

Avaliação da via medicamentosa como importante fator para a sedação consciente – um relato de caso

Evaluation of the drug via as an important factor for conscious sedation - a case report

André Cavalcante da Silva Barbosa – Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco e aluno do Curso de Especialização em Odontologia para Pacientes Especiais do COESP – PB. Email: andrecsb35@gmail.com

Roberto Carlos Mourão Pinho – Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco e aluno do Curso de Especialização em Odontologia para Pacientes Especiais do COESP – PB. Email: robertomouraopinho@yahoo.com.br

Márcia Maria Vendiciano Barbosa Vasconcelos – Professora Associada da Disciplina de Pacientes Especiais do Departamento de Clínica e Odontologia Preventiva da Universidade Federal de Pernambuco. Email: marciavendiciano@yahoo.com.br

Arnaldo de França Caldas Junior – Professor Adjunto da Disciplina de Pacientes Especiais do Departamento de Clínica e Odontologia Preventiva e do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco. Email: caldasjr@alldeia.com.br

Autor para correspondência:

Prof. Dr. Arnaldo de França Caldas Junior - Programa de Pós-Graduação em Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. Av. Prof. Moraes Rego, 1235 - Cidade Universitária, Recife - PE - CEP: 50670-901. Telefone: (81) 21267509. Emails: caldasjr@alldeia.com.br / arnaldo.caldas@ufpe.br

Resumo

A prática da sedação consciente vem ampliando a possibilidade de um atendimento eficaz na Odontologia, visto que a tensão emocional excessiva durante o atendimento é uma das principais dificuldades para o atendimento de pessoas deficientes ou para aquelas que apresentam medo/fobia. Neste sentido, estratégias para aliviar essas tensões emocionais são importantes e uma das mais desafiadoras delas é a abordagem farmacológica através da sedação consciente. O midazolam (MDZ) é um potente sedativo com propriedades ansiolíticas e amnésicas, embora apresente suas vantagens, é um fármaco com forte ação nos sistemas nervoso central, circulatório e respiratório, necessitando de monitoramento das funções vitais para uma ação mais segura. O objetivo deste trabalho é descrever um caso clínico utilizando a sedação consciente com o uso do MDZ por via oral e intravenosa, estabelecendo importantes considerações clínicas para o seu uso.

Descritores: Midazolam, sedação consciente, pessoas com deficiência, administração oral, administração intravenosa.

Abstract

The practice of conscious sedation has increased the possibility of an effective care in dentistry, as excessive emotional tension during the care is a major difficulty for disabled people or those with fear / phobia. In this sense, these strategies to relieve emotional stress are important and one of the most challenging of these is the pharmacological approach through conscious sedation. The midazolam (MDZ) which is a potent sedative with anxiolytic and amnestic properties, although it has its advantages, is a drug with strong action on the central nervous system, circulatory and respiratory, requiring monitoring of vital functions for safer action. The objective of this study is to describe a clinical case using conscious sedation with MDZ orally and intravenously, establishing important clinical considerations for its use.

Key words: Midazolam, conscious sedation, disabled persons, oral administration, intravenous administration.

Introdução

Uma importante parcela da população não possui a capacidade cognitiva e habilidade adaptativa necessária para lidar com o tratamento odontológico e, portanto, apresentam dificuldades no acesso aos cuidados terapêuticos ou preventivos. Estas dificuldades são intensificadas nos pacientes com comprometimento cognitivo, no entanto, outros com deficiências não cognitivas, além dos que apresentam complicações de ordem motora, também apresentam alterações de comportamento durante atendimento odontológico, impedindo o atendimento e, muitas vezes, deixando-os vulneráveis à problemas de saúde oral ou patologias não diagnosticadas. Para estes indivíduos um protocolo de sedação consciente pode melhorar a experiência do tratamento, influenciando nos níveis de ansiedade a longo prazo (COLLADO *et al.*, 2013).

