



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

SEDAÇÃO CONSCIENTE EM MEDICINA DENTÁRIA

Trabalho submetido por
Cátia Alexandra Carvalho Gonçalves
para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

setembro de 2016



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

SEDAÇÃO CONSCIENTE EM MEDICINA DENTÁRIA

Trabalho submetido por
Cátia Alexandra Carvalho Gonçalves
para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor António Lourenço Cunha Monteiro

setembro 2016

*“You don't choose you're family.
They are God's gift to you,
as you are to them”*

Desmond TuTu

Dedico este trabalho à minha família, Mãe, Pai e irmã pelo apoio e pela paciência, não só neste cinco anos de curso mas nestes vinte e três anos de existência. Sem eles nada disto seria possível.

AGRADECIMENTOS,

Na elaboração desta monografia, foram muitos aqueles que me ajudaram e que merecem sem dúvida um agradecimento.

Ao meu orientador, Professor António Cunha Monteiro pelo seu profissionalismo e pela sua constante disponibilidade para me ajudar. Agradeço-lhe sinceramente a orientação neste trabalho de final de curso.

À minha família, principalmente aos meus pais e à minha irmã pelo constante apoio prestado.

A todos os professores que contribuíram para a minha formação ao longo deste percurso académico.

Ao Bruno costa pelas imagens dispensadas.

A todos os meus amigos que sempre me apoiaram durante estes cinco anos de curso, principalmente à Juliana, ao André, à Rita, ao Ricardo, à Elma e à Margarida. Obrigada por todos os momentos partilhados durante estes cinco anos.

Um agradecimento especial ao Rodrigo pelo seu apoio.

RESUMO

A inevitável associação da consulta de medicina dentária ao medo e ansiedade, ao longo do tempo leva a que atualmente esta continue presente apesar de, em menor frequência. A sedação consciente surge como uma resposta a estes problemas, sendo cada vez mais utilizada no consultório dentário.

No entanto, é importante que o médico dentista ao expor os seus pacientes a esta técnica tenha sempre consciência dos fármacos disponíveis, dos seus efeitos adversos e que faça sempre a escolha da técnica a utilizar tendo em conta o paciente e os objetivos a atingir.

O propósito desta monografia é: definir o termo sedação consciente, fazer uma abordagem geral dos grupos farmacológicos utilizados para consegui-la e obter uma definição mais profunda dos fármacos mais utilizados atualmente pelos médicos dentistas em consultório.

Palavras-chave: Sedação consciente; óxido nitroso; sedação oral; benzodiazepinas

ABSTRACT

The inevitable association of the dentistry appointment with fear and anxiety, over time lead to its presence now a days, although in lower frequency. Conscious sedation comes up as an answer to this kind of problems and it is used more often in the dentist's office.

However, it's important that the dentist while exposing his patients to this technique to have in mind the drugs available, its adverse effects and that he always should choose the technique being aware of the patient and which goals he pretends to achieve.

The objective of this monography is to define the term conscious sedation and to make a general approach o the groups of drugs available to achieve it and to get a deeper definition of the more used drugs these days by dentists in their office.

Keywords: conscious sedation; nitrous oxide; oral sedation; benzodiazepines

ÍNDICE GERAL

I. Introdução	7
II. Desenvolvimento	11
1. Graus de Sedação.....	11
1.1.Definição de Sedação Consciente	12
1.2.Medidas para uma sedação segura	13
2. Grupos Farmacológicos	17
2.1.Benzodiazepinas	17
2.1.1. Farmacocinética	18
2.1.2. Mecanismo de ação	19
2.1.3. Efeitos adversos	20
2.1.4. Midazolam.....	21
2.1.5. Diazepam.....	24
2.1.6. Flumazenil.....	25
2.2.Barbitúricos.....	27
2.2.1. Farmacocinética	27
2.2.2. Mecanismo de ação	28
2.2.3. Efeitos Adversos	28
2.2.4. Tratamento da intoxicação aguda.....	29
2.3.Óxido Nitroso.....	30
2.3.1. Mecanismo de ação	31
2.3.2. Contraindicações	33
2.3.3. Efeitos Secundários	33
2.3.4. Parâmetros de Segurança	35
2.3.5. Vantagens da sua utilização	37
2.4.Sedação consciente em odontopediatria	39
III. Conclusão	45
IV. Bibliografia	49

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Embalagem de Psicosedin®.....	7
Figura 2. Canal de Cloro, a ligação das benzodiazepinas ao recetor GABAA favorece a entrada de cloro para o espaço intracelular.....	20
Figura 3. Embalagem de Dormicum®.....	23
Figura 4. Embalagem de Valium®.....	24
Figura 5. Embalagem de Flumazenil para injeção intravenosa.....	26
Figura 6. Embalagem de Thiopentax®.....	27
Figura 7. Máscara Nasal.....	31
Figura 8. Mecanismo de ação do óxido nitroso.....	32
Figura 9. Botija com concentração pré-doseada de óxido nitroso e oxigénio...	33
Figura 10. Óxímetro de pulso.....	36
Figura 11. Técnicas utilizadas pelos membros da IAPD e da EAPD para crianças ansiosas.....	40
Figura 12. Vias de administração utilizadas pelos membros da IAPD e da EAPD.....	40
Figura 13. Paciente Pediátrico com máscara nasal.....	44

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Graus de Sedação	11
Tabela 2. Mecanismos gerais de sedação	12
Tabela 3. Classificação do estado físico da ASA e a sua realção com as indicações para sedação consciente.....	14
Tabela 4. Tempo de semi-vida e doses recomendadas de algumas benzodiazepina.	18
Tabela 5. Doses recomendadas de Midazolam e de Diazepam para crianças ...	43

LISTA DE ABREVIATURAS

ASA- Sociedade Americana de Anestesiologistas

GABAA- Recetores do ácido gama aminobutírico

GABA- Ácido gama aminobutírico

IAPD- Associação Internacional de dentisteria pediátrica

EAPD- Academia Europeia de dentisteria pediátrica

AAPD- Academia Americana de Pediatria

I. INTRODUÇÃO

A ansiedade é uma resposta normal e psicológica do nosso corpo a uma situação desagradável ou ameaçadora, esta é sentida por qualquer paciente durante a consulta de medicina dentária, podendo ser experienciada em maior ou menor grau conforme diversos aspetos. Desde sempre, foi necessário e importante que o medico dentista soubesse lidar com pacientes ansiosos recorrendo a diversas estratégias para que a ansiedade não tomasse conta da consulta e não levasse a que o paciente desistisse de procurar tratamento (Appukuttan, 2016; Hofer et al., 2016).

As causas para esta ansiedade excessiva podem variar muito, podendo ter origem em anteriores experiencias negativas, ou em aspetos psicopatológicos relacionados com a personalidade do próprio indivíduo. Outros aspetos poderão também estar envolvidos na criação deste medo irracional, bem como o medo do desconhecido, a imprevisibilidade do tratamento dentário e a expectativa de dor (Hofer et al., 2016).

O médico dentista, deve então ser capaz de compreender os mais diversos sinais de ansiedade e medo. Tendo em conta que a sua manifestação varia consoante o paciente presente no consultório, podendo iniciar-se num elevado ritmo cardíaco e chegar a tremores incontroláveis que podem dificultar o tratamento em questão. É importante que nestes pacientes seja feita uma intervenção em primeiro lugar psicoterapêutica. Caso não sejam obtidos resultados que permitam a execução dos tratamentos sem ansiedade deve-se então recorrer a uma intervenção farmacológica e em casos extremos a anestesia geral que poderá ser uma alternativa. A cooperação do paciente e da sua família, em pacientes pediátricos, levará a melhores resultados (Appukuttan, 2016; Ashley, Williams, Moles, & Parry, 2012; Hofer et al., 2016; van der Spoel et al., 2015).

A sedação na medicina dentária é um tema controverso, tendo em conta a grande variedade de opiniões em relação à sua prática de maneira segura (Harbuz & Halloran, 2016).

As técnicas de sedação consciente ao diminuírem a ansiedade do paciente, em alguns casos, ao induzirem uma leve amnésia, permitem um diagnóstico, um tratamento mais seguro e mais tranquilo tanto para o médico como para o paciente. É importante,

no entanto, ter em mente de que como em qualquer procedimento estão presentes contraindicações, efeitos adversos e efeitos secundários com os quais os médicos dentistas que a pratiquem devem estar preparados para lidar (The Academy of Medical Royal Colleges, 2013).

Se forem tidas em conta as medidas de segurança necessárias a sedação consciente tem indicação tanto para pacientes adultos como para crianças (Harbuz & Halloran, 2016).

São muitos os países onde a sedação consciente é utilizada em várias especialidades: Canadá, Austrália, Nova Zelândia, o Reino Unido e claro os Estados Unidos da América. Nestes países, a sedação consciente é também considerada a forma de sedação mais popular entre os especialistas em odontopediatria. No entanto, falta de experiência clínica e os custos elevados do equipamento pode afastar a maioria dos profissionais da área desta técnica (Daher, Pinheiro, Hanna, Rezende Costa, & Leles, 2012).

Estudos mostram que na Irlanda do Norte, vinte e nove por cento dos médicos dentistas, possuem o equipamento necessário para praticarem sedação consciente e que discutem essa hipótese em casos de exodontias em crianças, no entanto a maioria dos profissionais prefere encaminhar estes pacientes para tratamento sob anestesia geral (Daher et al., 2012).

Apesar de a sedação consciente apresentar inúmeras vantagens, esta não é alternativa em relação a anestesia geral em todos os procedimentos. No entanto, um estudo clínico que analisou o custo do tempo despendido por parte do médico dentista em procedimentos sob anestesia geral e outros sob sedação consciente chegou à conclusão de que os procedimentos sob sedação consciente davam mais lucro ao médico dentista (Coulthard, 2006; Daher et al., 2012).

No Brasil para que um médico dentista obtenha licença para praticar sedação consciente no seu consultório necessita de completar um curso noventa e seis horas e deverá depois obter licença por parte do Colégio Brasileiro de Dentistas. Em Portugal, tal regulamentação é inexistente sendo que qualquer médico dentista poderá exercer sedação consciente no seu consultório, sendo da responsabilidade do mesmo a formação que possui na área (Coulthard, 2006; Daher et al., 2012).

Apesar da existência de inúmeras publicações sobre a prática de uma sedação consciente segura, ainda são muitos os problemas que continuam a ocorrer nos consultórios devido a inúmeros fatores, mas principalmente devido à falta de conhecimentos teóricos e de formação prática por parte dos médicos dentistas. A maior parte dos estudos têm vindo a concluir que casos de mortalidade devido a sedação poderiam, ser evitados. O médico dentista deve ter sempre em atenção a dose máxima dos medicamentos administrados e as interações medicamentosas que possam ocorrer, principalmente em pacientes geriátricos (The Academy of Medical Royal Colleges, 2013).

As doses de fármacos pré-concebidas também têm sido vistas como um dos principais problemas sendo que cada paciente é um caso clínico que deve ser estudado e analisado individualmente. É muito importante que a história clínica seja analisada pois são vários os fatores que irão influenciar a dose administrada, como por exemplo as patologias de que sofre o paciente, logo é impensável que um médico dentista administre a mesma dose de um fármaco a todos os pacientes (The Academy of Medical Royal Colleges, 2013).

