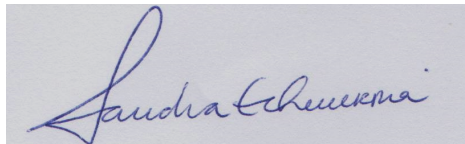
Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Centro de Ciências da Vida
Faculdade de Odontologia

Autor (a): JORGE, Giovanna; LAUER, Maria; LEHFELD, Rafaella; VIEIRA, Nairely.

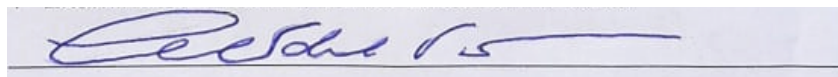
Título e subtítulo: Uso do Midazolam associado às técnicas de gerenciamento de comportamento para redução de ansiedade infantil durante tratamento odontológico - Revisão de literatura.

BANCA EXAMINADORA

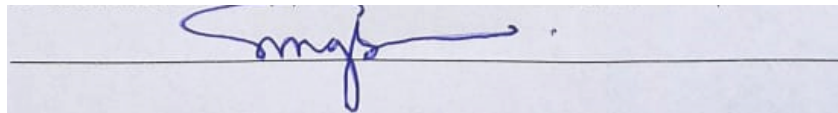
Presidente e Orientador Prof.(a). Dr.(a): Sandra Regina Echeverria Pinho da Silva.



1º Examinador Prof. Dr. Carlos Eduardo Fontana.



2º Examinador Prof.(a). Dra. Solimar Maria Ganzarolli Splendore.



Campinas, 26 de fevereiro de 2021.

Aos pais, mães, irmãos e irmãs pelo carinho, amor e
compreensão durante toda nossa trajetória.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradecemos a nossa família por nos apoiar em cada decisão tomada durante nosso percurso, por sempre nos incentivar e acreditar na capacitação e potencial de cada integrante, e de nos dar a oportunidade de crescer, amadurecer e realizar nosso sonho durante o curso de Odontologia.

Agradecemos à Deus, pela saúde e disposição que nos permitiram a realização deste trabalho em um período tão difícil que o mundo enfrentou com uma pandemia.

Aos professores, funcionários e pacientes, que nos ensinaram e nos ajudaram a percorrer esse caminho difícil e árduo de conhecimento e amadurecimento, nos ensinando a ser mais atenciosos e humanizados.

À Sandra Regina Echeverria Pinho da Silva, Professora, Doutora, Orientadora, pelo crédito e esforço em nos garantir uma possibilidade de desenvolvimento pessoal e profissional, sempre nos apoiando, acolhendo e sendo amiga, nos permitindo a seguir forte e ter um melhor desempenho no nosso trabalho de graduação na Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica de Campinas.

À Pontifícia Universidade Católica de Campinas, por oferecer professores qualificados e por serem atenciosos, nos dando a oportunidade de chegarmos ao final desse ciclo de maneira satisfatória.

Ao João Vicente da Silva, Professor e Diretor do Curso de Odontologia da PUC-Campinas, pelo apoio e incentivo quanto à nossa qualificação, e por sempre se mostrar atencioso e carinhoso com cada aluno.

Agradecemos aos nossos colegas de classe que nos ajudaram com apoio e amizade.

Por fim, agradecemos a cada integrante do grupo de monografia, que apesar de ser um momento considerado estressante, cada uma trouxe algo que permitiu ser um período leve, tranquilo, com muitas risadas e aproximação, onde cada uma se dedicou e esforçou de maneira igual.

"Não importa o que aconteça, continue a nadar"
WALTERS GRAHAM; PROCURANDO NEMO,
2003

RESUMO

JORGE, Giovanna; LAUER, Maria; LEHFELD, Rafaella; VIEIRA, Nairely. Uso do Midazolam associado às técnicas de gerenciamento de comportamento para redução de ansiedade infantil durante tratamento odontológico – Revisão de literatura. 2021. 42f. Trabalho de Conclusão de Curso para obtenção de Título de Graduação em Odontologia, Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Campinas, 2021.

As crianças normalmente apresentam ansiedade em seus variados graus durante o tratamento odontológico, o que pode gerar dificuldade no manejo comportamental. O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão de literatura sobre o benzodiazepínico Midazolam como uma alternativa de controle farmacológico de comportamento em crianças ansiosas frente ao tratamento odontológico, em que técnicas de gerenciamento comportamentais básicas, não farmacológicas, não foram suficientes para o controle comportamental. Para isso, realizou-se uma busca na literatura nas seguintes bases científicas: Pubmed, Medline, Lilacs, Bireme e Biblioteca Cochrane. Utilizou-se como palavras-chave, “midazolam”, “receptores GABA-A”, “sedação consciente”, “medo”, “crianças”, “ansiedade ao tratamento odontológico” e “odontopediatra”. Como critérios de inclusão utilizou-se artigos que abordavam a medicação Midazolam como parte central da temática. Utilizou-se no total 42 artigos de pesquisa, 21 de revisão de literatura, 04 capítulos de livros, código da ANVISA e bulas de medicamentos. Pode-se concluir pela revisão realizada que o Midazolam é seguro e eficaz no tratamento odontológico de pacientes pediátricos que apresentam ansiedade, medo e comprometimento físico e/ou mental, desde que se cumpram todos os critérios recomendados pelos fabricantes dos medicamentos e órgãos reguladores para sua indicação e utilização.

Palavras-chave: Midazolam. Receptores GABA-A. Sedação consciente. Medo. Criança. Ansiedade ao tratamento odontológico. Odontopediatra.

ABSTRACT

JORGE, Giovanna; LAUER, Maria; LEHFELD, Rafaella; VIEIRA, Nairely. Use of Midazolam associated with behavior management techniques for reducing childhood anxiety during dental treatment - Literature review. 2021. 42p. Course Conclusion Paper for obtaining the Degree in Dentistry, Pontifical Catholic University of Campinas. Campinas, 2021.

Children usually have varying degrees of anxiety during dental treatment, which can cause difficulties in behavioral management. The aim of this study was to perform a literature review on benzodiazepine Midazolam as an alternative of pharmacological behavior control in anxious children facing dental treatment, in which basic non-pharmacological behavioral management techniques were not sufficient for behavioral control. To this end, a search of the literature was conducted in the following scientific databases: Pubmed, Medline, Lilacs, Bireme and Cochrane Library. The keywords used were "midazolam", "GABA-A receptors", "conscious sedation", "fear", "children", "anxiety to dental treatment" and "pediatric dentist". The inclusion criteria used were articles that addressed the Midazolam medication as a central part of the theme. A total of 42 research articles, 21 literature reviews, 04 books chapters, ANVISA code, and package inserts were used. It can be concluded from the review that midazolam is safe and effective in the dental treatment of pediatric patients presenting anxiety, fear, and physical and/or mental impairment, provided that all criteria recommended by drug manufacturers and regulatory agencies for its indication and use are met.

Keywords: Midazolam. GABA-A receptors. Conscious sedation. Fear. Children. Dental treatment anxiety. Pediatric dentist.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASA	<i>American Society of Anesthesiology</i>
AAPD	<i>American Academy of Pediatric Dentistry</i>
CFO	Conselho Federal de Odontologia
CL ⁻	Íon cloreto
DECS	Descritores em Ciências da Saúde
<i>et al.</i>	E outros
GABA	Ácido gama-amino butírico
Kg	Quilo
MDAS	<i>Modified Dental Anxiety Scale</i>
mg	Miligrama
ml	Mililitro
N ₂ O	Óxido nitroso
O ₂	Oxigênio
SNC	Sistema Nervoso Central
%	Porcentagem

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. REVISÃO DE LITERATURA	13
3. MATERIAL E MÉTODO	23
4. RESULTADOS	24
5. DISCUSSÃO	25
6. CONCLUSÃO	31
7. REFERÊNCIAS	32

1. INTRODUÇÃO

Na prática clínica odontológica, existem muitas crianças ansiosas, imaturas ou com comprometimento físico e/ou mental que acabam por não cooperar durante o tratamento (CAVALCANTE *et al.*, 2011). Para essas crianças há necessidade, na maioria das vezes, de lançarmos mão de técnicas de gerenciamento comportamentais chamadas de avançadas (ADAIR *et al.*, 2004).