O uso da sedação consciente é uma das áreas mais amplamente discutidas e regulamentadas em odontologia. Nos últimos 20 anos tem crescido o número de publicações que prestam orientação, diretrizes e parâmetros clínicos para a prática (SHAPIRA *et al.*, 2004). A sedação consciente é escolhida por não necessitar de respiração artificial, além de manter os reflexos de deglutição e tosse dos pacientes (YOSHIKAWA *et al.*, 2013).

As formas de manejo do medo e da ansiedade dos pacientes que se submetem ao tratamento odontológico vêm evoluindo e mudando a cada dia, principalmente em relação aos protocolos farmacológicos. Essa evolução constante tem disponibilizado no mercado uma gama de medicamentos que promovem, cada vez mais, uma diminuição dos efeitos colaterais, ao mesmo tempo em que proporcionam a obtenção de resultados clínicos satisfatório (NÓIA *et al.*, 2011). Narcóticos, hipnóticos, anti-histamínicos e benzodiazepínicos têm sido usados separadamente, ou em combinação, numa tentativa de encontrar um regime de sedação ideal, que pode ser usado para a maioria das situações clínicas. Entre eles está o midazolam (MDZ) já bastante conhecido pelos profissionais e literatura mundial (SHAPIRA *et al.*, 2004).

O MDZ é um benzodiazepínico de curta ação, com propriedades ansiolíticas, sedativas, hipnóticas, relaxante muscular e marcada propriedade amnésica. Na prática clínica, é amplamente utilizado para a hipnose, sedação consciente, indução anestésica e pós-operatória (de longo prazo), especialmente em pacientes de terapia intensiva. Após a administração oral em seres humanos é rapidamente absorvido e simultaneamente sujeito a metabolismo de primeira passagem intestinal e hepático, resultando em biodisponibilidade de aproximadamente 40%. Em voluntários adultos saudáveis, fica 97% ligado às proteínas plasmáticas, principalmente a albumina. É extensivamente metabolizado pelo CYP3A4 (GUO *et al.*, 2011), que é um sistema de enzimas responsáveis pelo metabolismo primário de 25% de todos os fármacos utilizados clinicamente (BRILL *et al.*, 2014). Algumas vantagens do MDZ incluem a sua solubilidade em água, início rápido, ação anticonvulsivante, produção de metabólitos inativos e alta margem de segurança (SHEROAN *et al.*, 2006).

O objetivo deste trabalho é descrever um caso clínico utilizando a sedação consciente com o uso do MDZ e anti-histamínicos (anti-H1) por via oral e intravenosa, estabelecendo importantes considerações clínicas para o seu uso.

Revisão de Literatura

As drogas sedativas são administradas através de várias vias, tais como oral, por inalação, nasal, intramuscular, subcutânea e intravenosa. Todas estas vias têm certas vantagens e desvantagens (ALZAHRANI; WYNE, 2012).

A utilização de técnicas de sedação por via oral pode proporcionar uma alternativa útil. A pré-medicação oral com benzodiazepínicos já está em uso difundido na medicina para pacientes pediátricos (WILSON *et al.*, 2002). Segundo Malamed (2012) essa a via apresenta diversas vantagens tais como a aceitabilidade quase universal, facilidade de administração, baixo custo, incidência e gravidade de reações adversas reduzidas. Por outro lado, apresenta um grande inconveniente que é o

longo período de latência (período após administração do medicamento e antes do seu efeito desejado), além de sua absorção irregular ou incompleta pelo trato gastrointestinal (MALAMED, 2012).

Da mesma forma, a sedação intravenosa (IV) também tem sido usada na odontologia há muitos anos. Tem como vantagens o seu início de ação rápido, possibilidade de controlar a dose a ser administrada (titulação), apresenta um período de recuperação mais curto, efeitos colaterais de náuseas e vômitos mais raros (MALAMED, 2012). As poucas desvantagens da técnica são a necessidade de venopunção e suas possíveis intercorrências, a monitoração deve ser mais intensa e a recuperação completa não acontece de maneira rápida, necessitando de um acompanhante para o paciente (MALAMED, 2012).

O MDZ pode ser administrado por via oral, intramuscular, intravenosa, sublingual, intranasal e retal. Por via oral pode ser utilizado em doses de 7,5 mg a 15 mg, 30 minutos antes do procedimento. Para uma sedação intravenosa mais profunda são utilizadas doses de 0,05 a 0,15 mg/kg (NÓIA *et al.*, 2011).