A escolha da técnica de sedação deve ser feita tendo sempre em mente: as necessidades do paciente, se apresenta ou não patologias limitativas, o tipo de tratamento dentário a executar e por último considerar a técnica que é da preferência do médico dentista (Khader et al., 2015).

O agente de sedação ideal deve ter um mecanismo de ação rápido, sendo relativamente fácil reverter o seu efeito, a recuperação pós consulta deve ser breve e previsível e apresentar um número baixo de efeitos adversos (Khader et al., 2015).

II. DESENVOLVIMENTO

2.4.1.1. GRAUS DE SEDAÇÃO

Tabela 1. Graus de sedação

Grau de sedação	Características
Sedação consciente	O paciente responde normalmente a ordens expressas verbalmente. Apesar da função cognitiva e a coordenação motora posso apresentar-se afetadas, o sistema cardiovascular e o sistema respiratório mantêm-se inalterados. O paciente mantém todos os reflexos embora mais lentos.
Sedação moderada	Depressão da consciência induzida por fármacos durante a qual o paciente responde a ordens expressas verbalmente. Os reflexos encontram-se diminuídos no entanto o paciente responde à estimulação dolorosa. O paciente mantém a função respiratória e a função cardiovascular.
Sedação Profunda	Depressão da consciência induzida por fármacos durante a qual apresentam resposta após estimulados verbalmente ou dolorosamente de forma repetida. O paciente pode não conseguir manter a função respiratória, podendo ser necessária intubação. A função cardiovascular mantêm-se sem alterações. Pode ser acompanhado de perda total ou parcial dos reflexos protetores.
Anestesia Geral	Depressão da consciência induzida por fármacos na qual o paciente não se encontra desperto, não reponde à estimulação dolorosa, não consegue manter a função respiratória e o sistema cardiovascular pode sofrer alterações.

Fonte: (American Academy of pediatrics, 2011; Coulthard, 2006)

1.1. DEFINIÇÃO DE SEDAÇÃO CONSCIENTE

A sedação consciente é definida “como uma técnica na qual o uso de um fármaco ou de fármacos produz um estado de depressão do sistema nervoso central, permitindo que seja executado o tratamento, mas durante o qual o contacto verbal com o paciente é mantido. Os fármacos e a técnica utilizada, devem ter uma margem de segurança abrangente o suficiente para que a perda total de consciência não seja provável”. As vias respiratórias, por norma não são afetadas, o paciente consegue manter a respiração de forma autónoma e mantém também os seus reflexos protetores, permitindo-lhe comunicar física e verbalmente (Collado, Faulks, Nicolas, & Hennequin, 2013; The Academy of Medical Royal Colleges, 2013).

Quanto mais profunda é a sedação maiores são as probabilidades de efeitos adversos e de perigosos efeitos secundários. É por esta razão que a sedação consciente será a mais indicada para ser executada no consultório dentário. No entanto é sempre necessário ter em mente que medidas de segurança devem estar sempre presentes (Harbuz & Halloran, 2016; The Academy of Medical Royal Colleges, 2013).

Tabela 2. Mecanismos gerais de sedação

Grupo de fármacos	Mecanismo de ação
Benzodiazepinas	Potenciam a ação do GABA mediando o fluxo do ião de cloro
Barbitúricos	Potenciam a ação do GABA e diretamente aumentam o fluxo do ião de cloro
Anti-histamínicos	Antagonizam a influência excitatória da histamina e da acetilcolina
Opioides	Ativam os recetores opiodes μ e κ
Anestésicos de inalação	Potenciam a inibição da neurotransmissão

Fonte: (Gazal, Fareed, Zafar, & Al-Samadani, 2014)

1.2. MEDIDAS PARA UMA SEDAÇÃO SEGURA

Atualmente, existe uma grande variedade de métodos utilizados para atingir a sedação consciente, no entanto existem poucos estudos que comparem a segurança e a eficácia destes compostos de forma a conseguir uma utilização segura e com o mínimo de complicações possíveis (Corcuera-Flores, Silvestre-Rangil, Cutando-Soriano, & Lopez-Jimenez, 2016).

Para uma prática segura de sedação no consultório dentário, existem certos aspetos que são considerados essenciais. É essencial que o médico dentista frequente formação em relação a esta temática e que realize prática clínica antes de a aplicar em pacientes sem supervisionamento. O local onde será realizada a sedação, também é um fator de extrema importância. O essencial é que este seja cuidadosamente selecionado, o facto de o procedimento não ocorrer em meio hospitalar aumenta em grande percentagem o risco de complicações (Harbuz & Halloran, 2016).

O médico dentista deverá realizar uma cuidadosa história clínica para cada paciente, onde deverão ficar registados os tratamentos dentários anteriormente realizados. Caso tenha sido submetido a sedação previamente, será importante analisar qual a via de administração e o fármaco utilizado bem como, a opinião do paciente a esse tratamento anterior. A realização de uma análise clínica tanto geral como oral e o registo dos sinais vitais também são de extrema importância (American Academy of pediatrics, 2011).

A sedação oral é uma opção que apresenta bastantes vantagens, é por norma segura, tem um custo reduzido e normalmente é bem aceite pelo paciente, contudo o período de latência do fármaco é significativo e a cooperação por parte do paciente é essencial. O médico dentista deve ter sempre em mente que a utilização de um único fármaco deverá ser sempre a opção de primeira linha, pois o resultado de uma combinação de fármacos é na maioria dos casos imprevisível e a probabilidade da ocorrência de efeitos adversos aumenta significativamente (Harbuz & Halloran, 2016).

A escolha da técnica de sedação a utilizar deverá ser feita cuidadosamente tendo em conta alguns fatores como as funções renal, hepática e respiratória e a presença de patologias sistémicas (Harbuz & Halloran, 2016).

A Classificação do estado físico da Sociedade Americana de Anestesiologistas (ASA) é uma das classificações mais utilizadas tanto na medicina geral como na medicina

dentária, pois permite fazer uma associação entre os riscos pré-operatórios e os resultados do procedimento. Segundo as *guidelines* disponíveis esta deverá ser a classificação pela qual o médico dentista se deverá guiar na aplicação da sedação consciente. No entanto, é preciso ter em conta que a experiência do médico dentista não está contemplada nesta classificação e que tal fator poderá influenciar esta classificação (American Dental Association, 2012; Clough, Shehabi, & Morgan, 2016; Harbuz & Halloran, 2016).

Tabela 3. Classificação de estado físico da ASA e a sua relação com as indicações para sedação consciente

Classificação	Definição	Procedimento com recurso a sedação consciente
ASA I	Paciente saudável	Candidato a sedação consciente
ASA II	Paciente com patologia sistémica leve	Apresenta mais risco de complicações, no entanto será candidato desde que sejam tomadas precauções
ASA III	Paciente com patologia sistémica severa	O procedimento deverá ser feito em meio hospitalar
ASA IV	Paciente com patologia sistémica severa e se encontra em risco de vida	O procedimento deverá ser feito em meio hospitalar
ASA V	Paciente moribundo que necessita cirurgia para sobreviver	Não é candidato para sedação consciente
ASA VI	Paciente em morte cerebral cujos órgãos serão removidos para doação	Não é candidato para sedação consciente

Fonte: (Clough et al., 2016; Harbuz & Halloran, 2016)

Relativamente a casos de pacientes com grau elevado de ansiedade, estes apresentam um maior risco de complicações, pois as respostas por parte do sistema nervoso simpático estão aumentadas. Em casos de pacientes grávidas deve-se adiar o procedimento para após o nascimento da criança. Caso o procedimento seja de elevada urgência deverá ser executado em meio hospitalar (Dental Faculties of the Royal College of Surgeons and the Royal College of Anaesthetists, 2015; Harbuz & Halloran, 2016).

Os pacientes geriátricos são os que apresentam mais riscos de complicações durante o procedimento, é importante ter em mente ao lidar com estes pacientes que por norma necessitam de uma menor concentração de fármaco (Dental Faculties of the Royal College of Surgeons and the Royal College of Anaesthetists, 2015).

A administração de anestesia local é sempre obrigatória em procedimentos nos quais o paciente se encontra sedado. O profissional nunca deve tentar compensar a administração insuficiente de anestésico local com um aumento da concentração do sedativo, pois tal ação poderá levar a uma sedação profunda. A utilização de anestesia tópica também não tem qualquer contra-indicação (Harbuz & Halloran, 2016).

Por vezes, aquando procedimentos executados com sedação consciente o paciente pode atingir uma sedação mais profunda, o médico dentista não tem preparação para administrar, nem controlar este tipo de sedação. Nestes casos, o médico dentista deve parar o procedimento até o paciente retornar ao nível de sedação consciente. A clínica onde decorre o tratamento deverá encontrar-se equipada para lidar com os efeitos adversos mais graves como a hipoventilação ou a depressão do sistema nervoso central (American Dental Association, 2012; Corcuera-Flores et al., 2016).

No consultório deverá estar disponível um kit de emergência médica, este equipamento deverá ser adaptado a crianças de todas as idades e tamanhos. Deve conter equipamento para ressuscitar um paciente em paragem cardiorrespiratória de forma a assegurar o suporte do paciente enquanto a equipa médica de emergência não chega ao local (American Academy of pediatrics, 2011; Council, 2013).

O médico dentista deverá registar num documento as indicações que o paciente deverá seguir após o procedimento, incluindo relativamente ao transporte a partir do gabinete dentário onde deverá ficar também indicado um adulto responsável para supervisão durante este período (Harbuz & Halloran, 2016).

É de extrema importância que na clínica dentária exista sempre um registro de cada tratamento executado sob a influência de sedação, este registro deve conter o nome do paciente, os fármacos administrados, qual a anestesia local utilizada e quantos anestubos foram administrados (American Dental Association, 2012).

2. GRUPOS FARMACOLÓGICOS

2.1. BENZODIAZEPINAS

A primeira benzodiazepina a ser sintetizada foi na realidade o clordiazepóxido, a sua produção aconteceu por acidente através de uma reação química incorreta produzida nos laboratórios Hoffman-LaRoche®. No entanto, os benefícios deste fármaco rapidamente foram reconhecidos sendo que as benzodiazepinas são neste momento o grupo de fármacos mais prescritos em todo o mundo (Guimarães, Moura, & Silva, 2014; Rang, Dale, Ritter, Flower, & Henderson, 2012).



Figura 1. Embalagem de Psicosedin®

(imagem retirada de <http://www.sossobriedade.com.br/2015/03/clordiazepoxido-psicosedin-bula.html>)

O grupo das benzodiazepinas é comumente prescrito de forma a providenciar um alívio imediato dos sintomas de ansiedade severa. Neste momento no mercado farmacêutico o número de benzodiazepinas disponíveis é extenso, sendo ao todo cerca de vinte, estas diferem entre si na sua potência e taxa de metabolização, no entanto em termos de efeitos clínicos são escassas as diferenças (Guimarães et al., 2014; Rang et al., 2012; Walker & Whittlesea, 2012).

