

SEDAÇÃO MEDICAMENTOSA COM MIDAZOLAM E DIAZEPAM PARA TRATAMENTO ODONTOLÓGICO EM PACIENTES COM TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA (TEA): REVISÃO

MEDICAL SEDATION WITH MIDAZOLAM AND DIAZEPAM FOR DENTAL TREATMENT IN PATIENTS WITH AUTISTIC SPECTRUM DISORDER (ASD): A REVIEW

Ismaelen Lorrany Silva^I, Laura Jordana Maia Lima^{II}, Alessandra Micaele Souza Silva^{III},
Emanuelle Louyde Ferreira de Lima^{IV}, Mariana Linhares Almeida^{V*}

Resumo. É visto que o manejo correto de um paciente autista em consultório odontológico ainda é uma grande incógnita, sendo motivo de muita insegurança por parte dos Cirurgiões-Dentistas. Muitas vezes apenas o uso de métodos não farmacológicos em consultório odontológico não é suficiente para oferecer um tratamento seguro e tranquilo, podendo assim, lançar mão da sedação consciente com os benzodiazepínicos. Este trabalho tem como objetivo revisar a literatura sobre as indicações da sedação medicamentosa com Midazolam e Diazepam em pacientes com transtorno do espectro autista. Trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa, realizada através de uma pesquisa bibliográfica, utilizando Pubmed, Scielo, Lilacs e busca manual. Utilizando os descritores, foram encontrados 53 artigos, dos quais 3 atenderam os critérios de inclusão. Mesmo com a limitação de artigos relacionados, o Midazolam e o Diazepam oferecem uma sedação consciente segura ao paciente com transtorno do espectro autista, em que o Midazolam demonstrou melhores resultados em relação ao Diazepam em tempo de ação, oferecendo uma resposta mais homogênea ao paciente, possibilitando um atendimento mais seguro e tranquilo para os envolvidos.

Palavras-Chave: Sedação consciente; transtorno do espectro autista; midazolam; diazepam.

Abstract. The correct management of an autistic patient in the dental office is still a great mystery and a source of much insecurity on the part of dentists. Often, the use of non-pharmacological methods alone is not enough to provide a safe and peaceful treatment, so conscious sedation with benzodiazepines can be used. The aim of this study is to review the literature on the indications for medical sedation with Midazolam and Diazepam in patients with autism spectrum disorder. This integrative literature review was carried out through a bibliographic search using Pubmed, Scielo, Lilacs, and a manual search. By using the descriptors, 53 articles were found, of which 3 met the inclusion criteria. Even with the limited number of related articles, Midazolam and Diazepam offer safe conscious sedation to patients with autism spectrum disorder, in which Midazolam showed better results in comparison to Diazepam in time of action, offering a more homogeneous response to the patient, enabling safer and more peaceful care for those involved.

Keywords: Conscious sedation; Autism Spectrum Disorder; Midazolam; Diazepam.

^IGraduada em Odontologia. Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.
Cep: 59628-000, Mossoró -RN.
<https://orcid.org/0009-0004-6885-1327>

^{II}Graduada em Odontologia. Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.
Cep: 59628-000, Mossoró -RN.
<https://orcid.org/0009-0000-8666-6310>

^{III}Discente de Odontologia. Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró, 59628-000, Mossoró -RN.
<https://orcid.org/0009-0006-2516-7749>

^{IV}Doutora em Ciências Odontológicas. Docente e Coordenadora do curso de Odontologia da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró, 59628-000, Mossoró - RN.
<https://orcid.org/0000-0003-2341-7565>

^{*V}Doutora em Odontologia. Docente de Odontologia e Coordenadora de TCC da Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró, 59628-000, Mossoró - RN.
Email: mlalmeida@facenemossoro.com.br
<https://orcid.org/0000-0003-4422-4084>

INTRODUÇÃO

De acordo com dados da Organização das Nações Unidas (ONU), o autismo afeta mais de setenta milhões de pessoas pelo mundo e tem sido estudado cientificamente há mais de seis décadas. Conhecido como transtorno do espectro autista (TEA), define-se como uma condição que afeta o desenvolvimento cognitivo, social e comportamental daqueles que são portadores, tendo como sua maior prevalência o sexo masculino. Caracteriza-se por ser um transtorno que tem seu início precocemente, porém seu diagnóstico inicial não é simples de ser obtido, uma vez que é necessária uma avaliação clínica multidisciplinar, além da colaboração dos pais ou responsáveis para observação dos sinais desde a primeira infância. Tem como algumas características marcantes comportamentos repetitivos, rituais, alterações sensoriais e interesses restritos, que podem ocorrer em maior ou menor grau no indivíduo acometido¹.

