

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

SEDAÇÃO CONSCIENTE EM ODONTOPEDIATRIA: UMA REVISÃO UMBRELLA

Trabalho submetido por
Carolina Sofia Carreira Marques
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Junho de 2023

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

SEDAÇÃO CONSCIENTE EM ODONTOPEDIATRIA: UMA REVISÃO UMBRELLA

Trabalho submetido por
Carolina Sofia Carreira Marques
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Luísa Bandeira Lopes

Junho de 2023

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Prof^a Doutora Luísa Bandeira Lopes, pelo incansável apoio, paciência, disponibilidade e exigência, sem o qual este projeto não teria sido possível. Foi um enorme privilégio ser sua orientanda.

À equipa investigadora que me acompanhou, Prof^o Doutor João Botelho e Prof^a Doutora Vanessa Machado, pela eterna paciência, disponibilidade e empenho, pela orientação exemplar, guiada por um elevado e rigoroso nível científico. A sua presença foi imprescindível.

À Egas Moniz, “*School of Health and Science*”, por me ter proporcionado os melhores 5 anos da minha vida.

À minha família, a minha maior referência, pelos exemplos de força e perseverança, por me proporcionarem todas as oportunidades e mais algumas, por acreditarem em mim todos os dias, e depositarem a confiança para eu própria também acreditar. Pela presença notória em todas as fases da minha vida, sem vocês nada seria possível.

A ti Pedro, pela paciência inalcançável, pelo teu otimismo e sentido de humor, por me dares a maior confiança nos momentos mais difíceis, sou muito grata por te ter na minha vida.

A ti Mafalda, por seres a minha irmã emprestada e melhor parceira de box, por seres o 3 do nosso 6, o maior pilar que podia ter ao longo destes 5 anos, a companheira de sempre a todas as horas, o sinónimo de casa mesmo estando longe dela, tens um lugar quentinho no meu coração, hoje e sempre.

À Carol e à Rachi, com quem tive a sorte de me cruzar durante o meu percurso académico, por serem as pessoas incríveis que são, por tornarem a faculdade num sítio melhor, e de quem eu levo as mais bonitas memórias.

Ao BBC, pelo convívio e pela amizade, e por tornarem os dias mais leves e divertidos.

A ti Bertão, pela paciência e amizade inalcançável, por me mostrares que o excel não serve só para fazer horários, por me ajudares a ultrapassar as minhas barreiras tecnológicas, por estares aqui hoje e sempre, eternamente grata.

Às minhas meninas do coração, Inês, Matilde, Vitória, Juliana, Laura mota, Joana, Laura Lopes, com quem tive a sorte de me cruzar, por todas as memórias incríveis que compartilhámos e pelas que ainda estão por vir, por serem o caos mais bonito que eu já vi, são eternamente especiais.

RESUMO

Objetivo: Avaliar todas as revisões sistemáticas existentes, acerca da sedação consciente em crianças/adolescentes, com especial incidência na taxa de sucesso dos fármacos e na qualidade da evidência.

Materiais e métodos: A pesquisa foi realizada, a partir de oito bases de dados, sendo elas *Pubmed* (Via *Medline*), *Web of Science* (WoS), *Scopus*, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Scielo* (*Scientific Electronic Library Online*), *Embase* (*The Excerpta Medica Database*), *LILACS* (*Latin-American scientific literature in health sciences*) e *TRIP* (*Turning Research into Practise*), até janeiro 2023, sem restrições de data ou idioma. Foram incluídas revisões sistemáticas ou meta-análises que investigassem estudos em humanos, acerca da performance da sedação consciente, durante procedimentos dentários. A avaliação do risco de viés foi realizada através da ferramenta online AMSTAR 2 (*Measurement Tool to Assess Systematic Reviews*) para determinar a qualidade metodológica das revisões incluídas.

Resultados: Um total de 37 revisões sistemáticas foram incluídas nesta revisão *Umbrella*. Relativamente à qualidade metodológica, 43% apresentam elevada qualidade, 24% moderada, 11% baixa e 22% muito baixa. É recomendado o uso da técnica combinada (N₂O (30-50%) + midazolam). Para além disso, 0,75 mg/kg parece ser a dose ótima de midazolam oral. De acordo com as diretrizes atuais, os fármacos de destaque em Odontopediatria, usados em sedação consciente, são o óxido nitroso e o midazolam, contudo não são suportados por evidência suficiente, que permita inferir acerca da sua segurança e eficácia.