2.1.1. FARMACOCINÉTICA

As benzodiazepinas são fármacos marcadamente lipossolúveis consequentemente o seu período de latência costuma ser curto, de aproximadamente meia hora após a administração do fármaco. No entanto, dentro deste grupo farmacológico existem diferenças acentuadas no que toca à lipossolubilidade. O midazolam, o flurazepam e o diazepam são os mais lipossolúveis em contraste com o bromazepam e o oxazepam. A diferença entre estes fármacos comparativamente à lipossolubilidade chega a ser de cinco vezes (Guimarães et al., 2014).

Tabela 4. Tempo de semi-vida e doses recomendadas de algumas benzodiazepinas

Fármaco	Tempo de semi-vida (em horas)	Dose diária Recomendada (em mg)
Alprazolam	13	0,5-1,5
Clordiazepóxido	12	30
Clonazepam	35	2-4
Diazepam	32	5-30
Lorazepam	12	1-4
Oxazepam	8	30
Temazepam	8	10-20

Fonte: (Rang et al., 2012)

O tempo de semivida destes fármacos varia bastante, podendo ser de oito a trinta e cinco horas. A sua metabolização é maioritariamente hepática e por isso sofre alterações em pacientes geriátricos, em pacientes que sofrem de insuficiência hepática e na presença de alguns compostos em circulação, nomeadamente na presença de álcool. É de extrema importância que o médico dentistas esteja atento a estas situações e que proceda a um imediato ajuste da medicação nestes casos (Walker & Whittlesea, 2012).

A metabolização das benzodiazepinas ocorre através do citocromo P450 3A4/3, uma enzima presente no fígado sendo depois eliminados pela urina (Walker & Whittlesea, 2012).

2.1.2. MECANISMO DE AÇÃO

As benzodiazepinas atuam seletivamente nos recetores A do ácido gama aminobutírico (GABAA) pós-sinápticos, que são recetores localizados no cérebro, estes mediam a transmissão sináptica inibitória em todo o sistema nervoso central. Todas as benzodiazepinas se conectam a estes recetores, com diferentes graus de afinidade e potenciam a resposta ao ácido gama aminobutírico (GABA) facilitando a abertura dos canais de cloro ativados pelo GABA. O GABA é o neurotransmissor mais importante do sistema nervoso central. A atividade neural no sistema nervoso é regulada por um balanço entre a atividade inibitória do GABA e a atividade de neurotransmissores excitatórios. Se este equilíbrio não se verificar e ocorrer um aumento da atividade do GABA, então verifica-se a ocorrência de sedação e amnésia. Quando, esta atividade diminui ocorrem ansiedade e excitação (Rang et al., 2012; Walker & Whittlesea, 2012).

As benzodiazepinas associam-se então aos recetores GABAA, num sítio distinto daquele em que ocorre a ligação do GABA e atuam alostéricamente aumentando a afinidade do GABA ao recetor (Rang et al., 2012).

Os recetores GABAA são complexos multimoleculares que controlam um canal de iões de cloro e contêm recetores específicos para ligação do GABA, benzodiazepinas e para outros fármacos. Os diversos efeitos clínicos das benzodiazepinas provêm precisamente da potenciação do GABA em partes específicas do cérebro e em diferentes recetores GABAA (Walker & Whittlesea, 2012).

O recetor GABAA consiste no fundo numa junção parentérica de diferentes subunidades, sendo as principais as α , as β e as γ . Na realidade, este recetor deveria ser reconhecido como uma família de recetores, tendo em conta que existem seis subtipos da subunidade α e três subtipos tanto da subunidade β como da γ . Estudos indicam que o subtipo α_2 está associado a efeitos ansiolíticos e o α_1 a efeitos sedativos e a amnésia (Rang et al., 2012; Walker & Whittlesea, 2012).

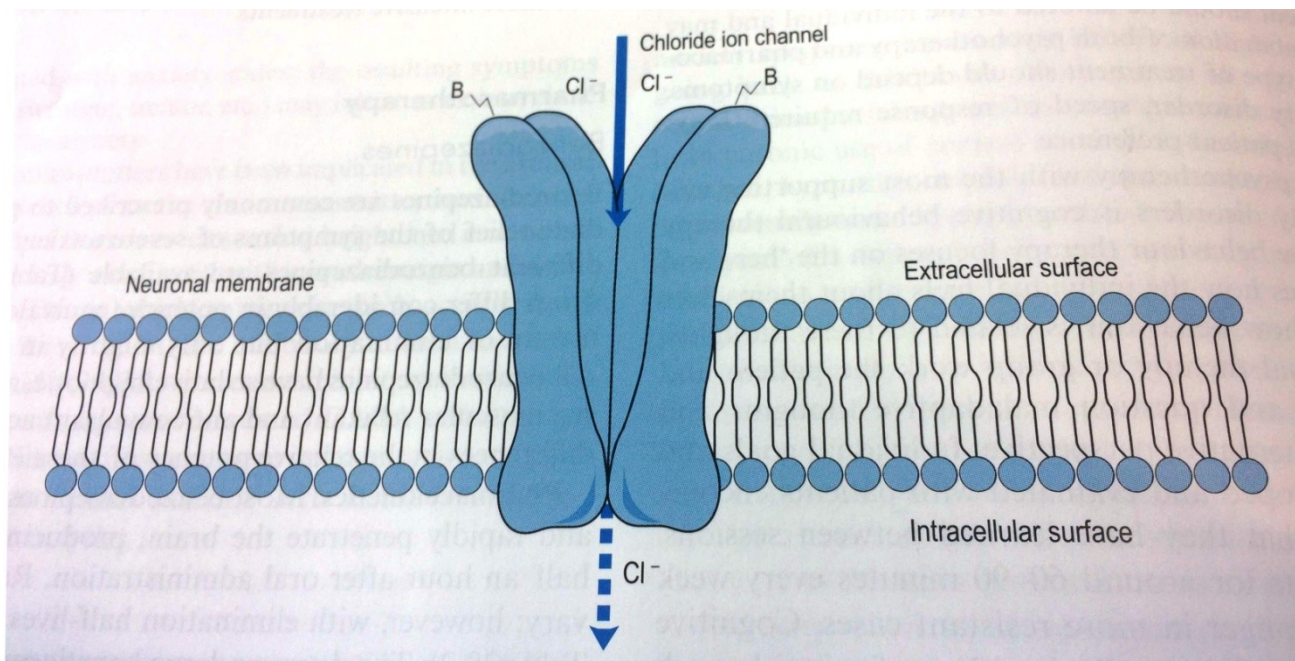


Figura 2. Canal de cloro, a ligação das benzodiazepinas ao recetor GABA_A favorece a entrada de cloro para o espaço intracelular (imagem retirada de Walker & Whittlesea, 2012)

Algumas evidências mostram que pacientes com transtornos de ansiedade, na realidade apresentam um número menor de recetores para benzodiazepinas nas áreas do cérebro que regulam a ansiedade (Walker & Whittlesea, 2012).

As benzodiazepinas possuem escassa toxicidade aguda pois estes, mesmo sendo administrados em doses múltiplas são desprovidos de ação depressora do sistema nervoso central fatal. O mesmo não acontece com outros grupos farmacológicos, como os barbitúricos, estes atuam diretamente nos canais de cloro e provocam depressão respiratória completa em concentrações que não variam muito da mínima concentração eficaz. Justifica-se assim a escolha de primeira linha como sendo as benzodiazepinas (Guimarães et al., 2014; Walker & Whittlesea, 2012).

2.1.3. EFEITOS ADVERSOS

As benzodiazepinas apresentam geralmente efeitos adversos de baixo risco e pouco intensos que ocorrem durante o uso terapêutico normal, os mais comuns incluem sonolência, fraqueza muscular, tonturas, amnésia, aumento da agressividade por parte do paciente, risco de ocorrência de fraturas por quedas nos pacientes geriátricos e

alteração da capacidade de conduzir. Sendo que as alucinações são o efeito adverso que ocorre com maior frequência (Corcuera-Flores et al., 2016; Guimarães et al., 2014; Rang et al., 2012; Walker & Whittlesea, 2012).

Em alguns casos pode ocorrer também o aparecimento de reações alérgicas, na sua maioria cutâneas mas também sanguíneas, ataxia e nistagmo com doses elevadas. É essencial ter também em consideração que esta medicação causa habituação após uma administração contínua de duas a quatro semanas (Guimarães et al., 2014).

Os efeitos adversos graves podem ser originados por duas situações: sobredosagem aguda e administração contínua durante um longo período de tempo originando tolerância e dependência. A sobredosagem aguda das benzodiazepinas é considerada relativamente menos perigosa do que em casos de outros fármacos ansiolíticos. Por norma ocorre um sono prolongado sem depressão grave respiratória ou da função do sistema cardiovascular. No entanto, na presença de outros depressores do sistema nervoso central, particularmente o álcool, as consequências agravam-se podendo ocorrer a depressão do sistema nervoso ou em casos extremos a morte (Walker & Whittlesea, 2012).

O principal inconveniente das benzodiazepinas é realmente o facto de ocorrer tolerância e dependência com todas elas. Se estamos perante uma toma de semanas ou meses de benzodiazepinas não devemos parar imediatamente a toma do fármaco mas sim proceder a uma redução gradual da toma do fármaco (Guimarães et al., 2014).

Alguns estudos mostram que as benzodiazepinas, em alguns indivíduos provocam irritabilidade e agressividade. No entanto, estas reações paradoxais ocorrem de maneira mais aguda e também mais frequentemente em casos de administração de benzodiazepinas com duração de ação mais curta, pensa-se que estas reações sejam uma forma de síndrome de abstinência (Guimarães et al., 2014; Walker & Whittlesea, 2012).

A depressão respiratória é rara, mas ocorre mais em casos de administração parenteral e quando se recorre a doses elevadas (Guimarães et al., 2014; Walker & Whittlesea, 2012).

2.1.4. MIDAZOLAM

O Midazolam é um fármaco que pertence ao grupo das benzodiazepinas. O seu curto período de ação deve-se ao facto de ser bastante lipofílico, esta propriedade

permite que ultrapasse facilmente por difusão as barreiras biológicas. Os efeitos clínicos deste fármaco podem ser revertidos utilizando agentes com: Fisostigmina e Flumazenil. Os principais efeitos clínicos do Midazolam são: sedação, hipnose, diminuição da ansiedade, anti convulsionante e relaxamento muscular (Gazal et al., 2014; Guimarães et al., 2014).

Em certas situações clínicas o Midazolam apresenta também a vantagem de poder ser administrado por via intravenosa na forma de uma solução aquosa, tal facto só é possível por alguns dos seus sais serem maioritariamente hidrossolúveis. O mesmo não acontece com as restantes benzodiazepinas, que para serem administradas por via intravenosa necessitam da utilização de solventes potencialmente mais irritantes e de difícil utilização (Corcuera-Flores et al., 2016; Guimarães et al., 2014).

Alguns estudos mostram que a utilização de Midazolam administrado por via intravenosa em pacientes ansiosos apresenta altas taxas de sucesso, no entanto não existem estudos que provem a sua eficácia em crianças ou pacientes com deficiência comportamental. A utilização da agulha poderá ser uma desvantagem na maior parte dos casos, podendo prejudicar a cooperação por parte do paciente (Collado et al., 2013).