Essas técnicas, por sua vez, exigem com que o profissional estabeleça uma relação próxima e de confiança com os pais da criança, orientando e explicando a eles, de forma detalhada como funcionam para que os mesmos possam participar diretamente na decisão e escolha da abordagem (VENKATARAGHAVAN *et al.*, 2016).

O uso de métodos farmacológicos de sedação consciente faz parte dessa abordagem avançada de gerenciamento comportamental para crianças e pode ser considerada uma alternativa eficaz quando indicada corretamente. Por esse motivo, sua utilização entre os dentistas vem aumentando, proporcionando uma melhor relação paciente-profissional, tornando o tratamento mais tranquilo para a criança e seus pais, e assim, evitando a interrupção do mesmo (COGO *et al.*, 2006).

A sedação consciente pode ser utilizada em todas as faixas etárias. As principais formas utilizadas em odontopediatria são os benzodiazepínicos por via oral e uso da técnica inalatória, sendo esta última realizada pela mistura de óxido nitroso (N₂O) e oxigênio (O₂). Dentre os medicamentos do grupo dos benzodiazepínicos, os indicados para criança são o Diazepam e o Midazolam (CAVALCANTE *et al.*, 2011).

Como alternativa pré-operatória o sedativo facilita o manejo comportamental, pois o paciente permanece consciente e pode responder aos comandos profissionais mantendo intacto seu reflexo laríngeo de proteção (BRANDT *et al.*, 1984). Eles são capazes de estimular no cérebro mecanismos que normalmente equilibram estados de ansiedade e tensão, sendo aparente o efeito ansiolítico dos benzodiazepínicos (FORSAN, 2010).

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.*, 1994; BRANDT *et al.*, 1984).

Na atualidade, 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; PRIMOSCHI, 1994). Sintetizado em 1975, o Midazolam foi inicialmente utilizado como hipnótico, passando depois à ser utilizado na sedação pré-cirúrgica. Pode ser indicado para crianças como pré-medicação em procedimentos de duração curta pelo fato de apresentar propriedades sedativas e hipnóticas, e também, ser absorvido e eliminado muito rapidamente pelo organismo. Tem como principais vantagens, o menor período de ação, de absorção, eliminação, e sua rápida recuperação (COGO *et al.*, 2006).

O medicamento apresenta propriedades ansiolíticas, miorelaxantes, anticonvulsivantes e psicosedativas; possui eliminação rápida que ocorre através da degradação no fígado, independente da via de administração (FUKUTA, 1994).

Então, cabe ao cirurgião dentista fazer não somente o tratamento bucal, mas também, incluir a identificação de situações que geram ansiedade para o paciente e suas possíveis causas. Dessa forma, o profissional pode mediar com técnicas afim de ensinar o paciente a perceber a situação odontológica sob outro aspecto, com menor suscetibilidade à ansiedade, ou até dar os devidos encaminhamentos (OLIVEIRA, 2009).

O objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre a utilização do Midazolam como uma alternativa de controle farmacológico de comportamento em crianças ansiosas e medrosas, onde as técnicas básicas não foram suficientes e efetivas para auxiliar no tratamento odontológico.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O Midazolam é amplamente utilizado tanto em adultos quanto em crianças, porém vem sendo bastante utilizado no atendimento odontológico pediátrico, por demonstrar um sucesso na gestão comportamental e por ser mais seguro como sedativo pré-anestésico. Ele é uma droga sintética hipnótica sedativa do grupo de benzodiazepínicos, caracterizado por ser um medicamento hidrossolúvel de ação curta e ser um agente de indução anestésica em situações clínicas específicas (TANAPORN, 2005).

O mecanismo de ação dos benzodiazepínicos se dá na ligação de receptores específicos em estruturas do sistema nervoso central (SNC), como o Sistema Límbico; facilitando a ação do ácido gama-aminobutírico (GABA), o neurotransmissor inibitório primário do SNC. A ativação do receptor GABA induz a abertura dos canais de cloreto (Cl^-) da membrana dos neurônios, aumentando o influxo do ânion para dentro das células, o que resulta, em última análise, na diminuição da propagação de impulsos excitatórios (LOEFFLER, 1992; RANG, 1999).

A propriedade ansiolítica e miorelaxante do Midazolam são atribuídas à sua capacidade de aumentar os neurotransmissores inibidores da glicina no tronco cerebral e na medula espinhal (FRAGEN, 1985). Outra característica do Midazolam, é a sua proteção contra hipóxia cerebral, sendo extremamente útil para pacientes com diminuição intracraniana (NUGENT *et al.*, 1982; FRAGEN, 1985). Possui também propriedades anticonvulsivantes, que ajuda crianças epiléticas durante o tratamento odontológico (JAIN *et al.*, 2020).

Dentro do grupo dos benzodiazepínicos mais comumente empregados na odontologia, tem-se também o Diazepam, sendo principal escolha para pacientes adultos. Sua apresentação oral é de 5 a 10 mg no mercado sendo recomendada para crianças dose de 1 a 2,5 mg (GAUDERETO *et al.*, 2008).

Na odontopediatria, o Diazepam tem como desvantagem o uso oral por causa da ingestão da droga, pois a criança pode não querer engolir o medicamento, podendo até cuspir, devido insuficiente maturidade psicológica do paciente (RODRIGUES; REBOUÇAS, 2015). Possui também efeito adverso frequente à sedação, podendo causar xerostomia, “gosto amargo”, edema da

língua, língua saburrosa e inflamação gengival, além de potencializar os efeitos tóxicos do anestésico local bupivacaína (ABREU; ACÚRCIO; RESENDE, 2000).

Quando comparado ao Midazolam, é considerado um agente de longa duração de ação, apesar de desaparecerem os efeitos clínicos em 2 a 3 horas, a sonolência e o prejuízo na função psicomotora podem continuar devido à produção dos metabólitos ativos (COGO *et al.*, 2006).

Em um estudo, onde foi associado Diazepam com óxido nitroso e Midazolam com óxido nitroso, em paciente autista, concluiu-se que a associação com Midazolam foi de melhor escolha, pois houve uma menor movimentação indesejada do paciente (PISALCHAIYONG *et al.*, 2005; AL-ZAHRANI *et al.*, 2009). Também em estudo recente de Ma *et al.*, 2019, a combinação de Midazolam oral com óxido nitroso pode melhorar o comportamento das crianças durante o tratamento odontológico, principalmente em crianças maiores de 3 anos.

O Midazolam é o membro mais solúvel em lipídios dos benzodiazepínicos. Sua natureza lipofílica é responsável por sua rápida absorção e metabolismo através do trato gastrointestinal, bem como sua entrada eficiente no tecido cerebral. Essa propriedade produz um rápido início e recuperação (SILVER *et al.*, 1994).

Essa droga pode ser utilizada por diversas vias, sendo elas inalatória, oral, intranasal e intravenosa. No entanto, a mais utilizada no atendimento odontológico é a via oral. Apresenta-se como comprimidos revestidos de 7,5mg e de 15mg; forma injetável onde cada ampola de 3ml possui 15mg (5mg/ml), ampola de 5ml contém 5mg (1mg/ml) e ampola de 10ml contém 50mg (5mg/ml) de Midazolam; solução oral de 2 mg/ml apresentando uma caixa com 12 frascos com 10mg/ml + 12 dosadores oralpack na bula do Dormonid em 2008.