Conclusões: O nível de evidência quanto à eficácia e segurança da sedação consciente em Odontopediatria, é aceitável com um total de 67% de revisões sistemáticas com evidência moderada/elevada, sendo que 43% das totais apresentam elevada qualidade. O nível de qualidade metodológica das revisões sistemáticas deverá aumentar segundo os resultados e instruções futuras desta revisão *umbrella*.

Palavras-chave: “conscious sedation”; “pediatric”; “systematic review”; “meta-analysis”.

ABSTRACT

Objective: Assess all systematic reviews ever produced on conscious sedation in children/adolescents with a particular focus on drugs success rate along with the quality of the evidence.

Materials & Methods: Electronic data search was performed in eight electronic databases: PubMed (via Medline), Web of Science, Scopus, Cochrane Database of Systematic Reviews, Scielo (Scientific Electronic Library Online), EMBASE (The Excerpta Medica Database), LILACS (Latin-American scientific literature in health sciences), and TRIP (Turning Research Into Practise), up to January 2023. No restrictions to publication year or language were applied. Systematic reviews or meta-analyses investigating human studies on the performance of conscious sedation, during dental procedures, were included. Risk of bias was assessed using AMSTAR 2 (Measurement Tool to Assess Systematic Reviews) to determine the methodological quality of the included reviews.

Results: A total of 37 systematic reviews were included in this Umbrella review. Regarding methodological quality, 43% of the studies were rated as high quality, 24% as moderate, 11% as low and 22% as critically low. The combined technique is recommended (nitrous oxide (30-50%) + midazolam). In addition, 0.75 mg/kg seems to be the optimal dose of oral midazolam. According to the current guidelines, the most common drugs in pediatric dentistry, used for conscious sedation, are nitrous oxide and midazolam, however they are not supported by sufficient evidence to make inferences about their safety and efficacy.

Conclusion: The evidence level regarding the effectiveness and safety of conscious sedation in Pediatric Dentistry is acceptable, with a total of 67% of SRs having moderate/high evidence, and 43% of them demonstrating high quality. The level of methodological quality of SRs is expected to increase according to the results and future directions of this Umbrella review.

Keywords: “conscious sedation”; “pediatric”; “systematic review”; “meta-analysis”.

Índice:

I. INTRODUÇÃO	13
II. MATERIAIS E MÉTODOS.....	25
1. Critérios de Elegibilidade	25
2. Pesquisa nas Bases de dados.....	25
3. Seleção dos Estudos.....	26
4. Extração de dados	26
5. Seleção e avaliação da qualidade dos estudos (<i>Quality Assessment</i>)	26
III. RESULTADOS.....	27
1. Seleção dos Estudos.....	27
2. Características das revisões sistemáticas	28
3. Qualidade metodológica (<i>Quality Assessment</i>)	37
4. Síntese de Resultados.....	38
IV. DISCUSSÃO.....	47
1. Sumário dos resultados principais	47
2. Qualidade de evidência e potencial bias no processo de revisão.....	48
3. Concordâncias ou discordâncias com outras revisões ou estudos	49
V. CONCLUSÃO	53
VI. PERSPETIVAS FUTURAS	55
VII. BIBLIOGRAFIA.....	57
ANEXOS	

Índice de Figuras

Figura 1: Fluxograma da pesquisa de acordo com o PRISMA 2020 para novas revisões sistemáticas que incluam pesquisas em bases de dados e outras fontes.....	27
---	----

Índice de Tabelas

Tabela 1: Tabela de síntese dos artigos incorporados na revisão *Umbrella*..... 29

Tabela 2: Resultados AMSTAR-2..... 37

Lista de siglas

AMSTAR 2 – “*Measurement Tool to Assess Systematic Reviews*”

CENTRAL- “*Cochrane Central Register of Controlled Trials*”

CINAHL- “*Cumulative index to nursing and allied health literature*”

CM- Carolina Marques

DARE – “*Database of Abstracts of Reviews of Effects*”