A administração de Midazolam por via oral é bastante comum, em pacientes ansiosos, a sua comum utilização ocorre devido ao facto de o Midazolam ser dos poucos agentes cuja eficácia em procedimentos dentários é confirmada pela evidência. Flores (2016) realizou uma revisão sistemática da literatura em que analisou cerca de mil pacientes que tinham sido submetidos a sedação consciente, sendo que os registos destes tratamentos tinham sido analisados em vinte e uma investigações clínicas. Chegou à conclusão de que em todas estas investigações clínicas o Midazolam tinha sido utilizado de forma segura e tinham sido obtidos resultados eficazes (Corcuera-Flores et al., 2016; Papineni, Lourenço-Matharu, & Ashley, 2014).

Após a sua administração oral, a concentração do Midazolam no plasma aumenta após cerca de vinte minutos. Este período de latência será ainda menor caso a administração seja feita por via retal, no entanto esta via de administração será a mais indicada apenas para crianças com menos de cinco anos. O seu período terapêutico dura cerca de quarenta e cinco minutos sendo que a recuperação do paciente é bastante rápida (Gazal et al., 2014).



Figura 3. Embalagem de Dormicum®

(imagem retirada de http://dikongroup.com/index.php?route=product/product&product_id=117)

Possui, no entanto, efeitos adversos conhecidos, como qualquer fármaco existente. Estes efeitos adversos variam bastante, sendo os de menor gravidade bastante comuns e os de maior gravidade de rara frequência. Apresenta, no entanto, a grande vantagem de ser a benzodiazepina que menos risco apresenta de complicações cardiopulmonares (Papineni et al., 2014).

Quanto à frequência da ocorrência dos efeitos adversos, esta varia bastante segundo a literatura, sendo que alguns estudos demonstram a ausência da sua ocorrência em praticamente todos os indivíduos integrantes dessa investigação e outros demonstram a sua presença em grande frequência. A justificação destes valores, baseando-nos na dosagem, na idade do paciente, ou mesmo noutros fatores, é de grande dificuldade. Podemos, no entanto, concluir que efeitos adversos graves ocorrem com muito pouca frequência. Como efeitos adversos graves estão classificados: paragem cardíaca, alterações do batimento cardíaco, anafilaxia, trombose, laringospasmo, broncospasmo, depressão respiratória e paragem respiratória (Gazal et al., 2014; Papineni et al., 2014).

O médico dentista deverá ter em mente que o Midazolam decresce a pressão arterial sistólica cerca de cinco por cento e a diastólica cerca de dez por cento. A

resistência vascular sistêmica também decresce por noma entre quinze a trinta e três por cento, já os batimentos cardíacos por minuto geralmente aumentam cerca de dezoito por cento (Gazal et al., 2014; Silay et al., 2013).

O Midazolam é, no entanto, um fármaco com um tempo de semivida bastante curto e deve por isso ser utilizado apenas em tratamentos dentários de curta duração. Uma das suas grande vantagens é que a maioria dos pacientes apresentam uma amnesia de curta duração, sendo assim possível que o tratamento executado seja esquecido por parte do paciente permitindo que os restantes tratamentos não sejam influenciados em termos comportamentais pela experiencia anterior (Gazal et al., 2014; Silay et al., 2013).

As instruções que o paciente deverá seguir no período de recuperação, devem ser dadas antes de ocorrer o momento da sedação ao paciente ou ao seu acompanhante. De acordo com as *guidelines* disponíveis, é importante que o paciente não consuma líquidos duas a três horas após a sedação e que não consuma alimentos num período de quatro horas (Gazal et al., 2014).

2.1.5. DIAZEPAM

Este fármaco pertence ao grupo das benzodiazepinas, a sua comercialização iniciou-se em mil novecentos e sessenta e três, com o nome comercial de valium®. Dentro do grupo das benzodiazepinas, o Diazepam é o que apresenta propriedades mais vantajosas para administração intranasal (Ivaturi et al., 2013; Nirwan et al., 2014).



Figura 4. Embalagem de Valium®

(imagem retirada de <https://www.tuasaude.com/diazepam-valium/>)

O Diazepam quando administrado em solução por via retal atinge concentrações sanguíneas eficazes muito rapidamente. No entanto, Flores (2016) mostra que esta benzodiazepina quando administrada por via oral é sempre menos eficaz do que o Midazolam, sendo necessárias maiores concentrações de Diazepam para atingir o mesmo estado de sedação. É por isso possível afirmar com segurança de que o Diazepam, não possui qualquer vantagem de utilização em relação ao Midazolam (Corcuera-Flores et al., 2016; Guimarães et al., 2014).

Apesar da sua principal utilização ser para indução de sedação, o Diazepam possui também capacidades ansiolíticas e de relaxamento muscular, bem como anti convulsionantes (Nirwan et al., 2014).

O Diazepam é vantajoso no sentido em que possui poucos efeitos adversos no sistema circulatório, no entanto é preciso ter em mente que quanto maior for a quantidade de Diazepam administrada maior será o decréscimo da pressão sanguínea sistólica. Uma das suas grandes desvantagens é que quando administrado por via intravenosa, a presença de dor durante a injeção é bastante elevada (Nirwan et al., 2014).

2.1.6. FLUMAZENIL

O Flumazenil é o fármaco antagonista das benzodiazepinas, este consegue reverter os efeitos adversos que surgem aquando da toma das benzodiazepinas. Em casos de administração excessiva de benzodiazepinas a presença de Flumazenil no consultório será essencial (Raut, Bolegave, & Marathe, 2016).

Este fármaco atua rapidamente e de maneira eficaz quando administrado por via intravenosa, no entanto a duração do seu efeito terapêutico é de apenas duas horas, sendo que a sonolência tem tendência a regressar. Em casos muito raros e esporádicos a administração de Flumazenil pode levar a que ocorram convulsões, no entanto acontece mais frequentemente em pacientes medicados com antidepressivos tricíclicos.



Figura 5. Embalagem de Flumazenil para injeção intravenosa

(imagem retirada de <http://www.hansamed.net/compliance/flumazenil-injection-0-1mg-ml-5ml-multi-dose-vial/>)

2.2. BARBITÚRICOS

O grupo de fármacos dos barbitúricos desde o século vinte que é utilizado na área da medicina, nessa época sintetizaram-se centenas de barbitúricos, no entanto destes apenas dez continuaram a ser bastante utilizados até aos anos sessenta. Atualmente, apenas dois fármacos deste grupo continuam a ter grande utilização: o Fenobarbital e o Tiopental (Guimarães et al., 2014; Rang et al., 2012).

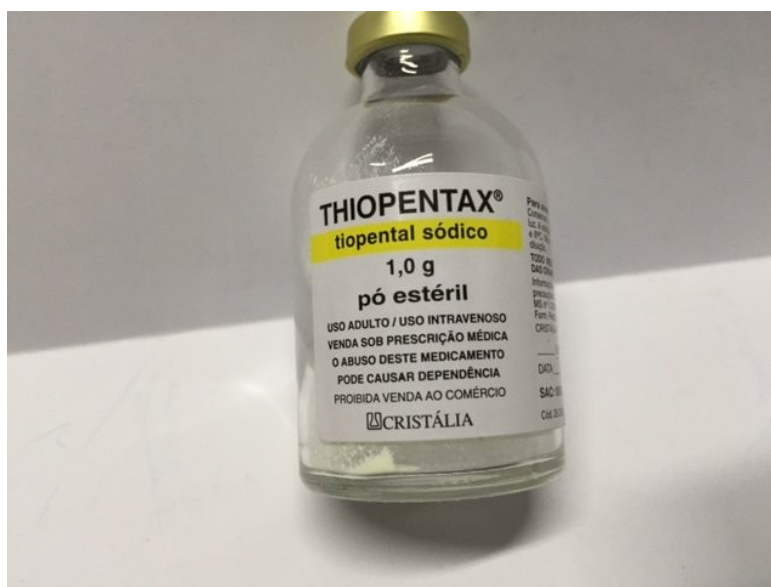


Figura 6. Embalagem de Thiopentax®

(imagem retirada de <http://www.hospitalardistribuidora.com.br/produto/tiopental-1g-sem-diluyente-thionembutal-cristalia-controlado/6868>)

2.2.1. FARMACOCINÉTICA

A administração destes fármacos pode ser feita tanto por via oral, como por via retal, pois a sua absorção é elevada das duas formas. A via endovenosa apenas é utilizada quando se pretende induzir anestesia geral em certos casos de emergência. O Fenobarbital é absorvido de forma completa por via oral embora lentamente. Os barbitúricos tendem a distribuir-se preferencialmente por tecidos ricos em lípidos, nomeadamente o tecido nervoso (Rang et al., 2012; Walker & Whittlesea, 2012).

A enzima que é responsável pela biotransformação dos barbitúricos é a CYP2C9, uma enzima hepática. Cerca de 75% da concentração sofre biotransformação, a parte que não sofre este processo é na sua maioria excretada pela via urinária. Em relação aos tempos de semivida variam bastante consoante cada fármaco do grupo, o

fenobarbital por exemplo tem uma semivida de cerca de cem horas, já o Tiopental tem uma semivida de doze horas (Guimarães et al., 2014).

2.2.2. MECANISMO DE AÇÃO

As ações centrais dos barbitúricos variam bastante, pois este grupo pode induzir desde sedação, passando pela anestesia geral e chegando em casos extremos a coma ou mesmo morte. Todos estes efeitos variam consoante a dose administrada, a via de administração e a tolerância de cada indivíduo (Guimarães et al., 2014).

O Tiopental é o único barbitúrico que é utilizado para induzir anestesia geral por via intravenosa (Guimarães et al., 2014; Rang et al., 2012).

Os barbitúricos ligam-se a um local do complexo sistema de fixação do GABA para o qual competem com uma enzima excitatória do sistema nervoso central, a picrotoxina. O local onde ocorre a fixação dos barbitúricos é indispensável para a ativação do canal de cloro. Enquanto os barbitúricos prologam a duração da abertura deste canal, a picrotoxina induz ao seu bloqueio (Walker & Whittlesea, 2012).

2.2.3. EFEITOS ADVERSOS

Aquando da administração intravenosa de Tiopental podem surgir outros efeitos respiratórios como soluços, espirros, tosse e espasmo laríngeo. Frequentemente ocorre também descida acentuada da pressão arterial e perturbação dos mecanismos fisiológicos de compensação circulatória (Guimarães et al., 2014).

Os grandes riscos da administração de barbitúricos são no fundo: depressão central excessiva, aparecimento de respostas anormais e estabelecimento de dependência. Por respostas anormais entende-se respostas paradoxais ao fármaco que ocorrem mais frequentemente em pacientes geriátricos por norma verifica-se a estimulação do sistema nervoso central em vez da habitual depressão. O aparecimento de reações alérgicas pode acontecer, no entanto estas são quase sempre de tradução cutânea e carácter benigno (Guimarães et al., 2014; Rang et al., 2012).

2.2.4. TRATAMENTO DE INTOXICAÇÃO AGUDA

Não existe um antagonista específico para os barbitúricos e esta é a sua grande desvantagem relativamente as benzodiazepinas. O tratamento deve ser então sintomático devendo surgir em dois sentidos, manter a circulação e a respiração do paciente podendo ser necessário recorrer a respiração assistida e facilitar a eliminação do fármaco (Walker & Whittlesea, 2012).