Desta forma, após o diagnóstico ser fechado, deve-se então dar início o quanto antes a intervenção individualizada para esta criança, com a finalidade de melhorar sua qualidade de vida, aperfeiçoando suas predisposições sensoriais, reduzindo seus prejuízos no desenvolvimento de suas habilidades sociais e comunicativas. Dentro desta perspectiva, encontram-se diversos desafios. Um deles é o atendimento odontológico especializado e capacitado para essas pessoas².

É visto que o manejo correto de um paciente autista em consultório odontológico ainda é uma grande incógnita, sabendo-se que muitos profissionais da área não possuem capacitação, ou até mesmo o conhecimento necessário sobre esse transtorno para aplicar, durante o atendimento, e oferecer maior conforto e segurança para a criança e seus responsáveis. Para uma melhor abordagem destes pacientes existem diversos métodos a serem adotados, como uso do dizer-mostrar-fazer, técnicas de dessensibilização, controle de voz, reforço positivo e o uso de agentes farmacológicos para redução do estresse e ansiedade durante o atendimento, os benzodiazepínicos. Este último método de abordagem ainda é o responsável pela maior insegurança por parte dos cirurgiões-dentistas³.

O estudo em questão baseia-se na problemática de quais as indicações da sedação medicamentosa (benzodiazepínicos) com Midazolam e Diazepam em pacientes com transtorno do espectro autista (TEA). O uso da sedação medicamentosa na odontopediatria e como método de abordagem para pacientes portadores do transtorno do espectro autista é uma alternativa viável e com diversas indicações para pacientes de difícil manejo e pouca colaboração. A maioria destes fármacos induzem a uma depressão na função do sistema nervoso central, reduzindo as manifestações comportamentais neurovegetativas e subjetivas da ansiedade⁴. Porém, os profissionais cirurgiões-dentistas ainda demonstram resistência e insegurança, quanto ao uso, devido ao pouco preparo e conhecimento sobre os efeitos desses fármacos em pacientes que apresentam o transtorno do espectro autista. Por isso, tem-se como objetivo nesse artigo discutir sobre o uso do Midazolam e Diazepam para sedação medicamentosa em pacientes com transtorno do espectro autista, avaliando quais seriam suas indicações e contraindicações e possíveis efeitos colaterais, para garantir o atendimento odontológico desses pacientes de maneira adequada.

MATERIAL E MÉTODOS

O referido trabalho trata-se de uma revisão integrativa da literatura, sobre a sedação medicamentosa para pacientes com o transtorno do espectro autista (TEA), em que se realizou a busca de dados, usando bases eletrônicas no: PUBMED, Biblioteca Virtual Scientific Electronic Librany Online (SCIELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe da Saúde (LILACS). Como critérios de inclusão na seleção dos artigos, utilizaram-se artigos científicos publicados entre os anos de 2002 a 2022, e que fossem redigidos em Língua Portuguesa ou Inglesa. Já os critérios de exclusão foram direcionados para artigos que não possuíam ideias específicas sobre o assunto, como informações incompletas ou com vieses inconsistentes que poderiam interferir nos resultados para a conclusão da pesquisa. Trabalhos como cartilhas, teses e dissertações também foram desconsiderados. O artigo foi realizado através de uma metodologia de pesquisa com embasamento teórico por intermédio bibliográfico de artigos científicos utilizando as estratégias de buscas nas referidas bases de dados descritas na tabela 1.