A popularidade do MDZ é resultado de seu curto início de ação. Este benefício supera seus efeitos colaterais potenciais que incluem, entre outros, ansiedade pós-anestésica, diplopia, amnésia, soluços, raiva e distúrbios do sono (KALIBATIENÉ *et al.*, 2012), além de agitação incontrolável de uma parte do corpo, enrijecimento e espasmos dos braços e pernas e agressão (CABRERA *et al.*, 2010). Esta excitação paradoxal ocorre em menos de 1% dos pacientes que recebem o MDZ, os quais podem ser revertidos com o flumazenil, droga antagonista benzodiazepínica, evitando o aumento do nível de sedação (CABRERA *et al.*, 2010). Graves efeitos colaterais são raros, e o MDZ, quando não está combinado com outros medicamentos sedativos, não produz efeitos respiratórios significativos (KALIBATIENÉ *et al.*, 2012). Entretanto, cuidados pré-sedação devem ser tomados, dentre eles, a história médica pregressa detalhada, o registro dos sinais vitais, tais como, a pressão arterial, satura-

ção de oxigênio e frequência cardíaca antes, durante e após o procedimento (LEPERE; SLACK-SMITH, 2002).

Outros fármacos muito utilizados para a sedação consciente são os anti-H1. Eles são drogas lipofílicas (1ª geração) ou lipofóbicas (2ª geração) e classificadas em diferentes grupos de acordo com sua estrutura química. Os anti-H1 clássicos apresentam diversos efeitos adversos em decorrência das suas ações nos receptores muscarínicos (ação anticolinérgica), serotoninérgicos, adrenérgicos, entre outros. Os anti-H1 de primeira geração são rapidamente absorvidos e metabolizados e, devido a sua estrutura molecular lipofílica, cruzam mais facilmente a barreira hematoencefálica, ligando-se, assim, aos receptores H1 cerebrais e originando seu principal efeito adverso que é a sedação (CRIADO *et al.*, 2010).

Relato de caso

LSA, sexo masculino, 20 anos, com peso de 110Kg e 1m e 80cm de altura e com o diagnóstico neurológico de Transtorno do Espectro do Autismo (Figura 1). Procurou atendimento na Clínica de Pacientes Especiais do curso de Odontologia da Universidade Federal de Pernambuco no primeiro semestre do ano de 2015, acompanhado por uma tia e por sua genitora que relataram queixa de dor de origem odontogênica em região maxilar, do lado esquerdo. Ao exame intrabucal, com muita dificuldade na abordagem ao paciente, observou-se a presença de uma raiz residual do elemento 25. De acordo com a família, havia histórico de episódios de edema na região e não conseguiram tratamento em Unidades de Saúde da Família porque o paciente não cooperava para o atendimento. Durante a anamnese, observou-se que LSA apresentava dificuldade de comunicação, déficit de relacionamento social, uso estereotipado e repetitivo da linguagem e que não permitia a aproximação de pessoas estranhas. Nesta sessão foram solicitados exames de hemograma completo, coagulograma e glicemia em jejum. Durante a anamnese, a genitora relatou que LSA permitia, apenas, coleta de sangue e injeções venosas e musculares. Ainda nesta primeira consulta, após a verificação dos sinais vitais, oxi-

metria e pressão arterial, foram administrados 2 (dois) comprimidos de Dramin B6 (50 mg de dime-nidrinato e 10 mg de cloridrato de piridoxina (vitamina B6)), 2 comprimidos de Hixizine (cloridrato de hidroxizina) de 25 mg e 1 comprimido de 15 mg de Midazolam, todos com propriedades sedati-vas. Após 1 hora da administração das medicações, não se observou o efeito desejado, impossibili-tando o atendimento clínico do paciente.

Na consulta seguinte, aumentou-se a dosagem do Midazolam para 2 comprimidos de 15 mg e manteve-se a mesmas dosagens de Hidroxizina e do Dramin B6. No entanto, o efeito desejado não foi alcançado.