2.3. ÓXIDO NITROSO

A sedação por inalação é na maioria das vezes bem tolerada por parte do paciente e o efeito analgésico também é por norma satisfatório. Será a forma de sedação mais adequada para pacientes com problemas de ansiedade, fobia de agulhas, ou excessivo reflexo de vômito. Este método é contraindicado para pacientes com infecções do trato respiratório superior, apneia do sono obstrutiva e pacientes grávidas. Muitas vezes este método não é considerado devido ao custo associado que é em comparação com a sedação oral mais elevado (Harbuz & Halloran, 2016).

A sedação consciente por inalação de óxido nitroso e oxigénio é um dos métodos mais conhecidos e mais aplicados por parte dos profissionais de saúde, sendo também considerado pela literatura como o composto mais estudado e mais seguro. Estima-se que a utilização de óxido nitroso na medicina dentária já ocorra há mais de vinte anos. Inicialmente o óxido nitroso era considerado um anestésico, no entanto após alguns estudos chegou-se à conclusão de que teria também um efeito analgésico (Mattos Júnior, Mattos, Teixeira, de Siqueira, & de Siqueira, 2015; Samur, Delilbasi, Isik, & Oktem, 2016).

O óxido nitroso é um gás não inflamável, incolor e inodoro. Providencia uma sedação de rápida iniciação, com uma curta duração de ação e um período de recuperação bastante rápido (Samur et al., 2016).

As concentrações clínicas usadas durante a inalação de óxido nitroso produzem uma leve sedação mantendo os batimentos cardíacos e a respiração estável (Yokoe et al., 2015).

Em muitas áreas da medicina o óxido nitroso é utilizado numa percentagem de cerca de quarenta por cento, para sessenta por cento de oxigénio com um elevado grau de segurança. Na área de medicina dentária, devem ser considerados alguns critérios tais como a sensibilidade do paciente ao agente e o grau de sedação esperado por parte do médico dentista. A maioria dos estudos clínicos indica que uma percentagem de quarenta a sessenta por cento de óxido nitroso será uma percentagem de segura utilização em procedimentos dentários (Samur et al., 2016).

A utilização do óxido nitroso, tem sido alvo de algumas preocupações a nível ambiental devido ao seu contributo para o efeito de estufa. Este gás é imitado naturalmente pelos solos e por bactérias no fundo do mar é também produzido pela

espécie humana através da queima de combustíveis fósseis e de florestas, bem como através de algumas práticas agrícolas. Tendo em conta todas estas fontes o óxido nítrico contribui cerca de cinco por cento para o efeito de estufa, no entanto a utilização medicinal de óxido nítrico representa uma fração muito pequena desta percentagem (Council, 2013).

Uma das desvantagens deste método, poderá advir da utilização da máscara nasal, pois esta poderá interferir com a administração do anestésico local na região anterior da maxila. Se o paciente não conseguir respirar pelo nariz também não será possível a administração de óxido nítrico, o que poderá ser um problema em pacientes predominantemente respiradores orais (Council, 2013).



Figura 7. Máscara Nasal

(imagem retirada de :http://pt.slideshare.net/j_juninho/mecanismo-das-sinapses)

2.3.1. MECANISMO DE AÇÃO

O efeito analgésico do óxido nítrico, parece iniciar-se através da libertação neurológica de péptidos opióides endógenos, ocorre então a subsequente ativação dos recetores opióides e dos recetores GABAA que regulam o processo nociceptivo a nível da medula espinhal. O efeito ansiolítico envolve a ativação dos recetores GABAA direta ou indiretamente através do local de ligação das benzodiazepinas (Council, 2013).

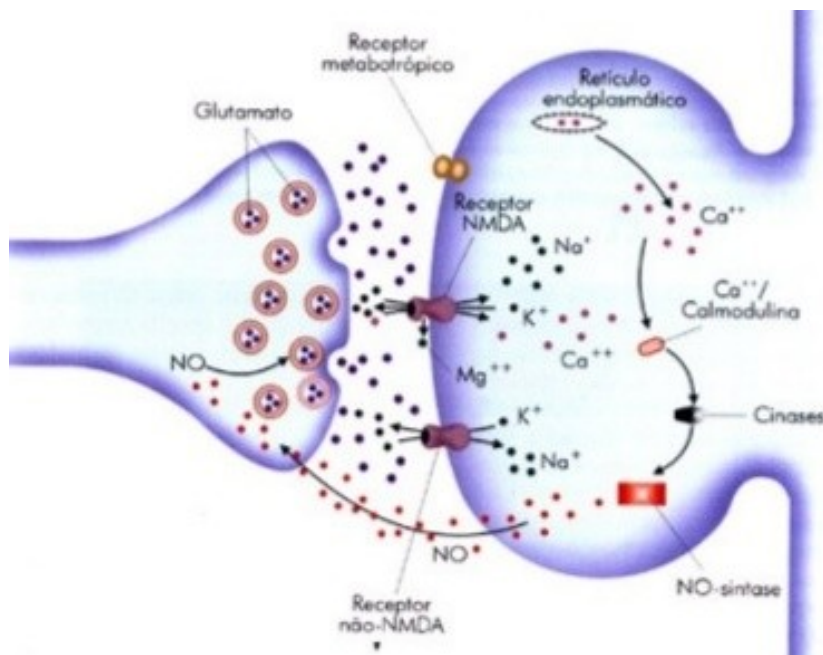


Figura 8. Mecanismo de ação do óxido nítrico

(imagem retirada de: http://pt.slideshare.net/j_juninho/mecanismo-das-sinapses)

O óxido nítrico possui um curto período de latência, sendo absorvido rapidamente o que resulta em elevadas concentrações no plasma. No entanto, é bastante insolúvel o que leva a que apareça em baixas concentrações noutros tecidos, nomeadamente no sistema nervoso central. A sua excreção ocorre relativamente rápido através dos pulmões, geralmente cinco a dez minutos após o término da inalação o paciente já eliminou todo o gás do sistema (Council, 2013).

Em relação ao nitrogénio presente no sangue, o óxido nítrico é trinta e quatro vezes mais solúvel, isto pode levar a que ocorra hipoxia por difusão. Estudos mostram que a administração de oxigénio a cem por cento no início e no fim do procedimento durante cinco minutos é de extrema importância, o que exclui a utilização de botijas com concentrações pré doseadas de oxigénio e de óxido nítrico. A administração de oxigénio a cem por cento previne dores de cabeças fortes e desorientação por parte do paciente. Estas botijas por norma são mais frequentemente utilizadas na proporção cinquenta por cento de oxigénio, cinquenta por cento óxido nítrico. Ao contrário de quando temos duas botijas, uma para cada gás, neste caso não é possível regular a percentagem que é administrada, sendo essencial a administração de oxigénio a cem por cento para limpeza da árvore respiratória a utilização de botijas com concentrações pré doseadas é contraindicada principalmente em crianças (Council, 2013; Mattos Júnior et al., 2015).



Figura 9. Botija com concentrações pré-doseadas de óxido nítrico e oxigénio
(imagem gentilmente cedida por Doutor Bruno Costa, Clínica Médica e Dentária do Alentejo, LDA)

2.3.2. CONTRA-INDICAÇÕES

O tratamento com óxido nítrico encontra-se contraindicado para pacientes que sofram de alguma doença pulmonar obstrutiva crónica, que tenham qualquer tipo de distúrbio psicológico ou dependência de fármacos. A utilização deste gás encontra-se também contraindicado para pacientes grávidas, nomeadamente no primeiro trimestre de gravidez. Pacientes que tenham feito tratamento com sulfato de bleomicina, um medicamento utilizado para tratamento de vários tipos de cancro, também não poderá inalar óxido nítrico, bem como pacientes com deficiência de metilenotetrahidrofolato redutase e de vitamina B12. Apesar de o tratamento estar a partida contraindicado para estes pacientes é de extrema importância a opinião do médico assistente (Council, 2013).

2.3.3. EFEITOS SECUNDÁRIOS

Os agentes intranasais são bastante vantajosos no que toca à sedação, pois são absorvidos diretamente para a circulação sistémica o que garante um curto intervalo para atingir níveis significativos no plasma. Apesar da utilização do óxido nítrico ser

bastante frequente em consultório dentário, os seus efeitos cognitivos ainda não são totalmente compreendidos e conhecidos, sendo necessários mais estudos no futuro sobre esta temática (Council, 2013; Rang et al., 2012).

Alguns estudos apresentam resultados negativos associados à utilização de óxido nítrico numa percentagem superior a cinquenta por cento e na sua utilização em cirurgias muito invasivas (Council, 2013).

Quanto a efeitos adversos, os mais frequentemente reportados são comportamentais, nomeadamente euforia e hiperexcitabilidade. De origem vagal, sudorese, palidez e vertigens. Ocorreram também algumas alterações a nível digestivo, como náuseas e vômitos (Samur et al., 2016).

A sedação com óxido nítrico parece estar associada a um maior risco de enfarte do miocárdio no futuro, é portanto necessário que os pacientes sejam cuidadosamente avaliados a longo prazo. Alguns estudos revelaram que poderia existir uma ligação entre a utilização do óxido nítrico e o aparecimento de patologias do sistema imunológico e infertilidade no sexo feminino, no entanto a associação ainda não está cientificamente comprovada. As associações com aparecimento de neoplasias malignas, neurotoxicidade e disfunção cognitiva a longo prazo, em pacientes geriátricos, necessitam mais investigação e consideração (Corcuera-Flores et al., 2016; Yokoe et al., 2015).

O médico dentista ao utilizar este método de sedação deve ter sempre em mente de que o óxido nítrico, em emergências médicas pode mascarar alguns sintomas (Corcuera-Flores et al., 2016).

Apesar de ser bastante raro, o médico dentista deve estar atento a uma possível regurgitação silenciosa e conseqüente aspiração, para evitar que tal aconteça não se deve deixar que o paciente chegue a um estado de inconsciência (Council, 2013).

O óxido nítrico tende a entrar nas cavidades gasosas fazendo com que se expandam, por norma esta reação não leva a produção de qualquer efeito adverso no entanto em casos de pneumotórax, embolismo pulmonar ou de intestino obstruído as conseqüências podem ser graves (Rang et al., 2012).

Quando administrado em curtos períodos de tempo o óxido nítrico não está associado a efeitos tóxicos sérios, porém uma exposição prolongada, por norma mais do que seis horas, causa inativação da metionina sintetase. Trata-se de uma enzima

essencial para a síntese de DNA e de proteínas, a sua ausência leva então a anemias e leucopénias. Tendo em conta estes factos a utilização frequente de óxido nítrico está contraindicada em pacientes que sofram de anemia relacionada com insuficiência de vitamina B12 (Council, 2013; Rang et al., 2012).

2.3.4. PARÂMETROS DE SEGURANÇA

Previamente à execução do tratamento deve ser feita uma cuidadosa história clínica do paciente, que deve incluir a medicação que está a fazer nesse momento incluindo a dose, a hora da toma e a via de administração. O médico dentista deve possuir também um registo das alergias do paciente e reações adversas a fármacos experienciadas, deve ser feita também uma análise a doenças que tem ou que já teve e assegurar-se de que a paciente não se encontra grávida no momento do tratamento bem como se nesse momento o paciente não se encontra afetado a nível das vias aéreas, dando principal atenção a constipações que podem levar ao congestionamento das mesmas e conseqüentemente à falha do tratamento (Council, 2013).