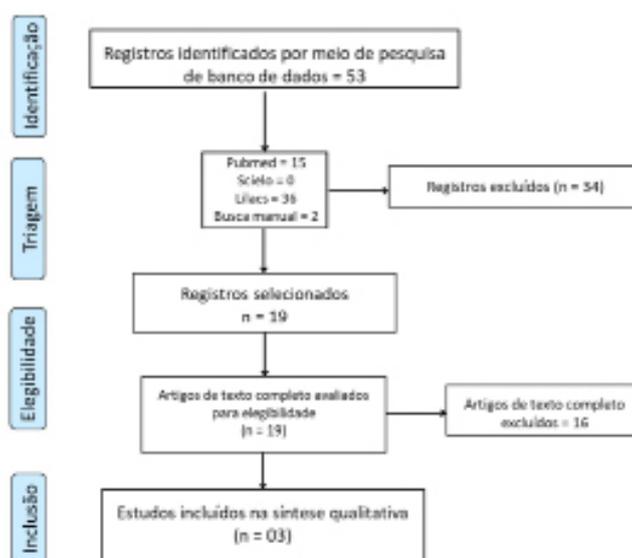
TABELA 1 - Estratégia de busca

Base de Dados	Estratégia de busca
Scielo	((midazolam)) AND (autism) AND (dentistry)
PUBMED	((autism) OR (autistic spectrum disorder)) AND (dentistry)) AND (conscious sedation)
Lilacs	Midazolam OR diazepam AND dentistry
Busca manual	JOURNAL OF DENTAL ANESTHESIA AND PAIN MEDICINE AMERICA'S PEDIATRIC DENTISTS

Fonte: Elaboração própria (2022).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca por estudos para compor os resultados deste trabalho foi realizada através de 04 bases de dados, sendo elas: Scielo, PUBMED, Lilacs e busca manual. No Scielo não foram encontrados artigos que se encaixassem em nossa temática e nos critérios de inclusão. Já no PUBMED, de acordo com a estratégia de busca realizada, foram encontrados 16 artigos e ao adicionar o critério de inclusão de artigos que fossem publicados até o ano de 2002 restaram 13. Após a leitura dos títulos, foram selecionados cinco destes artigos que, após terem seus resumos lidos, restou apenas um⁵. Na base de dados Lilacs, foram encontrados 36 artigos, dos quais restaram 27, após a aplicação do critério de inclusão. Destes, foram selecionados dois a partir do título, e ao ter o resumo lido, não restou nenhum. Através da busca manual, foram selecionados dois artigos^{6,7} que se encontravam nas revistas *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, *America's Pediatric Dentists*.



Fonte: Elaboração própria (2022).

FIGURA 1 - Fluxograma de pesquisa.

A seleção dos artigos conta com dois estudos clínicos randomizados e controlados, além de um relato de caso clínico. Estes estudos têm como objetivo avaliar a eficácia dos benzodiazepínicos, Midazolam e Diazepam na sedação consciente em odontologia em pacientes de difícil manejo como os com transtorno do espectro autista. Os estudos mostraram que a sedação consciente dos autistas com Midazolam e Diazepam é uma alternativa viável, segura e eficaz. Existem poucos problemas médicos associados ao autismo e relacionados à sedação. Este procedimento nesse grupo de pacientes é permitido sem aumento do risco médico em relação ao experimentado na população não autista⁷.

A sedação consciente é uma alternativa eficaz e segura que permite que o paciente se torne mais cooperativo, promovendo a realização de um tratamento menos traumático e mais resiliente. Os benzodiazepínicos consistem em um grupo de medicamentos que possuem eficácia comprovada e promovem segurança no uso clínico⁵. Em particular, os pacientes com autismo muitas vezes têm dificuldades em fazer relacionamentos, assim, para realizar o tratamento odontológico, torna-se necessária a sedação. No entanto, pacientes com autismo apresentam forte resistência à sedação e esta, por via submucosa, pode, assim, ser utilizada para um controle comportamental eficaz nesses casos, permitindo que os pacientes sejam submetidos ao tratamento odontológico⁶. Na tabela 2, encontram-se os arquivos incluídos nesta revisão integrativa.