DEX- dexmedetomidina

FC- Frequência cardíaca

IM- via de administração intramuscular

IN- via de administração intranasal

IV- via de administração intravenosa

LBL – Luísa Bandeira Lopes

LILACS- Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

MA- meta-análise

MD- Mafalda Dinis

MDZ- midazolam

N- “*No*”

N₂O/NOIS- óxido nitroso

NR- não reportado/não relacionado

PAD- Pressão arterial diastólica

PAS- Pressão arterial sistólica

PRISMA – “*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis*”

PY- “*Partial Yes*”

RCT- ensaios clínicos randomizados

RS- revisão sistemática

SNC- Sistema nervoso central

SpO₂- Saturação de oxigénio

SR – “*Systematic review*”

WoS – “*Web of Science*”

Y- “*Yes*”

I. INTRODUÇÃO

1. Medo e Ansiedade dentária

A população pediátrica é considerada um dos grupos de pacientes mais suscetíveis, derivado a fatores psicológicos (dor, medo do desconhecido, raiva), fatores comportamentais e de desenvolvimento, tornando-se um desafio o tratamento dentário em Odontopediatria (1–3).

Quando confrontadas com fatores de stress (procedimentos dentários ou cirúrgicos), as crianças podem sofrer ataques de ansiedade agudos, caracterizados por uma intensa atividade motora e visceral, resultando em distorções da percepção, perda de concentração, perturbações da memória, e consequente debilitação temporária (4).

Atualmente, deparamo-nos com pacientes com elevados níveis de medo e ansiedade (5), resultantes de experiências dentárias pouco positivas (6), tornando-se não-cooperantes no momento de separação dos pais, administração de anestesia local ou mesmo durante um simples procedimento dentário não invasivo (7).

A ansiedade não tratada pode levar ao aumento da dor pós-operatória, maior necessidade de analgésicos, agitação emergente, agravamento dos efeitos psicológicos pós-operatórios e problemas comportamentais (8–10).

O medo e ansiedade dentária representam diferentes graus progressivos de um mesmo estado psicológico, representando emoções negativas fortes referentes a tratamentos dentários (11,12). Podemos definir o medo dentário como uma reação emocional normal desagradável a um ou mais estímulos ameaçadores específicos, associados ao tratamento dentário (11,13). Por outro lado, a ansiedade dentária é definida como um estado emocional de apreensão negativo, excessivo, irracional e injustificado, relacionado com tratamentos dentários, associando-se muitas vezes à perda de controlo (11,13–15).

Os sintomas podem manifestar-se em tratamentos simples ou mais complexos (16), sob a forma de arritmias, suores, respostas vasovagais e tremores (17).

Assim, se a primeira impressão dentária for desagradável e traumatizante para o paciente, não se espera que as experiências seguintes sejam melhores ou mais agradáveis, fomentando o medo e a ansiedade. Deste modo, é fundamental o papel ativo do médico dentista, na transmissão de confiança e segurança à criança, durante todo o tratamento, reduzindo o medo e ansiedade existentes (14).

2. Prevalência do medo e ansiedade dentária

Cerca de 60-70% das crianças sofrem de ansiedade, angústia e medo durante o período pré-operatório, peri-operatório e nos procedimentos de diagnóstico (18,19).

A angústia grave pré-operatória afeta 40-60% das crianças e é mais pronunciada entre o primeiro até ao quinto ano de vida (18). Foi relatado que mais de 40% das crianças com idades entre os dois e dez anos apresentam algum comportamento de angústia durante a indução da anestesia e que mais de 30% resistem aos anestesiistas durante a indução (20). A prevalência global a nível mundial da ansiedade dentária varia entre 3% a 43% em crianças (21), variando em diferentes países do mundo, com estimativas que vão de 5 a 20% (22,23). Entre os três e os sete anos de idade, estas revelam-se mais ansiosas e não cooperantes, verificando-se que a ansiedade diminui com a idade (24). No entanto, esta pode persistir e intensificar-se na idade adulta (25), sendo que quase metade dos pacientes adultos com medo dentário relataram um início na infância (24).