Na terceira consulta, optou-se pela sedação através da via endovenosa e, após a avaliação dos sinais vitais e verificação dos exames laboratoriais, foi injetado 3 ml de Midazolam de 5 mg (Figura 2). Ao término da administração do benzodiazepínico, foi observado o efeito sedativo. O paciente foi colocado na cadeira odontológica e realizada a contenção física através do uso de faixas. Foram ad-ministrados 2 tubetes do anestésico Lidocaína 3% com norepinefrina e realizada a exodontia da raiz residual com o paciente em completa sedação consciente (figura 3). Durante o procedimento, os pa-râmetros de oxigenação sanguínea e pressão arterial foram verificados (Figura 4), não sendo obser-vadas variações, além da observação de resposta adequada aos estímulos aplicados para se analisar a manutenção da consciência do paciente. A sedação durou em torno de 45 minutos, tempo suficiente para a realização do procedimento com segurança.

Discussão

A sedação é caracterizada como uma redução do nível de atividade e excitabilidade do paciente, sendo classificada pela American Society of Anesthesiologists - ASA em 2002, como mínima, moderada e profunda. Nas duas primeiras o paciente responde a comando verbal e estimulação tátil leve, tendo as funções respiratória e cardiovascular normalmente mantidas. Na sedação profunda o paciente não responde facilmente a comando verbal, mas responde a estímulos dolorosos. A função cardiovascular normalmente é mantida, mas a função respiratória espontânea apresenta-se alterada, com necessidade de assistência (COGO *et al.*, 2006).

Segundo Chen *et al.* (2015) a técnica sedativa ideal seria aquela que aumentasse o limiar de dor do paciente, eliminasse os movimentos indesejáveis e involuntários, minimizasse as respostas cardiovasculares, ocasionadas pela ansiedade e analgesia inadequada, permitindo a cooperação do paciente. Além disso, sendo rentável, segura e previsível, permitindo uma recuperação pós-operatória rápida com efeitos colaterais mínimos.

Antes da administração do protocolo medicamentoso para este paciente, uma avaliação das suas condições sistêmicas foi realizada durante a anamnese, que incluiu a análise da história médica e odontológica completa, bem como seu comportamento social. Além disso, este paciente foi avaliado de acordo com o Sistema de Classificação do Estado Físico proposto pela Associação Americana de Anestesiologia (ASA) como ASA II. Os pacientes que são ASA I (paciente saudável normal) ou II (paciente com uma doença sistêmica leve) podem ser considerados candidatos para sedação consciente em ambulatório. Pacientes em ASA III (paciente com doença sistêmica grave que limita suas atividades, mas não é incapacitante) e classe IV (um paciente com uma doença sistêmica incapacitante que é uma ameaça constante à vida) representam problemas especiais e requerem uma consideração individual, devendo serem tratados em ambiente hospitalar, envolvendo a assistência de médi-

cos, quando apropriado (HALLONSTEN *et al.*, 2007). O paciente classificado como ASA V é aquele que está em morte cerebral.

A utilização do protocolo proposto para a sedação consciente para este paciente foi iniciada com a combinação de benzodiazepínicos (MDZ) e anti-histamínicos de 1ª geração (Hidroxizina e Dimenidrinato) por via oral. Essa associação de hidroxizina com o midazolam como protocolo de sedação para tratamento odontológico, tem sido proposto na literatura (LIMA *et al.*, 2003). A Hidroxizina, é um antagonista do receptor H1, tem ação anticolinérgica, antiserotoninérgica, antiemética e propriedades anti-secretoras gástrica, e é frequentemente usada em psiquiatria e para a sedação pré-anestésica devido aos seus efeitos neurológicos (MISTRALETTI *et al.*, 2013). Seu efeito sedativo aparece bastante tarde, mas dura o tempo suficiente para o procedimento odontológico demorado. Quando é administrado juntamente com MDZ, funcionando como um suplemento, atua como um impulsionador para aumentar o efeito sedativo do MDZ (GHAJARI *et al.*, 2014).