Ao investigarem o efeito sedativo do Midazolam intranasal, suplementado com óxido nitroso, observaram ser este um sedativo de sucesso para o tratamento odontológico, não demonstrando nenhum efeito adverso grave. Ele é rapidamente absorvido da mucosa nasal para a circulação e o efeito de pico pode ocorrer mais cedo em comparação com a via oral, podendo ser a melhor opção

em crianças (FUKUTA *et al.*, 1993; FUKUTA *et al.*, 1994; FUKUTA *et al.*, 1997; FUKS *et al.*, 1994).

No entanto, 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 (FUKS *et al.* 1994).

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. Seu efeito sedativo limita-se a 20 minutos a partir do momento da administração (SHAPIRA *et al.*, 1996).

A via oral é rapidamente absorvida pelo trato intestinal, atingindo nível plasmático em 30 minutos, além de possuir início de ação entre 45 a 60 minutos e duração de efeito de aproximadamente 2 a 4 horas (RODRIGUES; REBOUÇAS, 2015). Essa via de administração é útil em crianças com fobia de agulhas que não conseguem lidar com o tratamento dentário, bem como em pacientes com dificuldades de aprendizagem ou outras condições médicas (HOSEY; FAYLE, 2006).

Wilson *et al.*, 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.

A ingestão oral do medicamento é completamente dependente da adesão do paciente infantil, além disso, a via oral apresenta ainda a desvantagem da recusa das crianças em tomar os medicamentos, cuspidando ou regurgitando quando estes são administrados, tornando difícil a determinação da dosagem apropriada (SHAPIRA *et al.*, 1996; HOSEY; FAYLE, 2006).

O Midazolam possui um sabor desagradável, podendo levar as crianças a recusa ou até mesmo expectorar parte do fármaco. Dessa forma, indica-se uma preparação a fim de mascarar o gosto e torna-lo palatável, como por exemplo a

adição de sorbitol, sacarose e sacarina (AL-ZAHRANI *et al.*, 2009; PAYNE *et al.*, 1989; ANDERSON *et al.*, 1990).

Em um estudo de Isik *et al.*, 2008, foi comparado cola (PepsiCo, Harrison, NY, EUA), citrato de sódio a 10%, suco de romã e suco de toranja como misturas com Midazolam para ingestão oral e concluíram que a ingestão de drogas era mais simples e a sedação era mais eficaz quando o Midazolam foi adicionado a citrato de sódio porque reduz o pH gástrico, facilitando uma melhor absorção do medicamento.

A dose segura e eficaz do Midazolam por via oral em pacientes pediátricos é de 0,25 a 1 mg/kg, com um máximo de dose única de 20 mg. Segundo Creedon; Dock, 2000, relata em estudos uma dose satisfatória de 0,5 mg/kg por via oral. Kalibatiene *et al.*, 2015, concluíram em estudo que a dosagem ideal, via oral, é de 0,2 - 0,6 mg/kg, na sedação pré-cirúrgica.

Quando a criança apresenta uma margem de cooperação limitada devido ao medo ou ansiedade e necessita de um tratamento odontológico mais abrangente, faz-se necessário do uso de anestesia geral. Em 2015, El-Batawi conduziu um estudo a fim de investigar os efeitos do Midazolam oral pré-operatório em que as crianças foram submetidas à reabilitação oral sob anestesia geral. O estudo relata que a dose de 0,5 mg/kg reduz significamente a ansiedade, ajudando na aceitação da máscara anestésica pelas crianças.

Um estudo realizado em 1994 por Silver *et al.* avaliaram duas dosagens de Midazolam por via oral como um medicamento de sedação consciente para pacientes odontológicos pediátricos comprometidos fisicamente e neurologicamente. Este estudo constatou que não havia sinais clínicos de uma taxa respiratória comprometida com o uso de uma dose de 0,3 mg/kg ou 0,5 mg/kg.

A dosagem de 0,5 mg/kg demonstrou bons resultados de comportamento, porém em idade entre 10 a 16 anos. Já em crianças de 3 a 10 anos de idade, a dosagem de 0,75 mg/kg, via oral, produz um melhor efeito ansiolítico, permitindo um tratamento odontológico pediátrico de forma eficaz (SOMRI, 2012).

Embora o sedativo tenha se mostrado eficaz e com ampla margem de segurança, existem alguns riscos que devem ser considerados. Se usado em

doses altas de administração ou quando combinado com outros medicamentos – particularmente opióides ou depressores do SNC – os efeitos colaterais, nessa situação, podem ser náuseas, vômitos e depressão respiratória (FOLAYAN, 2002).

Sheta; Al-Sarheed, 2009, estudaram o efeito ansiolítico de diferentes doses de Midazolam em 60 crianças de 2–6 anos. Eles relataram que um efeito ansiolítico satisfatório pode ser alcançado com doses mais altas, porém isso acaba por aumentar o risco potencial de alguns efeitos adversos.

Os efeitos adversos mais graves associados ao uso de Midazolam na pediatria incluem hipoventilação, diminuição da saturação de oxigênio, risco relacionado a dose de apnéia, laringoespasma e hipotensão (BLUMER, 1998). Além disso cerca de 6% da população apresenta um metabolismo tardio após o uso do sedativo, levando ao acúmulo do fármaco com consequente prolongamento de sua ação (CLARKSON K *et al.*, 1993).

Segundo Roche Laboratories, há relatos de dessaturação em 5% dos indivíduos e apnéia e hipotensão em 3%. Isso se deu devido a depressão respiratória e obstrução das vias aéreas superiores causada pelo excesso de sedação e posição supina.

Blumer *et al.*, 2018, investigaram em estudo se havia alteração de saturação de oxigênio e na frequência cardíaca de pulso, em pacientes pediátricos entre 2 a 13 anos de idade. Foi relatado que apenas 20% não obtiveram sucesso na sedação consciente com Midazolam, porém não apresentaram níveis de saturação ou frequência cardíaca com alteração estatisticamente significantes.

Em pacientes asmáticos não há nenhum estudo na literatura odontológica para determinar o efeito do Midazolam, no entanto, pacientes asmáticos não podem ser excluídos com relação aos métodos de gerenciamento do comportamento. Kil *et al.*, 2003, realizaram um estudo onde concluíram que a sedação com Midazolam em pacientes asmáticos, quando administrado por via oral na dosagem de 0,5 mg/kg produz pouco ou nenhum efeito adverso, apresentando sintomas leves a moderados. Dessa forma, com estrita adesão de

sedação da American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD), o Midazolam é um meio seguro e eficaz de sedação para pacientes com asma leve a moderada.

Deve ser levado em consideração também que a questão da depressão respiratória é uma preocupação comum a todos os pacientes pediátricos e não considerado como única para os pacientes asmáticos. E apesar dos efeitos adversos, o número de incidentes sugere que o uso do fármaco na odontologia é seguro, concordando com uma revisão sistemática recente com foco na segurança do Midazolam por via oral em pacientes pediátricos (PAPINENI *et al.*, 2014).

Apesar de ser observada mínimo efeito cardiovascular como uma discreta diminuição da pressão arterial e do esforço cardíaco, a ação dos benzodiazepínicos é praticamente limitada ao SNC. No sistema respiratório, como visto previamente, podem diminuir o volume de ar corrente e a frequência respiratória, justificando assim a preocupação sobre pacientes portadores de enfermidades bronco pulmonares obstrutivas ou com insuficiência respiratória (SALAZAR, 1999).