3. Implicações do medo e ansiedade dentária

Ao longo dos anos, o medo e a ansiedade dentária sempre foram consideradas sensações indesejáveis e desagradáveis associadas aos tratamentos, confrontando os Odontopediatras com a árdua tarefa de gestão destas emoções nos seus pacientes (14,26,27). O medo das crianças em relação ao tratamento dentário pode levar a dificuldades na gestão e controlo comportamental para o médico dentista, o que pode ser um obstáculo ao sucesso, qualidade e eficácia do tratamento (1,28).

Deste modo, os médicos dentistas são inevitavelmente sujeitos a um maior stress (29), com tratamentos mais demorados, custos acrescidos e outras dificuldades encontradas durante a sua prática dentária (30).

4. Estratégias para redução do medo e ansiedade dentária

4.1 Métodos não farmacológicos

A maioria dos pacientes não cooperantes podem ser facilmente geridos através de técnicas não farmacológicas, que englobam procedimentos de gestão comportamental (31). As estratégias mais comuns incluem a técnica dizer-mostrar-fazer, reforço positivo, distração, controlo de voz, dessensibilização, restrição, modelagem, relaxamento muscular progressivo e reestruturação cognitiva (32–35).

4.1.1 Técnica dizer-mostrar-fazer

Define-se como uma explicação do que está prestes a acontecer, dos instrumentos que serão utilizados e das razões para tal, seguido de uma demonstração do procedimento, de modo a proporcionar confiança e controlo, equilibrando os medos e fobias (34).

4.1.2 Técnica de reforço positivo

Caracteriza-se por um incentivo útil à cooperação e a um comportamento adequado, baseando-se em pequenos prémios tangíveis ou de reconhecimento verbal (34,36).

4.1.3 Distração

Envolve a concentração da atenção da criança em conversas e experiências agradáveis, tarefas de contagem ou estímulos visuais ou auditivos, tal como, música, televisão, jogos de computador ou óculos de vídeo 3D (34).

4.1.4 Técnica do controlo de voz

Implica uma alteração controlada do volume, tom e ritmo da voz, na forma de ordens em voz alta, de modo a reduzir o comportamento indesejado da criança (37).

4.1.5 Dessensibilização

Envolve a exposição gradual do paciente ao aspeto da Medicina Dentária que considera mais assustador, enquanto é encorajado a usar estratégias de relaxamento, de modo a reduzir a sua ansiedade (34).

4.1.6 Restrição

Também denominado imobilização médica, abrange várias técnicas de gestão comportamental, baseadas na restrição forçada dos movimentos da criança, como restrições mecânicas e físicas (36,38).

4.1.7 A técnica de modelagem

Prende-se no princípio de que o comportamento de uma pessoa pode ser alterado, em resultado da observação do comportamento de outra pessoa (39). Assim, as crianças ansiosas podem beneficiar da observação de outras pessoas a serem submetidas a tratamentos dentários, sem reações e consequências negativas (40–42).

4.1.8 A técnica de relaxamento muscular

Baseia-se no princípio básico da fisiologia muscular, o paciente deve concentrar-se em músculos voluntários específicos e em sequência tensioná-los e relaxá-los. Consequentemente a respiração torna-se mais lenta, a frequência cardíaca e pressão arterial diminuem, e ocorre vasodilatação dos pequenos capilares, criando uma sensação de calma e tranquilidade (34).

4.1.9 Técnica de reestruturação cognitiva

Envolve a alteração dos pensamentos negativos do paciente, melhorando o seu controle sobre os mesmos (34).

4.2 Métodos farmacológicos

Os métodos farmacológicos devem ser considerados nos casos em que as técnicas não farmacológicas se revelam ineficazes, continuando a existir dificuldade, por parte da criança, em tolerar o tratamento dentário (28,43). As técnicas farmacológicas utilizam uma variedade de agentes, e incluem diferentes tipos de sedação, tal como a sedação mínima, moderada ou profunda, e anestesia geral (13,31). Vários fatores influenciam a decisão acerca da melhor técnica tal como, a idade do paciente, a ansiedade pré-operatória, a extensão das necessidades dentárias, o risco envolvido com a gestão farmacológica, a segurança, expectativa dos pais e o custo (44).