TABELA 2 - Características dos artigos incluídos na revisão integrativa

Autores e ano de publicação	Tipo	Objeto	Resultado	Conclusão
PISALCHAIYONG T et al., (2005)	Estudo prospectivo randomizado	Comparar a eficácia do Diazepam oral e Midazolam na sedação de pacientes autistas durante o tratamento odontológico.	Para o comportamento do sono e os comportamentos de movimento e choro o Midazolam mostrou-se mais eficaz do que o Diazepam. Para o restante do tratamento não houve diferença estatisticamente significativa.	Tanto o Diazepam quanto o Midazolam demonstraram ser agentes sedativos eficazes, usados com sucesso e segurança para sedar pacientes autistas para tratamento odontológico. O Midazolam foi significativamente mais eficaz do que o Diazepam nas partes do procedimento
JO CW et al., (2017)	Relato de caso clínico.	Reafirmar a importância da sedação por via submucosa para que seja utilizada com mais frequência em pacientes autistas, que apresentam comportamentos de difícil manejo, pacientes com outras deficiências.	Este estudo mostrou que a sedação por via submucosa é uma forma eficaz de gerenciar o comportamento de pacientes com autismo em situações em que outros tipos de sedação não estão disponíveis. Este estudo destaca a importância da compreensão da situação clínica individual e do potencial de sedação por via submucosa.	Espera-se que a sedação pela via submucosa seja mais utilizada em pacientes com autismo que não podem ser sedados por outras vias, pacientes com outras deficiências e crianças. Espera-se a apresentação de estudos de acompanhamento sobre sedação por via submucosa em diversas situações.

<p>PICCLA NI BL et al., (2019)</p>	<p>Estudo clínico randomizado controlado.</p>	<p>Demonstrar um estudo sobre a contribuição da sedação consciente com benzodiazepínicos em pacientes com necessidades especiais</p>	<p>Pacientes do sexo masculino foram mais frequentes com 70% dos casos, com média de idade de 18 anos. Quanto ao diagnóstico médico, o autismo e a deficiência mental foram os mais prevalentes. Os procedimentos mais realizados foram restauração (32%) e exodontia (30%). A sedação consciente com o benzodiazepínico Midazolam, resultou em 83% de respostas positivas.</p>	<p>Os resultados demonstram que esta técnica é segura e eficaz, podendo ser utilizada no atendimento ambulatorial de pacientes com necessidades especiais. No entanto, a relação risco/benefício deve ser avaliada corretamente.</p>
------------------------------------	---	--	---	--

Fonte: Autoria própria, 2022.

Em pacientes com transtorno do espectro autista (TEA), apenas o uso de métodos não farmacológicos na maioria dos casos não é suficiente para oferecer um tratamento seguro e tranquilo. Desta forma, o uso dos Benzodiazepínicos, Midazolam e Diazepam demonstra ser uma alternativa viável e segura para proporcionar uma sedação consciente nestes pacientes e oferecer um tratamento mais confortável.

Em seu estudo, PISALCHAIYOUNG T et al.⁷ tiveram como objetivo comparar a eficácia de 0,3 mg/kg de Diazepam oral com 0,5 mg/kg de Midazolam oral na sedação de pacientes autistas não cooperativos para o tratamento odontológico. Teve como amostra de estudo treze indivíduos, sendo 10 homens e 3 mulheres autistas com idade variando entre 5 e 15 anos de idade. Foi avaliado o comportamento de sono, padrão de movimento do corpo, e comportamento de choro. Como resultado, obteve-se que, tanto o Midazolam quanto o Diazepam proporcionaram sedação consciente de pacientes autistas com algumas diferenças significativas. O Midazolam mostrou maior eficácia na regulação do sono, movimento corporal e comportamento de choro, e induziu uma resposta homogênea no paciente. Esta droga, no entanto, forneceu uma duração de ação mais curta. O Diazepam, apesar de proporcionar uma duração de ação mais longa, foi menos eficaz e produziu uma resposta de maior variação no paciente resultante. Concluindo assim que ambas as drogas são agentes sedativos eficazes, no entanto, o Midazolam é mais eficaz na regulação do comportamento do paciente em momentos de maior estimulação, embora seu efeito sedativo seja mais curto (30 a 45 minutos), enquanto o Diazepam apresenta maior duração de ação (60 minutos)⁷.