Os benzodiazepínicos também prolongam o efeito do GABA, o que reduz o número de estímulos que atingem o centro superiores causando uma amnésia anterógrada pós procedimento (NORDT, CLARK, 1997; CRAIG, SKELLY, 2004; GOMES, 2019). No entanto, essa perda de memória é considerada um efeito positivo de agentes sedativos, devido a criança esquecer de qualquer aspecto desagradável dentro do procedimento odontológico realizado. Foi relatado em estudos que há perda de memória de 50 a 80% das crianças submetidas a sedação com Midazolam (BERGGREN *et al.*, 1983; ELDER; LONGENECKER *et al.*, 1995; AL-ZAHRANI *et al.*, 2009).

Quando se trata do uso em odontologia (tratamentos de curta duração), os benzodiazepínicos apresentam baixa incidência de efeitos adversos e toxicidade. Entretanto, uma pequena porcentagem dos pacientes pode apresentar o chamado “efeito paradoxal”, que é caracterizado por excitação, agressividade e irritabilidade, mesmo que aplicado em baixas dosagens, ao invés da sedação esperada (ORELAND, 1988). Além disso, o tratamento prolongado pode causar dependência em pacientes predispostos.

As ocorrências do efeito paradoxal são relatadas, com maior frequência, relacionando-se ao uso do Midazolam. Os índices de ocorrência são extremamente variados, de 0,5 a 29% segundo Litchfield, 1980; Massanari *et al.*, 1997; Peña, Krauss, 1999; e taxas de 1 a 2% segundo Uldum *et al.* 2008. Isso se dá devido a diferença de idade sendo que quanto maior a idade menor o efeito paradoxal.

Estudos comprovam que sedações consecutivas em intervalos de 7 a 10 dias fazem que com ocorra uma diminuição na cooperação da criança durante o tratamento, mesmo que crianças sedadas possam apresentar comportamento mais controlável em relação ao placebo (GOMES, 2019).

A administração do Midazolam em excesso, a farmacodinâmica ou farmacocinética alterada e a coadministração de depressores respiratórios podem potencializar os efeitos adversos dos benzodiazepínicos. Como forma de reverter essas reações deve-se usar o medicamento flumazenil (SEELHAMMER *et.al.*, 2018).

Ele é um receptor antagonista dos benzodiazepínicos, revertendo prontamente a ação do Midazolam, além de sinalizar a ocorrência e estimar a frequência dessa sedação excessiva, tendo que seu uso não é utilizado de forma rotineira (DORMIRE, 1969). Ele age bloqueando, por inibição competitiva, os efeitos centrais de substâncias que agem ao nível dos receptores benzodiazepínicos. É indicado na reversão da ação sedativa após a anestesia e tratamento da superdosagem aguda de benzodiazepínicos (LANEXAT, 2011).

Antes da administração do flumazenil devem ser instituídas medidas necessárias para assegurar a desobstrução das vias aéreas, a ventilação adequada e estabelecer acesso intravenoso apropriado da superdosagem de benzodiazepínicos. Os pacientes devem ser monitorados, pois pode ocorrer efeitos residuais por um período após o tratamento, como uma eventual ressedação e depressão respiratória (DORMIRE, 1969).

Deve ser levado em consideração que a aplicação deste fármaco não cabe ao cirurgião dentista a realizar, pois deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa, por anestesiológico ou médico experiente. Pode ser administrado por infusão intravenosa diluído em solução de glicose a 5%, ringer lactato ou de

cloreto de sódio a 0,9%, concomitantemente com outros procedimentos de reanimação, sendo assim a dose titulada até atingir o efeito desejado (LANEXAT, 2011).

A sedação consciente é um processo bastante simples e autorizada pelo Conselho Federal de Odontologia (CFO) desde 2004. Porém, para ministrá-la, o dentista deve ser capacitado e habilitado (OZI, 2018).

Para sua prescrição devem seguir a portaria 344/98 que aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial, sendo que esses medicamentos são da lista das substâncias psico-trópicas, sujeitas a notificação de receita “B”, que deverá ser firmada pelo profissional devidamente inscrito no Conselho Regional de Odontologia. E que ao prescrever deve ter em conta que podem causar dependência física ou psíquica (ANVISA, 2015).

Na prescrição a receita comum deve ir acompanhada da Notificação de Receita do Tipo B, de cor azul, com a validade de 30 dias. Esta conduta se aplica quase que exclusivamente à prescrição de ansiolíticos do grupo dos benzodiazepínicos na prática odontológica (CASTRO *et al.*, 2009).

O primeiro passo para o sucesso da terapêutica medicamentosa é uma anamnese bem estruturada, avaliando como requisito essencial a história médica completa do paciente. Isso irá permitir ao cirurgião-dentista colher as informações cruciais para o tratamento a ser instituído, avaliando se a criança poderá ser submetida à sedação (HAAS, 1999).

Entre as informações adquiridas na anamnese, é de extrema importância o conhecimento sobre presença de alergias ou de reações graves anteriores, uso de medicamentos, histórico de doenças do paciente ou de familiares próximos e de intervenções hospitalares, incluindo também a avaliação do estado de saúde e uma revisão dos sistemas corporais do paciente (NORA, FORTIS, 2000).

Existem escalas que podem avaliar o nível de ansiedade e medo frente ao tratamento odontológico, como o Modified Dental Anxiety Scale (MDAS), e a Escala de Medo de Gatchel. Ambas utilizam de perguntas em busca de saber

como o paciente se sente, para avaliar seu nível de ansiedade e assim ver a necessidade do uso de benzodiazepínicos (PENHA *et al.*, 2003).

Outro cuidado que deve ser observado antes da indicação de qualquer tipo de sedação, é a análise do risco médico de cada paciente, que é categorizado segundo a classificação da American Society of Anesthesiology (ASA) (HAAS, 1999).

Pacientes ASA I ou ASA II podem ser candidatos à sedação consciente como pacientes ambulatoriais. No entanto, os pacientes ASA III e IV devem ser submetidos a sedação consciente em ambientes hospitalares, juntamente com consulta com seu médico (HALLONSTEN *et al.* 2003).

Portanto, independente do risco médico de cada paciente, devemos seguir os procedimentos indicados durante o tratamento odontológico com sedação, sendo eles o monitoramento dos sinais vitais, da frequência cardíaca e respiratória, pressão sanguínea, temperatura e saturação de oxigênio. O consultório deve estar preparado com um kit de emergência contendo, principalmente, máscara de oxigênio e medicamentos para reações alérgicas, que além de serem mantidos em local acessível, devem ser renovados constantemente (BRANDT *et al.* 1984).

Para o uso do óxido nitroso são necessários equipamentos modernos constituídos por: cilindros com os gases comprimidos (N₂O; O₂), válvulas redutoras reguladoras, manômetros, fluxômetros, balões reservatórios, tubos e traquéias condutoras e máscara nasal com dispositivos de exaustão (LADEWIG *et al.*, 2016),

Faz-se necessário a utilização de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para o compartilhamento de informações, decisões e responsabilidades com os pais ou responsáveis legais pela criança, acerca do atendimento odontológico dos filhos. Constitui-se infração ética o início do tratamento de menores sem a autorização de seus responsáveis ou representantes legais, exceto em casos de urgência ou emergência (CÓDIGO DE ÉTICA ODONTOLÓGICO, 2003).

Os anestesistas defendem o uso exclusivo por profissionais médicos, devido a limitadas evidências sobre o registro de segurança da administração de Midazolam na odontologia (BLAYNEY *et al.*, 2003; WEBB, HUNTER, 2013; PEREL, 2011). No entanto, Creedon; Dock, 2000, relataram em estudos uma dose ideal de 0,5 mg/kg que se caracteriza por ser eficaz e segura.