Levando-se em consideração a dificuldade na abordagem psicológica inicial, um protocolo proposto para o paciente LSA foi a sedação por via oral, no entanto, depois de dois ajustes de dose, sem sucesso, preferiu-se a administração endovenosa. O insucesso com o uso da via oral para a sedação aconteceu, provavelmente, por que o MDZ está sujeito a metabolismo hepático e intestinal pelo CYP3A (DE WILDT *et al.*, 2002) (metabolismo de primeira passagem), diminuindo a sua biodisponibilidade. Sendo assim, a superioridade do MDZ administrado na forma intravenosa tem como uma das razões, provavelmente, às maiores concentrações plasmáticas alcançadas ao término da infusão completa da dose proposta, comparativamente às do MDZ oral (FONTANINI *et al.*, 2013). Ainda segundo (KLEIN *et al.*, 2011) o MDZ oral é um dos agentes sedativos mais comumente utilizados em procedimentos menores e é eficaz em aproximadamente 60-76% do tempo, não sendo considerado confiável devido ao metabolismo hepático de primeira passagem e por sua baixa eficácia relatada.

É de extrema importância que o Cirurgião-Dentista, no momento da anamnese, conheça todas as medicações que são utilizadas pelo paciente e a posologia utilizada. Para este caso apresentado, observou-se que ele fazia uso de Carbamazepina (anticonvulsivante), Haloperidol (antipsicótico) e Cloridrato de Biperideno (antiparkinsoniano). Desta forma, tem sido relatado na literatura uma importante interação entre a Carbamazepina e Midazolam quando administradas pela via oral. Essas drogas competem pela mesma via metabólica e, portanto, a duração e o nível da sedação serão diminuídos (COGO *et al.*, 2006; DAVARCI *et al.*, 2014).

Conclusão

Para esse caso descrito houve a combinação de dois importantes fatores que interferiram no nível e duração da ação sedativa do Midazolam oral – a interação medicamentosa e biodisponibilidade da droga, ambas explicadas pelo metabolismo hepático, o que resultou no insucesso da ação desejada. Por outro lado, com a infusão venosa do MDZ, o efeito sedativo ideal foi alcançado, proporcionando um atendimento tranquilo e eficaz para o paciente e profissionais envolvidos no atendimento.

O uso do MDZ associado aos Anti-histamínicos para sedação consciente durante o atendimento odontológico é seguro, ressaltando-se os cuidados pré, peri e pós-sedação como imprescindíveis ao sucesso da técnica.

Referências

ALZHRANI, A. M. L. I. M.; WYNE, A. H. Use of oral Midazolam sedation in Pediatric dentistry: a Review. *Pakistan Oral & Dental Journal*, v. 32, n. 3, p. 444–455, 2012.

BRILL, M. J. E. *et al.* Midazolam pharmacokinetics in morbidly obese patients following semi-simultaneous oral and intravenous administration: a comparison with healthy volunteers. *Clinical pharmacokinetics*, v. 53, n. 10, p. 931–941, out. 2014.

CABRERA, L. S. *et al.* Paradoxical reaction to midazolam reversed with flumazenil. *Journal of emergencies, trauma, and shock*, v. 3, n. 3, p. 307, jul. 2010.