A sedação tem como objetivo garantir a segurança e bem-estar do paciente, minimizar o desconforto físico e a dor, controlar a ansiedade, minimizar o trauma psicológico, maximizar o potencial de amnésia, modificar o comportamento e/ou movimento de modo a permitir a conclusão segura do procedimento e colocar o paciente num estado em que a alta da supervisão médica/dentária seja segura, conforme determinado por critérios reconhecidos (45).

A sedação mínima, também conhecida como ansiólise, define-se como um estado induzido por medicamentos em que o paciente continua a responder normalmente a comandos verbais (13,45). Embora a função cognitiva e a coordenação possam estar comprometidas, a função respiratória e cardiovascular não está afetada (13,45,46).

A sedação moderada, também conhecida como sedação consciente, define-se por um estado de depressão da consciência induzida por fármacos, durante o qual o paciente responde propositadamente a comandos verbais ou a estímulos táteis ligeiros (45,47).

Não são necessárias intervenções para manter a via aérea desobstruída, a ventilação espontânea é adequada e a função cardiovascular é geralmente mantida (45,47). Os fármacos e técnicas utilizados devem ter uma margem de segurança suficientemente ampla, para tornar improvável a perda involuntária de consciência (45,47).

Por outro lado, a sedação profunda, define-se por uma depressão da consciência induzida por fármacos, durante o qual o paciente não é facilmente despertado, respondendo propositalmente após repetidos estímulos verbais ou dolorosos (45). A função cardiovascular é geralmente mantida, no entanto a função respiratória pode estar comprometida, podendo ser necessário assistência para manter uma via aérea desobstruída e ventilação espontânea adequada (45). Um estado de sedação profundo pode ser acompanhado de uma perda parcial ou total dos reflexos protetores das vias aéreas (45). Por fim, a anestesia geral define-se por uma perda de consciência induzida por fármacos, durante o qual os pacientes não são despertados, mesmo por estímulos dolorosos (45). A capacidade de manter a função respiratória de forma independente é frequentemente afetada, e a ventilação espontânea é deprimida, sendo necessário assistência para manter as vias aéreas desobstruídas (45). A função cardiovascular pode estar afetada, assim como a função neuromuscular (45).

5. Sedação Consciente

5.1 Definição

A sedação consciente pode ser definida como o uso de um ou mais fármacos, que permitem a depressão mínima da consciência, durante o qual o paciente continua a responder à estimulação verbal e física, mantendo os reflexos protetores e a capacidade de manter aberta as vias aéreas (13,28,48).

Os fármacos utilizados devem ter uma margem de segurança ampla o suficiente, para tornar a perda involuntária de consciência extremamente improvável (28,49).

Deste modo, reduzimos a ansiedade e controlamos o comportamento dos pacientes ansiosos ou não-cooperativos, permitindo a realização do tratamento de forma mais satisfatória (14,17,28,49).

5.2 Objetivos

Os objetivos da sedação consciente em Odontopediatria, consideram as necessidades da criança e do médico dentista (48).

Permite no paciente pediátrico, a redução do medo e a percepção da dor, facilita a aceitação do tratamento, melhora o comportamento e previne o desenvolvimento de medo e ansiedade dentária. Deste modo, evitamos a má adesão, cancelamento de consultas futuras ou possíveis consequências psicológicas, a longo prazo (45,48,50–52).

Por outro lado, permite a redução do stress e emoções desagradáveis no médico dentista, auxiliando a realização do procedimento de forma mais segura e eficaz (48).

5.3 Indicações

A sedação consciente é indicada em crianças não-cooperativas ou com medo/ansiedade em relação ao tratamento dentário (48,53).

Os pacientes que estão classificados como ASA I e II são considerados candidatos adequados para sedação, seja ela mínima, moderada ou profunda (45).

5.4 Contraindicações

Crianças classificadas como ASA III e IV, crianças com necessidades especiais e aquelas com anormalidades das vias aéreas ou hipertrofia tonsilar moderada a grave, requerem consideração adicional e individual, particularmente para sedação moderada e profunda (54). Sedação de crianças com idade inferior a 1 ano ou menos de 10 quilos não é relevante em Odontopediatria, e não deve ser realizada sem consultar um anestesista (55). Os médicos dentistas são encorajados a consultar anestesistas apropriados, em pacientes com risco aumentado de sofrer efeitos adversos, derivado a condições médicas/cirúrgicas subjacentes (45).