3. MATERIAL E MÉTODO

Para a elaboração do presente trabalho de conclusão de curso, foram realizadas buscas na literatura nas seguintes bases científicas: Pubmed; Medline; Lilacs; Bireme e Biblioteca Cochrane. Foram utilizados, como expressão de busca, os termos: “midazolam”, “receptor GABA-A”, “sedação consciente”, “medo”, “criança”, “ansiedade ao tratamento odontológico” e “odontopediatria”, palavras essas contidas no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Como critério de inclusão para a seleção dos artigos utilizados: [a] aqueles que abordavam a medicação Midazolam como parte central da temática; [b] artigos de língua portuguesa e inglesa. Além dos artigos científicos pesquisados, também foi realizado uma busca em informações disponibilizadas por fabricantes do medicamento.

4. RESULTADOS

<i>Artigos Científicos</i>	Pesquisa	42
	Revisão de Literatura	21
<i>Bula</i>	Dormire®	1
	Dormonid®	1
	Lanexat®	1
<i>Livros</i>	Rang & Dale	1
	Farmacologia	
	Pharmacologic	1
	Management of patient behavior	
	Practical Conscious Sedation	1
<i>Anvisa</i>	Código de Ética Odontológico	1
	Agência Nacional de Vigilância Sanitária	1

5. DISCUSSÃO

A odontopediatria é uma especialidade odontológica que lida com gestantes, bebês, crianças e adolescentes. Dentro dessa enorme variação de idade, encontra-se também, uma possibilidade muito grande de diferentes respostas comportamentais aos estímulos fornecidos pelos inúmeros tipos de tratamentos odontológicos. Sendo assim, o principal desafio desse especialista é criar um ambiente favorável ao atendimento desses pacientes, independentemente da faixa etária a que pertencem, mantendo-os tranquilos e cooperativos.

Para isso, o especialista em odontopediatria, durante sua formação na pós-graduação, se aprofunda em conhecimentos sobre psicologia e desenvolvimento infantil, ampliando suas possibilidades e recursos para manejar o comportamento de seus pacientes, sejam eles de qualquer faixa etária citada acima.

Para cada faixa etária atendida, há uma forma diferente de abordagem. Dentre as quais estão disponíveis em publicações de Associações de Odontopediatria do mundo todo.

Vale ressaltar, que embora as técnicas de abordagem sejam as mesmas preconizadas em todo mundo, cada país acaba por dar preferência a um tipo ou outro de abordagem.

Dentro dessas abordagens existem as técnicas consideradas básicas e as avançadas de gerenciamento de comportamento.

Para as crianças e para os adolescentes, as técnicas mais utilizadas são as básicas, que compõem um conjunto de atitudes profissionais que visam à ambientação da criança a um espaço novo, ou seja, apresentam para a criança o ambiente do consultório odontológico, os instrumentais do profissional, apresentam técnicas, resolvem dúvidas e premiam comportamentos positivos. Esse conjunto de ações costuma reduzir ansiedade nas crianças permitindo com que o profissional realize seu trabalho de forma tranquila. Mas poderão existir situações em que mesmo após a utilização das técnicas básicas, o profissional não consiga resultados favoráveis na redução da ansiedade e no comportamento

colaborativo da criança. Nesse caso, precisará fazer uso de outros recursos para que consiga tratar seu paciente. O profissional poderá utilizar técnicas avançadas de gerenciamento de comportamento.

Fazem parte dessa técnica a abordagem farmacológica que compreende o uso de medicamentos sedativos por via oral, ou por via inalatória para redução da ansiedade e medos infantis, bem como a estabilização protetora. A anestesia geral também poderá ser um recurso em casos mais extremos.

Para o atendimento dos bebês há que se lançar mão também das técnicas avançadas, uma vez que pela sua tenra faixa etária, o bebê embora com grande capacidade de compreensão, não consiga cooperar com o tratamento e, portanto, acidentes poderão ocorrer durante os procedimentos odontológicos, uma vez que o dentista utiliza instrumentos perfuro-cortantes em sua rotina. No caso de bebês, na grande maioria das vezes a opção é a estabilização protetora, por se tratar de uma criança com baixo peso e, portanto, com mais restrições em relação à utilização de medicamentos sedativos.

Outra situação em que se deve utilizar das técnicas avançadas é quando a criança se demonstra com muito medo e ansiosa, não cooperando com o profissional, mesmo tendo uma idade maior. Assim como, crianças com comprometimento físico e/ ou mental, como citado por Cavalcante *et al.*, 2011, e que apresentam fobias de agulhas, como afirma Hosey; Fayle, 2006, em estudos.

Importante enfatizarmos, que a abordagem profissional deve sempre ser iniciada pelas técnicas básicas e que somente quando fracassadas devemos fazer uso das técnicas avançadas. Elas se tornam então, uma complementação.

Nos dias atuais, uma situação que tem chamado muita atenção, é o constante pedido dos pais à utilização de sedação consciente, pois se queixam das técnicas básicas, como por exemplo, aumentar o tom de voz e/ou estabilização protetora, preconizando então os benzodiazepínicos como o Diazepam e o Midazolam, sendo o último o de primeira escolha, devido aos melhores benefícios quando comparado ao primeiro o que corrobora os estudos de Cavalcante *et al.*, 2011, que reforçam essa escolha para os casos de pacientes em odontopediatria.

O uso de benzodiazepínicos tem sido cada vez mais comum na Odontologia, além de ser um tema muito atual, os profissionais precisam obter conhecimentos aprofundados para sua utilização. De acordo com a AAPD, os benzodiazepínicos têm como objetivo garantir a segurança e o bem-estar da criança, a fim de minimizar o medo e a ansiedade, controlar o comportamento e os movimentos para realizar o tratamento dentário em segurança e tranquilidade.

Caso o profissional queira também fazer uso da sedação consciente por via inalatória, além de ser especializado em Odontopediatria, ele necessita de uma habilitação para executar essa técnica, como afirma Ozi, 2018.

Essas especializações agregam aos profissionais uma habilidade diferenciada para manejo comportamental de crianças, bebês e gestantes, porém não oferece uma formação específica para pacientes especiais, que necessitam de um tratamento ainda mais característico, sendo essencial um curso direcionado a área. E esse é um segmento que utiliza muito a sedação.

Ladewig *et al.*, 2016; Brandt; Bugg, 1984, corroboram sobre a necessidade de equipamentos de segurança no consultório para caso haja uma intercorrência, além de investir em cursos de suporte básico de vida. Podemos citar como exemplo de equipamentos, o oxímetro de pulso, para medir a saturação de oxigênio no sangue, esfigmomanômetro e estetoscópio para verificar a pressão sanguínea, termômetro para verificar a temperatura e equipamentos como cilindros com os gases comprimidos, válvulas reguladoras, manômetros, entre outros.

Dessa forma, além da especialização de odontopediatra é necessário investir em cursos adicionais para oferecer mais conforto ao paciente. Sendo assim, agrega-se mais custo aumentando à hora/produção, valorizando o profissional e fornecendo mais recursos para um atendimento seguro. O profissional que não se utiliza desse recurso acaba perdendo um segmento importante de pacientes, devido ao grande número de crianças especiais, ansiosas e medrosas.

A graduação em Odontologia fornece conhecimento sobre o tema abordado e permite fazer o uso do medicamento após a formação. No entanto, é importante um entendimento mais aprofundado sobre o assunto, como

mecanismo de ação, sua meia vida, dose ideal, riscos e contra-indicações, as necessidades de equipamentos específicos e princípio ativo.

Além disso, o profissional precisa se cadastrar na vigilância sanitária para ter acesso ao receituário médico azul, como afirmam ANVISA, 2015; Castro *et al.*, 2009, sendo devidamente preenchidos.

Segundo o Código de Ética Odontológica, 2003, faz-se necessário a utilização de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, pois além de ser uma infração ética atender menores de idade sem consentimento dos responsáveis, compartilha informações e decisões com os responsáveis, e assegura o dentista de futuras intercorrências.