O seu uso deve ser regulado e o equipamento utilizado deve prevenir que sejam administradas doses superiores a setenta por cento de óxido nítrico. A utilização do óxido nítrico simultaneamente com a administração de sedativos orais pode resultar em sedação moderada ou profunda. Estudos clínicos mostram que em média a percentagem para atingir sedação consciente será à volta de trinta a quarenta por cento. Um parâmetro muito importante é o da escolha da máscara nasal, esta deve ser apropriada e escolhida de acordo com o tamanho da face do paciente (American Dental Association, 2012; Council, 2013).

Aquando da utilização de equipamento de inalação, este deve estar devidamente calibrado e deve possuir um dispositivo associado que não permita a administração de oxigénio numa concentração inferior a trinta por cento. Um fluxo de administração de cinco a seis litros por minuto geralmente é aceitável para a maioria dos pacientes (American Dental Association, 2012; Council, 2013).

É de extrema importância que os procedimentos executados com inalação de óxido nítrico sejam levados a cabo por dois médicos dentistas, de forma a que um execute o tratamento enquanto o ajudante controla o aparelho e monitoriza o paciente. O responsável pela monitorização do paciente deverá ter experiência neste procedimento

estando sempre atento à oxigenação, à ventilação e à circulação (American Dental Association, 2012).

Em relação à monitorização da oxigenação é importante observar regularmente a coloração da mucosa e da pele, a utilização de um oxímetro de pulso deverá ser considerada pois poderá ter bastante utilidade. Quanto à ventilação a dilatação os movimentos respiratórios devem ser observados. A Pressão arterial e os batimentos cardíacos por minuto deverão ser registados ao longo do procedimento (American Academy of pediatrics, 2011; American Dental Association, 2012).

Um sistema de administração de oxigénio deve estar disponível, este sistema deve permitir a administração de mais de noventa por cento de oxigénio a uma taxa de fluxo de dez litros por minuto durante pelo menos sessenta minutos (Council, 2013).



Figura 10. Oxímetro de pulso

(imagem retirada de <https://www.cirurgicaexpress.com.br/prod.idloja.2027.idproduto.4532247.medicina-oximetro-de-pulso-com-onda-plestimografica-50f---contec-medical>)

Algumas evidências apontam para que as doses de óxido nitroso frequentemente utilizadas para procedimentos dentários causem distúrbios nas funções cognitivas, tais como performance psicomotora, atenção, memória, tempo de reação e reconhecimento facial. No entanto, estas investigações também demonstraram que após a exposição ao óxido nitroso a maior parte destes efeitos demoraram cerca de cinco minutos a

desvanecer e que passados vinte minutos o paciente já teria completo controlo de todas as suas funções cognitivas novamente. Tendo em conta estes dados, estima-se que cerca de dez a quinze minutos após a sedação o paciente poderá abandonar o consultório. Deverá ser indicado ao paciente que apenas faça uma refeição leve duas horas após o procedimento (Council, 2013; Samur et al., 2016).

A avaliação e o acompanhamento do paciente durante alguns anos é essencial, pois vários estudos associam a administração de óxido nitroso com algumas patologias a longo prazo e apesar de cientificamente esta associação não estar comprovada o médico dentista deverá manter-se atento ao seu possível aparecimento (Lourenço-Matharu, Ashley, & Furness, 2012).

2.3.5. VANTAGENS DA SUA UTILIZAÇÃO

Alguns estudos sugerem que a utilização do óxido nitroso em diferentes cirurgias, diminui a necessidade de medicamentos analgésicos durante o pós operatório. Existem neste momento, também algumas evidências de que terá um efeito positivo em pacientes que apresentem dor crónica em alguma parte do corpo e que poderá mesmo ter um papel na prevenção da mesma, no entanto os estudos sobre tal efeito são escassos e mais serão necessários no futuro para que se possa entender o modo de atuação do óxido nitroso na dor crónica (Mattos Júnior et al., 2015).

Uma das grandes vantagens da utilização do óxido nitroso é o facto de não influenciar a tensão arterial, ao contrário de todos os outros fármacos já estudados nesta revisão que diminuía bastante a tensão arterial consoante a quantidade de fármaco administrado. Isto ocorre porque apesar do óxido nitroso diminuir levemente o débito cardíaco, a resistência vascular periférica também sofre um leve aumento levando a que se mantenha a pressão arterial. Por esta razão o óxido nitroso deverá ser o método de primeira linha para sedação consciente em pacientes com alterações do sistema cardiovascular (Council, 2013).

O óxido nitroso é absorvido rapidamente, o que permite um período de latência bastante curto e também uma recuperação rápida por parte do paciente. Apresenta uma margem de segurança maior do que os outros fármacos existentes para sedação, sendo que não há registo de casos de fatalidades, nem casos de séria morbidade quando utilizado dentro das concentrações recomendadas (Council, 2013; Pinto Guedes, 2010).

Estudos mostram que este método é bastante vantajoso para pacientes que possuem reflexo de vômito bastante acentuado que não permite a execução da maioria dos tratamentos e para pacientes em que não se consegue atingir uma profunda analgesia local (Council, 2013; Pinto Guedes, 2010).

2.4. SEDAÇÃO CONSCIENTE EM ODONTOPEDIATRIA

A execução de um grande número de procedimentos em crianças continua hoje em dia a ser um dos grandes desafios da área da medicina dentária. A sedação consciente tem sido documentada como uma das melhores abordagens a este problema. No entanto, em relação à população pediátrica não existem evidências que suportem que a sedação consciente deverá ser sempre tida como procedimento de primeira linha em relação à anestesia geral. Contudo, a sedação permite evitar as consequências a curto prazo do anestésico geral e isso é obviamente benéfico (Harbuz & Halloran, 2016).

A formação de um médico dentista não é constante ao redor do mundo, sendo que um profissional da área formado na Ásia, não terá de todo os mesmos conhecimentos que um médico dentista formado na Europa. São várias as razões que contribuem para esta variabilidade de formação, a localização da faculdade, influência de outros departamentos institucionais, influências sociais, entre outros inúmeros aspetos. O mesmo acontece com a formação em sedação consciente por parte dos odontopediatras americanos, segundo algumas investigações publicadas. Sendo que, mesmo os estudos existentes em relação à formação dos odontopediatras nesta área são muito escassos (Wilson & Alcaino, 2011).

Wilson e Alcaion em 2011, fizeram uma investigação tendo por base os membros da Associação Internacional De Dentisteria Pediátrica (IAPD) e os membros da Academia Europeia de Dentisteria pediátrica (EAPD) revelava que os médicos dentistas recorriam mais frequentemente a anestesia geral do que a sedação consciente e que nesta situação, a escolha mais frequente seria o óxido nítrico, seguido de sedação oral. Esta investigação revelou também que em termos de formação e preparação dos médicos dentistas estas são mais completas em relação ao óxido nítrico, seguida de sedação oral. Foi no entanto, observada escassa preparação em relação à interação entre as duas formas de sedação (Wilson & Alcaino, 2011).

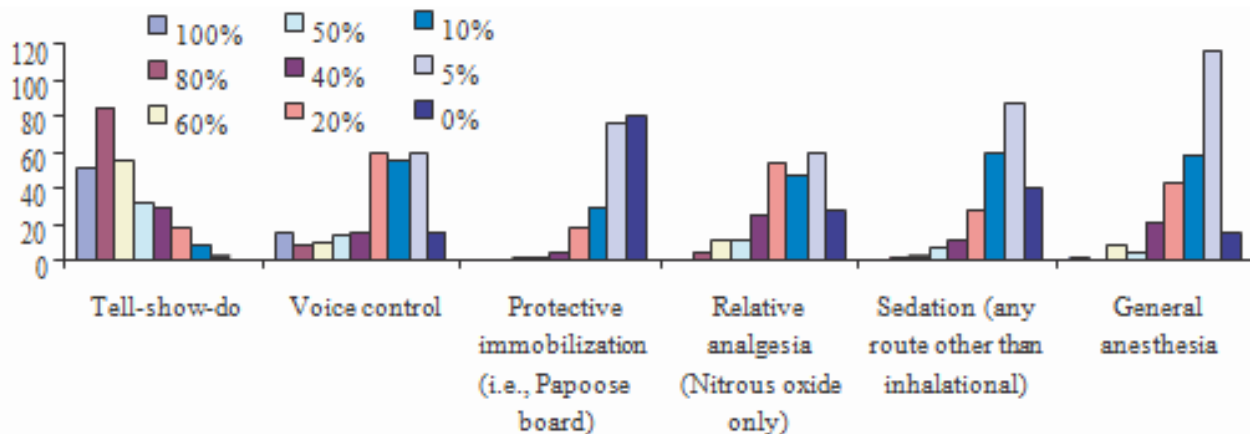


Figura 11. Técnicas utilizadas pelos membros da IAPD e da EAPD para crianças ansiosas (imagem retirada de **Wilson & Alcaino, 2011**)

A evidência sugere que com o passar do tempo o número de crianças não cooperantes, tem vindo a aumentar e isto leva a que seja necessário encontrar outros métodos, nomeadamente farmacológicos para que seja possível executar os tratamentos dentários mantendo a criança tranquila. A anestesia geral poderá realmente ser uma opção, no entanto esta alternativa está associada uma elevada morbilidade e tem um custo muito elevado não sendo por isso a primeira escolha para crianças (Papineni et al., 2014; Wilson & Alcaino, 2011).

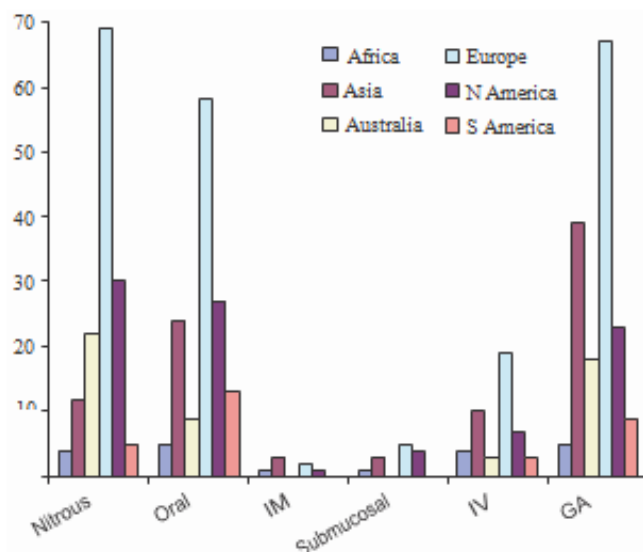


Figura 12. Vias de administração utilizadas pelos membros da IAPD e da EAPD (imagem retirada de **Wilson & Alcaino, 2011**)

Em casos pediátricos a sedação só tem indicação para ser executada em gabinete dentário, não sendo necessário meio hospitalar quando o paciente é classificado como ASA I. Este deve ser sempre acompanhado por um dos pais ou por um adulto legalmente responsável à consulta, sendo que o ideal seria que fosse acompanhado por dois adultos. O médico dentista deve certificar-se que um dos acompanhantes transporta a criança após o tratamento (American Academy of pediatrics, 2011; Harbuz & Halloran, 2016).