5.5 Fármacos administrados em sedação consciente

O agente sedativo ideal deve fornecer um início de ação rápido, condições operacionais estáveis, deve ser facilmente revertido, possuir uma ampla margem de segurança, garantir uma recuperação rápida e previsível e ter poucos efeitos colaterais (28,56).

Uma variedade de fármacos são utilizados em sedação tal como, dexmedetomidina, hidrato de cloral, midazolam, propofol, cetamina, melatonina, óxido nitroso e diazepam (7,57).

5.5.1 Dexmedetomidina

A dexmedetomidina define-se como um agonista alfa2-adrenérgico, potente, altamente seletivo e específico com efeitos sedativos, ansiolíticos, e analgésicos, podendo também apresentar propriedades anti-inflamatórias (58–61).

Ao contrário de outros agentes sedativos, este fármaco atua nos recetores alfa-2 no *locus coeruleus*, inibindo a atividade nervosa simpática (60). Deste modo, promove a estabilidade hemodinâmica (28,32,34,36–38), e evita a depressão respiratória, o declínio nas habilidades cognitivas ou na cooperação do paciente (60,62).

A dexmedetomidina diminui a frequência cardíaca, reduz a pressão arterial e prolonga a duração de sedação (60). Possui como efeitos colaterais hipotensão e bradicardia (63).

5.5.2 Hidrato de Cloral

O hidrato de cloral (HC) é um dos sedativos e hipnóticos mais antigos e define-se como um depressor do sistema nervoso central, atuando nos hemisférios cerebrais (64). Este fármaco é bem absorvido por via oral e retal, sendo rapidamente metabolizado no seu metabolito ativo, álcool tricloroetílico, responsável pelos seus efeitos sedativos e hipnóticos (65). O hidrato de cloral não tem propriedades analgésicas, devendo ser combinado com um agente analgésico, caso seja necessário (66).

Em doses terapêuticas, os efeitos sobre a função cardiorrespiratória e o controlo das vias aéreas superiores são mínimos (66). No entanto, em doses excessivas, possui como efeitos colaterais o risco de depressão respiratória e hipoxia, sendo fundamental uma boa monitorização (67).

5.5.3 Midazolam

O midazolam define-se como um benzodiazepínico imidazólico, com efeito inibitório ao nível do SNC, com propriedades amnésicas, ansiolíticas e lipossolúveis, associadas a sedação de curta duração (17,68–70). Este fármaco atua nos recetores GABA-A, potenciando os efeitos do ácido gama-aminobutírico (GABA), um dos principais neurotransmissores inibitórios do cérebro (71,72).

Este fármaco está indicado em situações de pré-medicação, sedação em anestesia, sedação consciente e sedação em cuidados intensivos (73).

Apresenta uma rápida absorção, é metabolizado no trato gastrointestinal e é hidrolisado em 1'-hidroximidazolam pelas isoenzimas do citocromo P450 e P3A (74).

Como vantagens podemos destacar o excelente perfil de segurança, boa estabilidade hemodinâmica, início e ação rápido, curta duração, alta depuração metabólica, atividade anticonvulsivante, ansiólise dose-dependente, e efeito amnésico anterógrado (75).

No entanto, possui efeitos colaterais como inquietação, reações paradoxais, comprometimento cognitivo, alterações comportamentais pós-operatórias e depressão respiratória (76,77).

5.5.4 Propofol

O propofol define-se como um agente sedativo-hipnótico de curta duração, rápido início de ação e tempo de recuperação, que causa amnésia, mas não analgesia (57). Os seus efeitos são mediados pelo recetor GABA, aumentando a condutividade do cloreto através da membrana celular (66).

Quando é necessária analgesia, pode ser combinado com um opióide ou cetamina, vulgarmente conhecido como cetofol (66).

O propofol apresenta efeitos benéficos na dinâmica do SNC, incluindo diminuição da taxa metabólica cerebral para o oxigénio, vasoconstrição cerebral e redução da pressão intracraniana (78,79).

Caso a instabilidade respiratória e cardiovascular não for bem controlada, existe uma probabilidade aumentada de efeitos adversos respiratórios e cardiovasculares (80).