Apesar de ser um assunto atual e necessário na Odontologia, não há ampla utilização em consultórios, devido à falta de conhecimento dos dentistas sobre a medicação, além dos pais virem de uma consulta médica com contra-indicação do uso em consultórios, pois grande parte dos médicos acredita que será utilizada uma dose muito alta durante a consulta. Isso não é o que relatam os estudos de Creedon; Dock, 2000; Kalibatiene *et al.*, 2015, que afirmam existir uma dose segura para ser utilizada em consultório odontológico por ser procedimento de curta duração. Os autores afirmam, que se utilizada uma dose segura, não há indução de sedação profunda ou prolongada, mantendo o paciente relaxado, responsivo a estímulos físicos e comandos verbais.

O profissional cirurgião dentista além de ser capacitado e habilitado para a realização do procedimento, deve obter informações cruciais em uma anamnese bem detalhada, observando se a criança se encaixa nos requisitos comportamentais de um paciente ansioso, assim como relatam Nora; Fortis, 2000; Penha *et al.*, 2003, em que reforçam sobre o uso de escalas como: MDAS e Escala de Medo de Gatchel. Isso poderá ajudar o profissional na decisão de indicar ou não a utilização da medicação sedativa.

Quando comparado ao Diazepam, quanto as suas propriedades farmacológicas, o Midazolam possui um menor período de ação, absorção e eliminação, além de possuir uma rápida recuperação, como relata estudos de Cogo *et al.*, 2006. Outra vantagem que Kil *et al.*, 2003; Fragen *et al.*, 1985, relatam, são sua capacidade de proteção contra hipóxia cerebral, sua segurança

e eficácia para pacientes com asma leve e moderada. Sendo assim, é o benzodiazepínico de primeira escolha na odontopediatria.

Tanto pacientes sem problemas sistêmicos, quanto com aqueles com comorbidades, como por exemplo pacientes asmáticos, segundo estudos de Silver *et al.*, 1994, Creedon; Dock, 2000; Kil *et al.*, 2003, afirmam que a dosagem ideal seria de 0,5 mg/kg. O mesmo valor foi relatado como ideal, por Kalibatiene *et al.*, 2015; El-Batawi, 2015, em estudos, quando usado como medicação pré-operatória.

Outros estudos realizados por Somri, 2012, em pacientes com idades entre 3 a 10 anos, a dosagem que melhor causa efeito esperado é de 0,75 mg/kg. No entanto, Folayan *et al.*, 2002; Sheeta e Al-Sarheed, 2009, concordam um uso de doses mais altas, para um efeito ansiolítico satisfatório, porém estes acabam por aumentar o potencial de haver efeitos adversos.

Apesar do Midazolam apresentar ampla margem de segurança, assim como qualquer outro medicamento, podem ocorrer alguns efeitos adversos, como por exemplo náuseas, vômitos, hipotensão, hipoventilação e dessaturação de oxigênio. Como forma de solucionar esses efeitos é preconizado o uso do Flumazenil, que só pode ser administrado por profissionais médicos.

Além disso, é esperado que ocorra amnésia anterógrada após o procedimento. Esse é um efeito considerado positivo pensando em pacientes pediátricos, pois não se recordam de aspectos considerados desagradáveis ou traumáticos, assim como relatam estudos de Nordt; Clark, 1997; Craig; Skelly, 2004; Gomes, 2019.

Os chamados efeitos paradoxais são observados com maior frequência no Midazolam, com cerca de 1 a 2% segundo relata Uldum *et al.*, 2008; Massanari *et al.*, 1999. Porém há uma grande variação nesses índices, pois depende diretamente da idade da criança.

Uma outra desvantagem é o sabor desagradável da solução do Midazolam, que foi relatado por Shapira *et al.*, 1996, Hosey; Fayle, 2006, fazendo com que possa ocorrer recusa e/ou expectoração do mesmo. A fim de solucionar esse problema, diversos autores como Isik *et al.*, 2008; Al-Zahrani *et al.*, 2009,

estudaram misturas adocicadas, como por exemplo citrato de sódio e sacarose, para torná-lo palatável.

Contudo, este continua sendo o benzodiazepínico de primeira escolha na odontopediatria devido suas propriedades ansiolítica, miorelaxante e anticonvulsionante, e por ser o que menos apresenta efeitos indesejáveis.

O uso do Midazolam como recurso farmacológico no controle da ansiedade e medo na odontopediatria já vem sendo estudado há algum tempo. O que faz com que seja pouco utilizado é a falta de conhecimento e capacitação dos profissionais da odontologia. Podemos dizer que a odontopediatria sub-utiliza esse recurso, que associado às técnicas convencionais poderia se tornar um importante aliado no tratamento odontológico de crianças ansiosas e medrosas.

6. CONCLUSÃO

Com base nessa revisão o uso do Midazolam pode ser considerado seguro e eficaz no tratamento odontológico de pacientes pediátricos que apresentam ansiedade, medo e comprometimento físico e/ou mental.

7. REFERÊNCIAS

ABREU, M.H.N.G.; ACÚRCIO, F.A.; RESENDE, V.L.S. *Utilização de psicofármacos por pacientes odontológicos em Minas Gerais, Brasil*. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 7, n. 1, p. 17-23, jan 2000.

ADAIR, P.M.; HARRIS, R.; NICOLL, A.D.; PINE, C.M. *Risk factors for dental caries in young children: a systematic review of the literature*. **Community Dental Health**, v. 21 (Supplement), p. 71–85, apr 2004.

ALDERSON, P.J.; LERMAN, J. *Oral premedication for paediatric ambulatory anaesthesia: a comparison of midazolam and ketamine*. **Canadian Journal of Anaesthesia**, v. 41, n. 3, p. 221-6, mar 1994.

AL-ZAHRANI, A.M.; WYNE, A.H.; SHETA, S.A. *Comparison of oral midazolam with a combination of oral midazolam and nitrous oxide-oxygen inhalation in the effectiveness of dental sedation for young children*. **Journal of Indian Society Pedodontics and Preventive Dentistry**, v. 27, n. 1, p. 9-16, jan-mar 2009.

ANDERSON, B.J.; EXARCHOS, H.; LEE, K.; BROWN, T.C.K. *Oral premedication in children: A comparison of chloral hydrate, diazepam, alprazolam, midazolam and placebo for day surgery*. **Anaesthesia and Intensive Care**, v. 18, n. 2, p. 185-93, may 1990.

AGÊNCIA DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial**, 2015.

BERGGREN, L.; ERIKSSON, I.; MOLLENHOLTAND, P.; WICKBOM, G. *Sedation for fiber optic gastroscopy: A comparative study of midazolam and diazepam.* **British Journal of Anaesthesia**, v. 55, n. 4, p. 289-96, apr 1983.

BLAYNEY, M.R.; MALINS, A.F.; RYAN, J.D. *Propofol target-controlled infusions for sedation — a safe technique for the non-anaesthetist?.* **British Dental Journal**, v. 194, p. 450–452, apr 2003.

BLUMER J.L. *Clinical pharmacology of midazolam in infants and children.* **Clinical Pharmacokinetics**, v. 35, n.1, p.37-47, jul 1998.

BLUMER S.; IRAQI, R.; BERCOVICH, R.; PERETZ, B. *Oxygen saturation and pulse rate change in children during sedation with oral midazolam and nitros oxide.* **Journal of Clinical Pediatric Dentistry**, v. 42, n. 6, p. 461-464, jan 2018.

BRANDT, S.K.; BUGG J.L. *Problems of medication with the pediatric patients.* **Dental Clinics of North America**, v. 28, n. 3, p. 563-79, jul 1984.