Quando estamos perante um tratamento que necessita ser executado urgentemente e optamos por sedar a criança, a execução de uma história clínica detalhada tem um carácter ainda mais urgente. A avaliação das vias respiratórias é também de extrema importância, devendo o médico dentista verificar se as amígdalas se encontram aumentadas de tamanho e se não existe alguma anomalia que possa dificultar a passagem de ar (American Academy of pediatrics, 2011).

O médico dentista tem que ter conhecimento aprofundado sobre os fármacos que vai administrar, a farmacocinética desses fármacos e ter sempre em mente as interações medicamentosas que podem ocorrer (American Academy of pediatrics, 2011).

Relativamente à sedação oral, é importante ter em conta que a medicação antes da consulta deverá ser evitada devido ao risco de obstrução do trato respiratório durante o transporte, bem como de administração de quantidades superiores às aconselhadas por parte dos progenitores (Harbuz & Halloran, 2016).

Quando falamos em sedação em pacientes pediátricos, devemos ter em mente que os efeitos adversos possíveis nesta população são em maior número: hipoventilação, apneia, obstrução das vias aéreas e laringospasmo e comprometimento do sistema cardiopulmonar são os mais frequentes. Ao tomarmos medidas seguras e planearmos o procedimento podemos minimizar a probabilidade da ocorrência destes efeitos adversos mas não é possível eliminar a sua existência (American Academy of pediatrics, 2011).

No geral, a sedação em crianças é bastante diferente da sedação em adultos. Por norma num procedimento em odontopediatria recorre-se a sedação para controlar o comportamento da criança, permitindo que o tratamento seja executado em segurança. A cooperação de uma criança depende tanto da sua idade cronológica como da sua idade de desenvolvimento. Por norma, pacientes com idade inferior a seis anos ou com

atrasos do desenvolvimento necessitam de sedação para que sejam controlados, no entanto a necessidade de sedação deverá ser avaliada paciente a paciente, sendo esta informação apenas uma generalização (American Academy of pediatrics, 2011; Council, 2013).

Para pacientes com idade superior a seis anos por norma podemos recorrer a medidas de controlo comportamental para que não seja necessária a utilização de sedação. Técnicas de distração ou até mesmo de hipnose, a utilização de anestesia tópica, a explicação do tratamento antes da sua execução bem como a cooperação dos pais poderão ser medidas que levam a que seja possível executar o tratamento em segurança, com a cooperação e a confiança da criança (American Academy of pediatrics, 2011).

Os objetivos quando se recorre a sedação para execução de um tratamento num paciente pediátrico devem ser: mantê-lo em segurança, minimizar o desconforto físico e a dor, controlar o comportamento e os movimentos da criança permitindo assim um tratamento mais seguro tanto para o paciente como para o médico dentista, que o paciente no final possa regressar a um nível físico e psicológico consciente permitindo assim que abandone o consultório em segurança. Estes objetivos podem ser atingidos selecionando o fármaco que necessita da menor dose para atingir o efeito terapêutico necessário (American Academy of pediatrics, 2011).

Se o médico dentista decidir utilizar algum meio de restrição físico, algumas medidas de segurança deverão ser tidas em conta. É importante que a via respiratória não fique obstruída e que o diafragma não esteja constricto. Uma mão ou um pé do paciente deve permanecer à vista para uma constante monitorização. A criança nunca deve ficar sozinha, devendo ser vigiada a todo o momento (Council, 2013).

Tabela 5. Doses recomendadas de Midazolam e Diazepam para crianças

Fármaco	Dose recomendada (mg/kg)	Via de administração	Tempo de administração
Diazepam	0,15-0,25	Oral	60 minutos antes da consulta
Midazolam	0,5-0,75	Oral	30 minutos antes da consulta
Midazolam	0,2-0,3	Intra-nasal	15-30 minutos antes da consulta

Fonte: (Pinto Guedes, 2010)

Em relação à administração de benzodiazepinas em crianças é importante ter em conta que as manifestações destes fármacos envolvendo o sistema nervoso central ainda são desconhecidas. No entanto sabemos que as crianças são mais suscetíveis a efeitos adversos, principalmente excitação, alucinações, hiperatividade e histeria. Em crianças que apresentam distúrbios paranoicos, autismo e crianças que sofrem com frequência de alucinações as benzodiazepinas por norma não têm resultados eficazes, devendo o médico dentista ponderar a hipótese de sedação através do óxido nitroso (Aldred & Georgiou, 2013; Pinto Guedes, 2010).

O Midazolam é por norma indicado como o fármaco de excelência para sedação consciente em crianças, isto porque pode ser administrado por via oral, tem um efeito ansiolítico, produz amnesia a curto prazo e possui um curto período de latência. No entanto, não deve ser administrado em crianças com idade inferior a seis anos (Papineni et al., 2014).

A *Academia Americana de Dentisteria Pediátrica* (AAPD) reconhece-se o óxido nitroso como sendo um método de sedação vantajoso e seguro para crianças, permitindo uma redução da ansiedade e produzindo analgesia, sendo também positivo no sentido em que permite ao médico dentista e ao paciente manterem a comunicação. O óxido nitroso, apresenta como vantagem em relação a fármacos administrados por via oral, o facto de o seu efeito ser previsível na maioria da população (Council, 2013; Gazal et al., 2014).

Nos Estados Unidos da América oitenta e cinco por cento dos odontopediatras utilizam o óxido nítrico com uma frequência de aproximadamente cinco dias por semana. A explicação sobre o procedimento à criança deve ser sempre executada de forma a aumentar a sua receptividade ao tratamento. É normal que a criança sinta inicialmente um “formigueiro” nas extremidades e a temperatura do corpo elevada (Aldred & Georgiou, 2013).

Por normas as crianças são receptivas à administração do óxido nítrico, mostrando-se até entusiasmados com a utilização da máscara. Habitualmente após o tratamento, as crianças referem que estavam a sonhar, o que leva a que a experiência para eles tenha um carácter positivo tornando-se ainda mais fácil a utilização de óxido nítrico, se necessário novamente. No entanto, nem sempre a experiência é positiva algumas crianças não conseguem lidar positivamente com a sensação de “perda de controlo”, a máscara nasal poderá ser uma desvantagem para pacientes claustrofóbicos (Council, 2013; Nelson & Xu, 2015).



Figura 13. Paciente pediátrico com máscara nasal

(imagem gentilmente cedida por Dr.^a Vanessa Gonçalves, Clínica Médica e Dentária do Alentejo, LDA)

I. CONCLUSÃO

A sedação consciente é uma técnica bastante utilizada pelos médicos dentistas, tendo atualmente ao seu dispor uma grande variedade de fármacos e de técnicas disponíveis para que a ponham em prática. No entanto, apesar de ser tão comum as investigações nesta área são escassas e estas terão que ser executadas no futuro de modo a que seja possível um procedimento seguro com o mínimo de complicações possíveis.

O médico dentista deve sempre optar pelo menor grau de sedação possível tendo em conta que quanto mais profunda for a sedação mais efeitos adversos surgem e com maior gravidade. Esta situação agrava-se ainda mais na área da medicina dentária. Na maioria das situações o médico dentista não está preparado, tanto em termos de formação, como em termos de experiência clínica, para lidar com graus profundos de sedação. O facto de o procedimento ocorrer em meio não hospitalar aumenta também o risco de complicações.

Aquando da execução de procedimentos no consultório dentário com sedação consciente é importante que o profissional tenha em mente que existem medidas de segurança que devem ser respeitadas e nunca descuradas. Uma história clínica detalhada deve ser sempre cuidadosamente revista para cada paciente bem como um registo de cada sedação a que o paciente foi submetido.

É essencial que o médico dentista aquando da prática de sedação consciente no seu consultório, sem supervisionamento, já tenha tido formação prática e teórica nesta área.

Ao optar pelo fármaco a administrar, a escolha de primeira linha deverá ser sempre a utilização de um único fármaco pois a junção de mais do que um por norma torna o efeito terapêutico imprevisível e aumenta bastante o risco de efeitos adversos. São necessários mais estudos, nomeadamente ensaios clínicos em relação à administração de combinações de fármacos sedativos.

Pacientes que apresentem patologias devem ser sempre cuidadosamente estudados, devendo a medicação administrada sofrer ajustes. Casos de insuficiência renal, insuficiência hepática e patologias do sistema respiratório devem ser tratados com especial cuidado. É essencial que o médico dentista tenha em mente que sempre que

surjam dúvidas sobre como tratar um paciente com patologia associada e sobre se será seguro ou não proceder ao tratamento é sempre preferível pedir a opinião do médico.

As pacientes grávidas também necessitam especial atenção, a maioria dos estudos indicam que só haverá problema se a sedação for executada no primeiro trimestre de gravidez, no entanto se for possível, o tratamento deverá ser adiado para após o nascimento do bebé, estando esta decisão associada também a possíveis questões psicológicas por parte da grávida. Caso seja indispensável a realização do tratamento, sendo este de máxima urgência é sempre preferível que seja executado em meio hospitalar, salvaguardando assim a paciente em casos de possíveis complicações.

De todas as faixas etárias, o grupo que apresenta mais riscos é o dos idosos. Os pacientes geriátricos são os que registam mais ocorrência de efeitos adversos e de maior gravidade. A dose administrada deverá ser sempre ajustada nesta população.

A utilização de anestésico local não pode nunca ser dispensada pela utilização de sedação, sendo que uma boa anestesia local será uma importante chave para o sucesso do tratamento. A utilização de anestésico tópico, não está contraindicada em pacientes sedados sendo por isso opcional.

Se durante o procedimento o paciente atingir um estado de sedação mais profunda, o médico dentista deve parar imediatamente o procedimento até o paciente retornar ao nível de sedação consciente.

O gabinete dentário deverá estar sempre equipado de forma a conseguir lidar com os efeitos adversos mais graves apesar de estes ocorrerem com muito pouca frequência.

O grupo mais indicado de fármacos para sedação consciente é o das benzodiazepinas, devendo ser este o grupo utilizado como escolha de primeira linha. Dentro deste grupo os fármacos com melhores resultados em sedação consciente são o Midazolam e o Diazepam. Deve ser tido em consideração quando comparando estes dois fármacos que o Diazepam quando administrado por via oral é sempre menos eficaz que o Midazolam, sendo necessárias maiores concentrações de Diazepam. O Midazolam possui também um menor período de latência, sendo por isso possível que a toma do fármaco seja feita no consultório cerca de meia hora antes da consulta e que o paciente tenha que aguardar um menor período de tempo na sala de espera, o que para crianças é especialmente benéfico. Por todos estes motivos o Midazolam deverá ser o fármaco de

primeira escolha para sedação oral. É importante, no entanto lembrar que a administração de Midazolam em pacientes com idade inferior a seis anos é contraindicada.

Deverá estar sempre presente em consultório Flumazenil para administração em caso de intoxicação aguda por benzodiazepinas.