Pode causar efeitos colaterais, como hipotensão, perda dos reflexos das vias aéreas, náuseas, delírio, hipoventilação, hipoxemia e apneia (57,81,82). Para além disso, o propofol diminui a pressão arterial média devido à vasodilatação periférica e às propriedades ionotrópicas negativas (83).

5.5.5 Cetamina

A cetamina, um derivado da fenciclidina, define-se como um antagonista do recetor do ácido N-metil-D-aspartato (NMDA), possuindo efeitos sedativos, anestésicos, analgésicos e amnésicos (57,84).

A cetamina é metabolizada em vários metabolitos, incluindo a norcetamina, que retém um terço das propriedades analgésicas e sedativas do composto original (66).

Apresenta como vantagens a manutenção dos reflexos das vias aéreas e parâmetros hemodinâmicos (pressão arterial e frequência cardíaca) estáveis e elevados, se administrado lentamente (57).

Possui efeitos adversos como náuseas, vômitos, hipertensão, taquicardia e delírio de emergência, durante a fase de recuperação (57).

5.5.6 Melatonina

A melatonina é uma neuro-hormona natural promotora do sono, sintetizada na glândula pineal, podendo também ser produzida sinteticamente (85).

Para além de regular o ritmo circadiano, as funções fisiológicas da melatonina incluem efeitos antioxidantes, oncoestáticos, anti-inflamatórios e anti – convulsionantes (86).

Apresenta também propriedades ansiolíticas, derivado ao seu papel facilitador na transmissão do ácido γ -aminobutírico (GABA) (87).

A melatonina oferece uma série de vantagens como a redução da sedação pós-operatória e distúrbios do sono, recuperação mais rápida, melhora a analgesia pós-operatória e previne a depressão respiratória (85).

5.5.7 Óxido Nitroso

O óxido nitroso (N_2O), também conhecido como dióxido de nitrogénio ou protóxido de azoto, é um gás incolor, praticamente inodoro, não irritante e de baixa solubilidade, com propriedades analgésicas e ansiolíticas (88,89). Atua no sistema nervoso, promovendo uma leve depressão do córtex cerebral, não deprimindo o centro respiratório e mantendo o reflexo faríngeo (88). Apresenta uma rápida absorção, devido à sua baixa afinidade lipídica, e não sofre metabolização, não produzindo efeitos colaterais relevantes (88).

Destaca-se como vantagens a sua fácil administração, início de ação rápido, rápida absorção e eliminação, ampla margem de segurança, fácil controlo, rápida reversibilidade, estabilidade cardiorrespiratória, náuseas e vômitos pouco frequentes e manutenção da integridade dos reflexos (88,89).

De acordo com a literatura, a sedação com óxido nitroso e oxigénio, inicia-se com a introdução de oxigénio a 100% durante 1-2 minutos, seguida da titulação de óxido nitroso em intervalos de 10%. Durante o procedimento, a concentração de N_2O não deve exceder regularmente os 50% (89). Como limitações destaca-se o facto de ser necessário o paciente respirar pelo nariz e é fundamental a aquisição do equipamento, muitas vezes dispendioso, para a realização da técnica (89).

5.5.8 Diazepam

O diazepam define-se como uma benzodiazepina de ação rápida e de longa duração, com efeitos sedativos, amnésicos e anti-convulsionantes (90). Este fármaco liga-se aos recetores GABA-A, potenciando a atividade do ácido gama-aminobutírico (GABA), responsável pelos efeitos ansiolíticos (91). Após a sua absorção, é rapidamente distribuído, uma vez que é altamente lipofílico, sendo metabolizado pela CYP2C19 e CYP3A4 em vários metabolitos, nomeadamente desmetil diazepam (90). A sedação excessiva pode ser revertida através do antagonista flumazenil (92,93). Os efeitos adversos comuns incluem fadiga, confusão, amnésia retrógrada, depressão, ataxia, irritabilidade, desinibição, reação local na zona de injeção, dor de cabeça, tremor, distonia, retenção urinária, incontinência, náuseas, prisão de ventre, diplopia, alterações da libido, erupção cutânea, irregularidades menstruais e elevação da ALT (90).