CASTRO, M.L; BRANCO-DE-ALMEIDA, L.S; FRANCO, G.C.N; ROSALEN, P.L; ANDRADE, E.D; COGO, K. *Normas para a prescrição de medicamentos em odontologia.* **Revista Periodontia**, v. 19, n. 3, p. 7-10, sep 2009.

CAVALCANTE, L.B.; SANABE, M.E.; MAREGA, T.; GONÇALVES, J.R.; ABREU-E-LIMA, F.C.B. *Sedação consciente: um recurso coadjuvante no atendimento odontológico de crianças não cooperativas.* **Arquivos em Odontologia**, Belo Horizonte, MG, v. 47, n. 1, p. 45-50, jan-mar 2011.

Código de ética Odontológica. Resolução CFO n. 42. Disponível em: <https://website.cfo.org.br/>. Acesso em: 10 jun. 2020.

CLARKSON, K.; CAMILLUS K.P.; O'CONNELL, F.; PATHMAKANTHAN, S.; BURKE, C.M. *A comparative evaluation of propofol and midazolam as sedative agents in fiberoptic bron- choscopy.* **Chest**, v. 104, n. 4, p. 1029-1031, oct 1993.

COGO, K.; BERGAMASCHI, C.C.; YATSUDA, R.; VOLPATO, M.C.; ANDRADE, E.D. *Sedação consciente com benzodiazepínicos em odontologia.* **Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo**, v. 18, n. 2, p. 181-8, maio-ago 2006.

CREEDON, R.L.; DOCK, M. *Dentistry for the Child and Adolescent. Pharmacologic management of patient behavior.* 8 ed. Indianópolis: Mosby, Affiliate of Elsevier, 2000.

CRAIG, D.; SKELLY, M. **Practical conscious sedation.** 1. ed. London: Quintessence publishing (Oral Surgery and Oral Medicine), 2004.

DORMIRE: solução oral. Responsável Dr. José Carlos Módolo. Itapira: Cristália, 1969. Bula de remédio.

DORMONID: injetável e comprimidos. Farmacêutico Responsável: Guilherme Neves Ferreira. Rio de Janeiro: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., 2008. Bula de remédio.

EL-BATAWI, H.Y. *Effect of preoperative oral midazolam sedation on separation anxiety and emergence delirium among children undergoing dental treatment*

under general anesthesia. Journal of International Society of Preventive Community Dentistry, v. 5, n. 2, p. 88–94, mar-apr 2015.

ELDER, J.S.; LONGENECKER, R. *Premedication with oral midazolam for voiding cystourethrography in children: Safety and efficacy. American Journal of Roentgenology*, v. 164, n. 5, p. 1229-32, may 1995.

FOLAYAN, M.O.; FAPONLE, A.; LAMIKANRA, A. *A review of the pharmacological approach to the management of dental anxiety in children. International Journal of Paediatric Dentistry*, v. 12, n. 5, p. 347-354, aug-sep 2002.

FORSAN, M.A. **Uso indiscriminado de benzodiazepínicos: uma análise crítica das práticas de prescrição, dispensação e uso prolongado.** 2010. p. 1-25. Monografia (conclusão de curso) – Universidade Federal de Minas Gerais, Campos Gerais, Minas Gerais, 2010.

FUKUTA, O.; BRAHAM, R.L.; YANASE, H.; ATSUMI, N.; KUROSU, K. *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. International Journal of Paediatric Dentistry*, v. 17, n. 4, p. 231-7, jan 1993.

FUKUTA, O.; BRAHAM, R.L.; YANASE, H.; KUROSU, K. *The sedative effects of intranasal midazolam administration in the dental treatment of patients with mental disabilities. Part 2: optimal concentration of intranasal midazolam. International Journal of Paediatric Dentistry*, v. 18, n. 4, p. 259-65, jan 1994.

FUKUTA, O.; BRAHAM, R.L.; YANASE, H.; KUROSU, K. *Intranasal administration of midazolam: pharmacokinetic and pharmacodynamics*

properties and sedative potential. ASDC Journal of Dentistry for Children, v. 64, n. 4, p. 89–98, feb 1997.

FUKS, A.B.; KAUFMA, E.; RAM, D.; HOVAV, S.; SHAPIRA, J. *Assessment of two doses of intranasal midazolam for sedation of young pediatric dental patients. Pediatric Dentistry Journal*, v. 16, n. 4, p. 301–5, jul-aug 1994.

FRAGEN, R.J.; REVES, J.G.; VINIK, H.R.; GREENBLATT, D.J. *Midazolam: pharmacology and uses. Anesthesiology*, v. 62, n. 3, p. 310-24, mar 1985.

GAUDERETO, O.M.; DIAS, F.P.; COSTA, M.D.; TERRA, F.S.; COSTA, M.D. *Controle da ansiedade em Odontologia: enfoques atuais. Revista Brasileira de Odontologia*, Rio de Janeiro, RJ, v. 65, n. 1, p. 118-121, jan-jun 2008.

GOMES, H. S. *Crossover Studies of Pediatric Dental Sedation are Inappropriate. Brazilian Dental Journal*, Ribeirão Preto, SP, v. 30, n. 4, p. 404-409, jul-aug 2019.

HAAS, D.A. *Oral and inhalation conscious sedation. Dental Clinics of North America*, v. 43, n. 2, p. 341-59, mar-apr 1999.

HARTGRAVES, P.M.; PRIMOSCHI, R.E. *An evaluation of oral and nasal midazolam for pediatric dental sedation. ASDC Journal of Dentistry for Children*, v. 61, n. 3, p. 175-81, may-jun 1994.

HALLONSTEN, A.L.; JENSEN, B.; RAADAL, M.; VEERKAMP, J.; HOSEY, M.T.; POULSEN, S. *European Academy of Paediatric Dentistry Guidelines on*

Conscious sedation in paediatric dentistry, **University of Aarhus**, Denmark, Europe, p. 1-14, apr 2003.

HOSEY, M.T.; FAYLE, S. *Pharmaceutical prescribing for children. Parte 5. Sedação consciente para odontologia em crianças*. **Primary Dental Care**, v. 13, n. 2, p. 93–96, maio 2006.

ISIK, B.; BAYGIN, O.; BODUR, H. *Effect of drinks that are added as flavoring in oral midazolam premedication on sedation success*. **Paediatric Anaesthesia**, v. 18, n. 6, p. 494-500, jun 2008.

JAIN, S.A.; RATHI, N.; THOSAR, N.; BALIGA, S. *Midazolam use in pediatric dentist: a review*. **Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine**, v. 20, n. 1, p. 1-8, feb 2020.

KALIBATIENE, L.; KALIBATAS, V.; MACAS, A.; TREPENAITIS, D. *An evaluation of the effectiveness and safety of midazolam in children undergoing dental surgery*. **Medicina (Kaunas)**, v. 51, n. 3, p. 180-186, may 2015.

KIL, N.; ZHU, J.F.; VANWAGNEN, C.; ABDULHAMID, I. *The effects of Midazolam on pediatric patients with asthma*. **Pediatric Dentistry**, v. 25, n. 2, p. 137-42, mar-apr 2003.

LADEWIG, V.M.; LADEWIG, S.F.A.M.; SILVA, M.G.; BOSCO, G. *Sedação consciente com óxido nitroso na clínica odontopediátrica*. **Odontologia Clínico-Científica**, Recife, v. 2, n. 15, p. 91-96, abr-jun 2016.

LANEXAT: flumazenil. Solução injetável. Farmacêutico Responsável: Guilherme Neves Ferreira. Rio de Janeiro: Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A., 2011. Bula de remédio.

LITCHFIELD, B.N.; *Complications of intravenous diazepam – adverse psychological reactions (an assessment of 16.000 cases)*. **Anesthesia Progress**, v. 28, n. 6, p. 175-183, nov-dec 1980.