Da mesma forma, PICCIANI BL et al.⁵ objetivaram avaliar também a contribuição da sedação consciente com Benzodiazepínicos no atendimento odontológico de pacientes com necessidades especiais. Ao demonstrarem a indicação, segurança e eficácia desta técnica, o Midazolam foi o fármaco de escolha. A amostra foi composta por 40 participantes. Desta, 28% (11) eram pacientes com diagnóstico clínico de autismo. Observou-se com o uso deste fármaco redução estatisticamente significativa dos parâmetros da pressão arterial sistólica e diastólica, bem como da frequência cardíaca, entre os períodos pré e pós operatório, demonstrando a eficácia dos Benzodiazepínicos no controle da ansiedade em que a sedação mostrou-se segura e eficaz em 83% dos casos. Concluiu-se, desta forma, com este estudo, que a sedação com Benzodiazepínicos, quando bem empregada, é uma técnica segura e eficaz, constituindo-se em opção para atendimento ambulatorial de pacientes com necessidades especiais não cooperativos⁵.

Em contrapartida, JO CW et al.⁶ relatam um caso clínico que compara a sedação por via submucosa com relação a outras vias. Neste relato, o paciente do sexo masculino, de 19 anos de idade, possuía o diagnóstico de autismo severo e encontrava-se acima do peso. O paciente demonstrava resistência às outras vias, intramuscular, oral ou intravenosa, por isso, optou-se por utilizar a sedação por via submucosa. Em seus resultados, observou-se como vantagem a sedação por via submucosa, pois apresenta efeito mais profundo e menor tempo de trabalho em

relação a sedação por via oral. Além disso, quando a sedação por via submucosa é realizada, é preferível o uso de anestésicos locais sem vasoconstritores, pois podem retardar o efeito do sedativo. Este estudo demonstrou que a sedação por via submucosa é uma forma eficaz de gerenciar o comportamento de pacientes com autismo em situações em que outros tipos de sedação não estão disponíveis⁶.

Diante disso, os estudos demonstram que os Benzodiazepínicos, Midazolam e Diazepam oferecem uma boa sedação consciente, melhorando o comportamento de choro, padrão de movimento do corpo e comportamento do sono⁷. O Midazolam se mostra mais eficaz nos momentos de maior estimulação do paciente, podendo atingir o cérebro muito rapidamente devido à sua alta propriedade lipofílica. Possui meia vida de distribuição de 6 a 15 minutos e meia vida de eliminação de 1,5 a 2 horas. Além disso, tem sido demonstrado que crianças sob sedação consciente com esta droga não se lembram do tratamento difícil ou desagradável⁸. O Midazolam é contraindicado em pacientes com doença pulmonar aguda ou crônica, insuficiência pulmonar e/ou cardíaca e miastenia grave. Outra desvantagem da utilização do Midazolam é a possibilidade de reações paradoxais, que incluem desinibição, alucinações, agitação, choro inconsolável, inquietação e desorientação, especialmente em pacientes infantis. Deve-se também ter conhecimento de suas interações medicamentosas, que podem impedir seu metabolismo no fígado e ter aumento ou prolongamento das concentrações plasmáticas. Essas drogas de interação seriam eritromicina, claritromicina, fluconazol, cetoconazol, e alguns antivirais como efavirenz, fosamprenavir e nelfinavir⁸.

Já o Diazepam apresenta como desvantagem sua longa duração e uma maior variação no comportamento do paciente, além de poder ocasionar sonolência e ataxia. Sua meia-vida de eliminação situa-se entre 24 e 72 horas, pois sua metabolização pelo fígado forma dois compostos ativos, o Desmetildiazepam e o Oxazepam. Apesar dos efeitos clínicos desaparecerem entre 2 a 3 horas, a sonolência e o prejuízo na função psicomotora podem persistir devido à produção desses dois metabólitos ativos⁹.

No entanto, o monitoramento dos sinais vitais, o conhecimento aprofundado dessa técnica e seus riscos e benefícios são essenciais. Monitorar os sinais vitais em todos os momentos durante a sedação é vital para que ações apropriadas possam ser tomadas para reverter a sedação excessiva, independente da via de administração. O uso da oximetria de pulso durante a sedação é obrigatório em caso de qualquer complicação. Níveis de saturação de oxigênio < 90% devem ser investigados e a causa corrigida⁸. Deve-se atentar para um dos principais efeitos colaterais dos Benzodiazepínicos, que também pode levar a complicações, é a ocasional depressão respiratória acentuada. Portanto, é vital que o oxigênio e todos os equipamentos necessários para o manejo da depressão respiratória usando ventilação com pressão positiva estejam disponíveis. Porém, durante a sedação consciente, não são necessárias intervenções para manter uma via aérea pérvia, a ventilação espontânea é adequada e a função cardiovascular geralmente é mantida⁸. Por isso, é de suma importância o conhecimento do antagonista dos Benzodiazepínicos, o Flumazenil. Este medicamento é usado para reverter a sedação excessiva, depressão respiratória e/ou reações paradoxais causadas por Benzodiazepínicos. Sua via de administração é intravenosa, tendo como dosagem usual 0,2 mg administrada em 15s, e doses adicionais de 0,1 mg intravenosa em intervalos de 60s, e até uma 1 mg ao máximo, se necessário. Sendo assim, deve estar sempre presente em ambientes odontológicos onde a sedação com Benzodiazepínicos é realizada⁸.