Atualmente o grupo do barbitúricos, caiu completamente em desuso sendo que mesmo a administração do Tiopental, que é o único fármaco deste grupo que continua a ter alguma utilidade terapêutica, não apresenta qualquer vantagem em relação à administração de benzodiazepinas. Isto ocorre principalmente pelo facto de não possuir um antagonista o que impede o médico dentista de reverter os seus efeitos adversos em casos de intoxicação aguda.

O óxido nitroso, é uma ótima opção quando nos referimos a sedação consciente sendo esta mesmo, a opção de primeira linha para pacientes que sofram de reflexo de vômito excessivo e pacientes ansiosos nos quais a tentativa de tratamento com recurso às benzodiazepinas falhou. O óxido nitroso é atualmente o fármaco mais estudado na área da sedação e é também o que a literatura indica como mais seguro, no entanto o custo associado leva a que passe para segunda linha de opção. Pois em comparação com a sedação oral, esta é muito mais económica e é também vista com mais normalidade por parte do paciente.

O médico deve ter em mente, que nunca em caso algum deverá ultrapassar a administração de mais de setenta por cento de óxido nitroso. O óxido nitroso é o fármaco de primeira escolha para sedação de pacientes com patologia cardíaca e de crianças com idade inferior a seis anos.

Em relação a médicos dentistas portugueses que trabalham maioritariamente na área da odontopediatria, a estatística em relação ao recurso à sedação consciente, qual o princípio ativo mais utilizado, qual a formação que os médicos que utilizam regularmente sedação possuem e no que ela consiste, são escassos, ou mesmo nenhuns os estudos realizados. Sendo que será da máxima urgência que todos estes aspetos sejam investigados e estudados, para que haja uma uniformização do conhecimento e da formação, na área da sedação consciente por parte dos médicos dentistas

A criação de regras e pré-requisitos para médicos dentistas que administram sedação consciente seria um passo bastante importante, obrigando assim a que

profissionais que queiram realizar sedação no seu consultório recorram a formação. Esta medida poderia vir a baixar bastante a frequência da ocorrência de efeitos adversos, pois vários estudos sugerem que muitos deles poderiam ser evitados se o médico dentista possuísse conhecimentos teóricos e práticos da sua existência. Ao contrário do que se verifica nos poucos estudos estatísticos em relação a esta temática a sedação consciente deverá sempre ser uma primeira opção em relação à anestesia geral.

São necessários mais estudos sobre a associação de sedativos intranasais com medicação por via oral. Neste momento, não é aconselhável que os médicos dentistas recorram a esta junção devido à falta de conhecimento em relação aos seus efeitos adversos.

Quando optamos por tratar uma criança com sedação consciente devemos sempre manter a comunicação com os pais e com a criança. Os estudos dizem que o envolvimento dos pais no tratamento melhor a probabilidade de sucesso e que a comunicação com a criança leva a que esta se mostre mais receptiva ao tratamento obtendo assim melhores resultados.

A sedação consciente é uma técnica importante atualmente sendo uma mais-valia para pacientes ansiosos que muitas vezes, se não forem acompanhados, irão desistir de procurar tratamento. O médico dentista deve durante a sua prática clínica adaptar o seu plano de tratamento às características e necessidades do paciente e a sedação consciente permite exatamente isso.

É de extrema importância que se continuem a realizar ensaios clínicos e trabalhos de revisão nesta área, pois são algumas ainda as incertezas associadas às técnicas de sedação consciente.

BIBLIOGRAFIA

- Aldred, M. J., & Georgiou, A. (2013). *Handbook of Pediatric Dentistry. Handbook of Pediatric Dentistry*.
<http://doi.org/10.1016/B978-0-7234-3695-9.00010-9>
- American Academy of pediatrics. (2011). Guideline for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatric Dentistry*.
<http://doi.org/10.1542/peds.110.4.836>
- American Dental Association. (2012). American Dental Association Policy Statement : The Use of Sedation and General Anesthesia by Dentists.
- Appukuttan, D. P. (2016). Strategies to manage patients with dental anxiety and dental phobia : literature review.
- Ashley, P., Williams, C., Moles, D., & Parry, J. (2012). Sedation versus general anaesthesia for provision of dental treatment in under 18 year olds (Review) Sedation versus general anaesthesia for provision of dental treatment in under 18 year olds. *Cochrane Database Systematic Review*, 11:CD006334.
<http://doi.org/10.1002/14651858.CD006334.pub2>. Copyright
- Clough, S., Shehabi, Z., & Morgan, C. (2016). Medical risk assessment in dentistry: use of the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification. *Bdj*, 220(3), 103–108.
<http://doi.org/10.1038/sj.bdj.2016.87>
- Collado, V., Faulks, D., Nicolas, E., & Hennequin, M. (2013). Conscious Sedation Procedures Using Intravenous Midazolam for Dental Care in Patients with Different Cognitive Profiles: A Prospective Study of Effectiveness and Safety. *PLoS ONE*.
<http://doi.org/10.1371/journal.pone.0071240>
- Corcuera-Flores, J., Silvestre-Rangil, J., Cutando-Soriano, A., & Lopez-Jimenez, J. (2016). Current methods of sedation in dental patients - a systematic review of the literature. *Medicina Oral Patología Oral Y Cirugía Bucal*.
<http://doi.org/10.4317/medoral.20981>
- Coulthard, P. (2006). Conscious sedation guidance. *Evidence-Based Dentistry*.
<http://doi.org/10.1038/sj.ebd.6400441>
- Council, O. (2013). Guideline on use of nitrous oxide for pediatric dental patients. *Pediatric Dentistry*. Retrieved from
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24290547>
- Daher, A., Pinheiro, R., Hanna, L., Rezende Costa, L., & Leles, C. R. (2012). Practices and opinions on nitrous oxide/oxygen sedation from dentists licensed to perform relative analgesia in Brazil.
<http://doi.org/10.1186/1472-6831-12-21>

- Dental Faculties of the Royal College of Surgeons and the Royal College of Anaesthetists. (2015). Standards for Conscious Sedation in the Provision of Dental Care.
- Gazal, G., Fareed, W. M., Zafar, M. S., & Al-Samadani, K. H. (2014). Pain and anxiety management for pediatric dental procedures using various combinations of sedative drugs: A review. *Saudi Pharmaceutical Journal*. <http://doi.org/10.1016/j.jsps.2014.04.004>
- Guimarães, S., Moura, D., & Silva, P. (2014). *Terapêutica medicamentosa e suas bases farmacológicas, Serafim Guimarães, Daniel Moura, Patrício Soares da Silva - Porto Editora*.
- Harbuz, D. K., & Halloran, M. O. (2016). Techniques to administer oral , inhalational , and IV sedation in dentistry.
- Hofer, D., Thoma, M. V., Schmidlin, P. R., Attin, T., Ehlert, U., & Nater, U. M. (2016). Pre-treatment anxiety in a dental hygiene recall population: a cross-sectional pilot study. *BMC Oral Health*. <http://doi.org/10.1186/s12903-016-0198-8>
- Ivaturi, V., Kriel, R., Brundage, R., Loewen, G., Mansbach, H., & Cloyd, J. (2013). Bioavailability of Intranasal vs. Rectal Diazepam. *Epilepsy Research*. <http://doi.org/10.1016/j.eplepsyres.2012.07.018>
- Khader, R., Oreadi, D., Finkelman, M., Jarmoc, M., Chaudhary, S., Schumann, R., & Rosenberg, M. (2015). A prospective randomized controlled trial of two different sedation sequences for third molar removal in adults. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. <http://doi.org/10.1016/j.joms.2014.08.033>
- Lourenço-Matharu, L., Ashley, P., & Furness, S. (2012). Sedation of children undergoing dental treatment. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD003877.pub4>
- Mattos Júnior, F. M., Mattos, R. V., Teixeira, M. J., de Siqueira, S. R. D. T., & de Siqueira, J. T. T. (2015). Chronic pain relief after the exposure of nitrous oxide during dental treatment: longitudinal retrospective study. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. <http://doi.org/10.1590/0004-282X20150061>
- Nelson, T. M., & Xu, Z. (2015). Pediatric dental sedation: Challenges and opportunities. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*. <http://doi.org/10.2147/CCIDE.S64250>
- Nirwan, A. S., Jain, N., Pragasam, M., Kamblimath, D., Bhargava, A., & Tiwari, S. (2014). Randomised Comparative Study on Propofol and Diazepam as a Sedating Agent in Day Care Surgery. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*. <http://doi.org/10.1007/s12663-013-0537-0>

- Papineni, A., Lourenço-Matharu, L., & Ashley, P. F. (2014). Safety of oral midazolam sedation use in paediatric dentistry: A review. *International Journal of Paediatric Dentistry*.
<http://doi.org/10.1111/ipd.12017>
- Pinto Guedes, A. (2010). *Odontopediatria: Antonio Carlos Guedes-Pinto*. Grupo Editorial nacional.
- Rang, H., Dale, M., Ritter, M., Flower, R., & Henderson, G. . (2012). *Pharmacology. Rang and Dale's Pharmacology*. Retrieved from <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Rang+and+Dale+Pharmacology#1>
- Raut, S. B., Bolegave, S. S., & Marathe, P. A. (2016). Effect of flumazenil on memory retrieval determined by trial-to-criteria inhibitory avoidance method in mic. *Journal of Pharmacology and Pharmacotherapeutics*.
<http://doi.org/10.4103/0976-500X.179357>
- Samur, S., Delilbasi, E., Isik, B., & Oktem, F. (2016). The effects of conscious sedation with nitrous oxide/oxygen on cognitive functions. *Turkish Journal of Medical Sciences*.
<http://doi.org/10.3906/sag-1504-37>
- Silay, E., Candirli, C., Taskesen, F., Coskuner, I., Ceyhanli, K. T., & Yildiz, H. (2013). Could conscious sedation with midazolam for dental procedures be an alternative to general anesthesia? *Nigerian Journal of Clinical Practice*.
<http://doi.org/10.4103/1119-3077.110160>
- The Academy of Medical Royal Colleges. (2013). Safe Sedation Practice for Healthcare Procedures: Standards and Guidance. *Standard and Guidance*, (October). Retrieved from http://www.aomrc.org.uk/doc_view/9737-safe-sedation-practice-for-healthcare-procedures-standards-and-guidance
- van der Spoel, E., Rozing, M. P., Houwing-Duistermaat, J. J., Eline Slagboom, P., Beekman, M., de Craen, A. J. M., van Heemst, D. (2015). Association analysis of insulin-like growth factor-1 axis parameters with survival and functional status in nonagenarians of the Leiden Longevity Study.
<http://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Walker, R., & Whittlesea, C. (2012). *Clinical Pharmacy and Therapeutics. Trends in Pharmacological Sciences*.
[http://doi.org/10.1016/S0165-6147\(00\)88981-6](http://doi.org/10.1016/S0165-6147(00)88981-6)
- Wilson, S., & Alcaino, E. A. (2011). Survey on sedation in paediatric dentistry: A global perspective. *International Journal of Paediatric Dentistry*.
<http://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2011.01127.x>

- Yokoe, C., Hanamoto, H., Sugimura, M., Morimoto, Y., Kudo, C., & Niwa, H. (2015). A prospective, randomized controlled trial of conscious sedation using propofol combined with inhaled nitrous oxide for dental treatment. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*.
<http://doi.org/10.1016/j.joms.2014.09.014>