LOEFFLER, P.M.; *Oral benzodiazepines and conscious sedation: a review*. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 50, n. 9, p. 989-97, sep 1992.

MA, L.; ZHANG, J.; HOU, X.Y.; JING, Q.; WAN, K.; *Effectiveness and Safety of Oral Midazolam Combined Nitrous Oxide Sedation in Treating Children with Dental Fear*. **Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao**, China, v. 41, n. 1, p. 106-110, feb 2019.

MASSANARI, M.; NOVITSKY, J.; REINSTEIN, L.J.; *Paradoxical reactions in children associated with midazolam use during endoscopy*. **Clinical Pediatric**, v. 36, n. 12, p. 681-684, dec 1997.

NORA, F.S.; FORTIS, E.A.F.F.; *Influência dos fármacos utilizados na sedação, na indução e manutenção quanto a recuperação da anestesia*. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Porto Alegre, RS, v. 50, n. 2, p. 141-8; mar-abr 2000.

NORDT, S.P.; CLARK, R.F.; *Midazolam: a review of therapeutic uses and toxicity*. **The Journal of Emergency Medicine**, v. 15, n. 3, p. 357–365, may-jun 1997.

NUGENT, M.; ARTRU, A.A.; MICHENFELDER, J.D.; *Cerebral, metabolic, vascular and protective effects of midazolam maleate: comparison to diazepam. Anesthesiology*, v. 56, n. 3, p. 172-76, mar 1982.

OLIVEIRA, P.J.P. **Influência do espaço do consultório dentário na ansiedade dentária – uma reflexão.** 2009. p. 1-76. Monografia (Conclusão de curso) - Universidade Fernando Pessoa, Faculdade Ciências da Saúde, Porto, Portugal, 2009.

ORELAND, L. *The benzodiazepines: A pharmacological overview. Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, v. 32, n. 88, p. 13-16; aug 1988.

OZI, Joana; *Sedação consciente: 5 perguntas e respostas sobre sedação com óxido nítrico. Instituto Oral Itaim*, 2018. Disponível em: <https://institutooralitaim.com.br/sedacao-consciente-5-perguntas-e-respostas/>. Acesso em: 15 fev. 2021.

PAPINENI, A.; LOURENÇO-MATHARU, L.; ASHLEY, F.P. *Safety of oral midazolam sedation use in paediatric dentistry: a review. International Journal of Paediatric Dentistry*, v. 24, n. 1, p. 2-13, jan 2014.

PAYNE, K.; MATTHEYSE, F.J.; LIEBENBERG, D.; DAWES, T. *The pharmacokinetics of midazolam in paediatric patients. European Journal of Clinical Pharmacology*, v. 37, n. 3, p. 267-72, feb-may 1989.

PEÑA, B.M.; KRAUSS, B. *Adverse events of procedural sedation and analgesia in a pediatric emergency department. Annals of Emergency Medicine*, Boston, Massachusetts, v. 34, n. 4, p. 483-491, oct 1999.

PENHA, SS.; KANEGANE, K.; BORSATTI, MA.; ROCHA, RG. *Ansiedade ao tratamento odontológico em atendimento de urgência*. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 37, n. 6, p. 786-92, jun-jul 2003.

PEREL, A. *Non-anaesthesiologists should not be allowed to administer propofol for procedural sedation: a Consensus Statement of 21 European National Societies of Anaesthesia*. **European Journal of Anaesthesiology**, v. 28, n. 8, p. 580-584, jun-aug 2011.

PISALCHAIYONG, T.; TRAIRATVORAKUL, C.; JIRAKIJA, J.; YUKTARNONDA, W. *Comparison of the effectiveness of oral diazepam and midazolam for the sedation of autistic patients during dental treatment*. **Pediatric Dentistry Journal**, v. 27, n. 3, p. 198-206, may-jun 2005.

RANG, H.P.; DALE M.M.; RITTER, P. **Farmacologia**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999.

ROCHE LABORATORIES. **Versed product information**. Nutley, NJ: Roche Laboratories; 1997.

RODRIGUES, L.W.M.; REBOUÇAS, P.D. *O uso de Benzodiazepínicos e N₂O/O₂ na sedação consciente em Odontopediatria*. **Revista da Faculdade de Odontologia de Lins/Unimep**, São Paulo, v. 25, n. 1, p. 55-59, jan-jun 2015.

SALAZAR, A. *Anestesia general y sedación en odontología*. **Acta Odontológica Venezolana**, Caracas, Venezuela, v. 37, n. 2, p. 67-74, 1999.

SEELHAMMER, T.G.; DEGRAFF, E.M.; BEHRENS, T.J.; ROBINSON, J.C.; SELLECK, K.L.; SCHROEDER, D.R.; SPRUNG, J.; WEINGARTEN, T.N. *O uso de flumazenil para depressão respiratória associada ao benzodiazepínico na recuperação pós-anestésica: riscos e resultados.* **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Campinas, São Paulo, v. 68, n. 4, p. 329-335, ago 2018.

SHAPIRA, J.; HOLAN, G.; BOTZER, E.; KUPIETZKY, A.; TAL, E.; FUKS, A.B. *The effectiveness of midazolam and hydrozine as sedative agents for young pediatric dental patients.* **ASDC Journal of Dentistry for Children**, v. 63, n. 6, p. 421-5, nov-dec 1996.

SHETA, S.A.; ALSARHEED, M. *Oral Midazolam Premedication for Children Undergoing General Anaesthesia for Dental Care.* **International Journal of Pediatrics**, v. 2009, n. 1-7, apr 2009.

SILVER, T.; WILSON, C.; WEBB, M. *Evaluation of two dosages of oral midazolam as a conscious sedation for physically and neurologically, compromised pediatric dental patients.* **Pediatric Dentistry Journal**, v. 16, n. 5, p. 350-9, sep-oct 1994.

SOMRI, M.; PARISINOS, C.A.; KHAROUBA, J.; CHERNI, N.; SMIDT, A.; RAS, Z.A.; DARAWSHI, G.; GAITINI, L.A. *Optimising the dose of oral midazolam sedation for dental procedures in children: a prospective, randomised, and controlled study.* **International Journal of Pediatric Dentistry**, Haifa, Israel, v. 22, n. 4, p. 271-279, jul 2012.

TANAPORN, P.; CHUTIMA, T.; JEERAWAN, J.; WORACHON, Y. *Comparison of the Effectiveness of Oral Diazepam and Midazolam for the Sedation of autistic Patients During Dental Treatment.* **American Academy of Pediatric Dentistry**, v. 27, n. 3, p. 198-206., may-jun 2005.

ULDUM, B.; HALLONSTEN, A.L.; POULSEN, S. *Midazolam conscious sedation in a large Danish municipal dental service for children and adolescents. International Journal of Pediatric Dentistry*, Copenhagen, Denmark, v. 18, n. 4, p. 256-261, jul 2008.

VENKATARAGHAVAN, K.; SHAH, J.; KAUR, M.; TRIVEDI, K.; SHAH, S.; VIRDA, M. *Pro-Activeness of Parents in Accepting Behavior Management Techniques: A Cross-Sectional Evaluative Study. Journal of Clinical and Diagnostic Research*, v. 10, n. 7, p. ZC46-ZC49, jul 2016.

WEBB, S.T.; HUNTER, D.N. *Is sedation by non-anaesthetists really safe?. British Journal of Anaesthesia*, v. 111, n. 2, p. 136–138, aug 2013.

WILSON, S.; EASTON, J.; LAMB, K.; ORCHARDSON, R.; CASAMASSIMO, P. *A retrospective study of chloral hydrate, meperidine, hydroxyzine, and midazolam regimens used to sedate children for dental care. International Journal of Pediatric Dentistry*, v. 22, n. 2, p. 107-112, mar-apr 2000.