Com isso, levando em consideração a duração dos procedimentos odontológicos, que em geral não ultrapassam 1 hora, o Midazolam seria um dos fármacos de escolha pelo seu rápido início de ação e menor tempo de meia vida, quando comparado ao Diazepam, que é indicado quando se deseja uma sedação pós-operatória mais prolongada⁸. Como limitação neste estudo, teve-se a pouca demanda de artigos específicos para esta temática, dificultando a comparação de dados e parâmetros para a obtenção de uma conclusão mais precisa e segura com relação a utilização do Midazolam e Diazepam em sedação consciente para autistas. Portanto, destaca-se a necessidade de mais estudos que se aprofundem nas especificidades dos pacientes com TEA e a sedação consciente com Midazolam e Diazepam.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através desta pesquisa, pode-se concluir que o Midazolam e o Diazepam oferecem sim uma sedação segura ao paciente com TEA. No entanto, o Midazolam tem uma maior eficácia e segurança, visto que oferece uma resposta mais homogênea ao paciente e um menor tempo de ação. Além disso, é imprescindível o conhecimento da técnica e do seu reversor e a verificação dos sinais vitais do paciente durante a administração destes fármacos para uma sedação segura.

REFERÊNCIAS

1. Cunha PR, Medeiros SN, Nascimento TS, França UCD. Transtorno do espectro autista: principais formas de tratamento [trabalho de conclusão de curso de Psicologia]. Goiás: Faculdade UNA de Catalão – UNACAT; 2021.
2. Mapelli LD, Barbieri MC, Castro GVDZB, Bonelli MA, Wernet M, Dupas G. Child with autistic spectrum disorder: care from the family. *Rev. EAN*. 2018; 22(4): e20180116.
3. Sant'anna LFC, Barbosa CCN, Brum SC. Atenção à saúde bucal do paciente autista. *Rev. Pró-UniverSus*. 2017 Jan/Jun; 8 (1):67-74.
4. Teixeira TF, Quesada GAT. Terapia ansiolítica para pacientes odontológicos. *Rev. Saúde (Santa Maria)*. 2004 Set; 30(1-2): 100-103.
5. Picciani BLS, Dos Santos BM, Silva-Júnior GO, Marinho MA, Papa EG, Faria MD, Bastos LF, de Gouvêa CV. Contribution of benzodiazepines in dental care of patients with special needs. *J Clin Exp Dent*. 2019 Dec; 11(12): 1170-1174.
6. Jo CW, Park CH, Lee JH, Kim JH. Managing the behavior of a patient with autism by sedation via submucosal route during dental treatment. *J Dent Anesth Pain Med*. 2017; 17(2):157-161.
7. Pisalchaiyong T, Trairatvorakul C, Jirakijja J, Yuktarnonda W. Comparison of the effectiveness of oral diazepam and midazolam for the sedation of autistic patients during dental treatment. *Pediatr Dent*. 2005 May-Jun; 27(3): 198-206.
8. Jain SA, Rathi N, Thosar N, Baliga S. Midazolam use in pediatric dentistry: a review. *J Dent Anesth Pain Med*. 2020 Feb; 20(1): 1-8. Retraction in: *J Dent Anesth Pain Med*. 2020 Apr; 20(2): 105.
9. Cogo, K., Bergamaschi, C. D. C., Yatsuda, R., Volpato, M. C., & Andrade, E. D. D. Sedação consciente com benzodiazepínicos em odontologia. *Rev. de Odontol. da Universidade Cidade de São Paulo*. 2006 maio-ago; 18(2), 181-188.