- CHEN, M. *et al.* Oral diazepam versus intravenous midazolam for conscious sedation during cataract surgery performed using topical anesthesia. *Journal of cataract and refractive surgery*, v. 41, n. 2, p. 415–21, fev. 2015.
- COGO, K. *et al.* Sedação consciente com benzodiazepínicos em odontologia. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*, v. 18, n. 2, p. 181–188, 2006.
- COLLADO, V. *et al.* Conscious Sedation Procedures Using Intravenous Midazolam for Dental Care in Patients with Different Cognitive Profiles: A Prospective Study of Effectiveness and Safety. *PLoS ONE*, v. 8, n. 8, p. 1–11, 2013.
- CRIADO, P. R. *et al.* Histamina, receptores de histamina e anti-histamínicos: novos conceitos. *An Bras Dermatol*, v. 85, n. 2, p. 195–210, 2010.
- DANIEL SAID FONTANINI, D.; FÁBIO ANTÔNIO, DA R.; ANTÔNIO HÉLCIO, P. Advantages of Intravenous Midazolam Over Oral Premedication in Children. *Revista ciências em saúde*, v. 3, n. 1, p. 7–26, 2013.
- DAVARCI, I. *et al.* The impact of different antiepileptic drugs on the sedation of children during magnetic resonance imaging. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. [S.l.]: scielo . , 2014
- DE WILDT, S. N. *et al.* Pharmacokinetics and metabolism of oral midazolam in preterm infants. *British journal of clinical pharmacology*, v. 53, n. 4, p. 390–2, abr. 2002.
- GHAJARI, M. F. *et al.* Sedative Effect of Oral Midazolam/Hydroxyzine versus Chloral Hydrate/Hydroxyzine on 2-6 Year-Old Uncooperative Dental Patients: A Randomized Clinical Trial. *Journal of dentistry (Tehran, Iran)*, v. 11, n. 1, p. 93–9, jan. 2014.
- GUO, T. *et al.* Pharmacokinetics of midazolam tablet in different Chinese ethnic groups. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, v. 36, n. 3, p. 406–11, jun. 2011.
- HALLONSTEN, A. L. *et al.* EAPD Guidelines on Sedation in Paediatric Dentistry. *Eapd*, p. 8–9, 2007.
- KALIBATIENĖ, L. *et al.* Administration of midazolam as sedative premedication for paediatric patients. *Acta medica Lituanica*, v. 19, n. 3, p. 255–259, 1 out. 2012.
- KLEIN, E. J. *et al.* A randomized clinical trial comparing oral, aerosolized intranasal, and aerosolized buccal midazolam. *Annals of emergency medicine*, v. 58, n. 4, p. 323–9, out. 2011.
- LEPERE, A. J.; SLACK-SMITH, L. M. Average recovery time from a standardized intravenous sedation protocol and standardized discharge criteria in the general dental practice setting. *Anesthesia progress*, v. 49, n. 3, p. 77–81, jan. 2002.
- LIMA, A. R. DE A.; COSTA, L. R. DE R. S.; COSTA, P. S. S. DA. A randomized, controlled, crossover trial of oral midazolam and hydroxyzine for pediatric dental sedation. *Pesquisa Odontológica Brasileira*, v. 17, n. 3, p. 206–211, set. 2003.
- MALAMED, S. F. *Sedação na Odontologia*. [S.l.]: Elsevier Brasil, 2012.

MISTRALETTI, G. *et al.* Enteral vs. intravenous ICU sedation management: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, v. 14, p. 92, jan. 2013.

NÓIA, C. F.; ORTEGA-LOPES, R.; MAZZONETTO, R. Considerações sobre a utilização dos benzodiazepínicos em Implantodontia. *ImplantNews*, v. 8, n. 5, p. 674–677, 2011.

SHAPIRA, J. *et al.* Comparison of oral midazolam with and without hydroxyzine in the sedation of pediatric dental patients. *Pediatric dentistry*, v. 26, n. 6, p. 492–496, 2004.

SHEROAN, M. M. *et al.* A prospective study of 2 sedation regimens in children: chloral hydrate, meperidine, and hydroxyzine versus midazolam, meperidine, and hydroxyzine. *Anesthesia progress*, v. 53, n. 3, p. 83–90, jan. 2006.

WILSON, K. E.; WELBURY, R. R.; GIRDLER, N. M. A study of the effectiveness of oral midazolam sedation for orthodontic extraction of permanent teeth in children: a prospective, randomised, controlled, crossover trial. *British dental journal*, v. 192, n. 8, p. 457–462, 2002.

YOSHIKAWA, F. *et al.* Risk factors with intravenous sedation for patients with disabilities. *Anesthesia progress*, v. 60, n. 4, p. 153–61, 2013.



Figura 1 - Paciente antes da sedação.



Figura 2 - Sedação intravenosa.



Figura 3 - Procedimento sendo realizado com o paciente sedado.



Figura 4 - Verificação da oximetria e frequência cardíaca durante o procedimento.