5.6 Vias de administração

5.6.1 Oral

É considerada a técnica mais fácil e universalmente aceite, produzindo uma sedação consciente eficaz no tratamento dentário de pacientes pediátricos (50,94). Apresenta como indicação procedimentos dentários relativamente curtos, associados a pacientes ansiosos (50). É uma via de administração económica, eficaz, segura, permite uma fácil administração, e não requer injeção nem a cooperação da criança (94). No entanto, apresenta uma absorção oral limitada, início de ação e recuperação longo, certos fármacos poderão apresentar um sabor desagradável e existe o risco de sedação excessiva, uma vez que é difícil determinar a dose adequada (50,94,95).

5.6.2 Intramuscular

Requer uma injeção, normalmente no deltóide, o que pode ser uma desvantagem para pacientes com fobia de agulhas (96). Por outro lado, produz efeitos bastante previsíveis, e apresenta um início de ação mais rápido, em comparação com a via de administração oral (96).

5.6.3 Intravenosa

Fornece um melhor controlo do nível de sedação por parte do clínico, uma vez que permite um ajuste gradual da dose do fármaco, evitando o risco de sedação excessiva ou insuficiente (97). Por outro lado, o acesso venoso contínuo proporciona uma melhor

segurança durante a sedação, visto que permite a injeção rápida de algum medicamento antagonista, se necessário (97).

5.6.4 Sublingual

Apresenta uma absorção sistêmica elevada, em comparação com outras vias de administração, devido à elevada permeabilidade da mucosa sublingual (75).

5.6.5 Intranasal

Apresenta uma absorção rápida, derivada à elevada vascularização e permeabilidade da mucosa nasal (98). Além disso, apresenta um início de ação três vezes mais rápido em comparação com via oral (98), elevada biodisponibilidade, rápida recuperação pós-operatória, sedação rápida e eficaz, e não requer punção venosa sendo mais aceita pelas crianças (99). Como desvantagens destaca-se a irritação nasal e lacrimejo ocular (100).

5.6.6 Retal

Implica a necessidade mínima de cooperação ativa por parte do paciente, é menos traumática em comparação com a via de administração intramuscular e intravenosa e apresenta um início de ação mais rápido e previsível, em comparação com a via oral (101).

Atualmente, os agentes sedativos habitualmente utilizados são administrados em conjunto ou isoladamente, através de diferentes vias e dosagens em Odontopediatria (10), o que pode tornar difícil para o médico dentista decidir qual a melhor técnica e o agente sedativo ideal (11). Os organismos de saúde pública têm vindo a fornecer orientações sobre as técnicas e os fármacos recomendados para a sedação consciente, orientando os profissionais para uma decisão clínica informada com melhores resultados. Estas orientações são frequentemente apoiadas por estudos baseados na evidência, que requerem uma revisão contínua para garantir que se mantêm exatos e atualizados. Esta revisão *Umbrella*, avalia todas as revisões sistemáticas já produzidas sobre sedação consciente em crianças/adolescentes, com especial incidência na taxa de sucesso dos fármacos e na qualidade da evidência.

II. MATERIAIS E MÉTODOS

A presente revisão *Umbrella*, foi efetuada de acordo com as diretrizes PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis*), atualizada em 2020. O protocolo da revisão foi aprovado a priori por todos os autores. A questão clínica foi formulada utilizando a estratégia PICO, que representa o acrônimo para Paciente, Intervenção, Comparação e “*Outcome*”.

Os parâmetros PICO utilizados neste estudo foram: Paciente (P): Crianças com medo e/ou ansiedade e crianças não-cooperativas/medicamente comprometidas em tratamentos dentários; Intervenção (I): Sedação Consciente; Comparação (C): Placebo ou sem sedação; “*Outcome*” (O): Sedação, Comportamento, Segurança e Eficácia Ansiolítica.

Deste modo, foi formulada a seguinte questão clínica: “Qual é o nível de evidência acerca da eficácia e segurança da sedação consciente para crianças com medo e/ou ansiedade e crianças não-cooperativas/medicamente comprometidas submetidas a tratamentos dentários?”

1. Critérios de Elegibilidade

Os critérios de inclusão foram os seguintes: (1) revisão sistemática ou meta-análise; (2) Estudos em humanos; (3) Investigações acerca da performance da sedação consciente durante procedimentos dentários.

Não foram aplicadas restrições sobre o ano de publicação ou idioma. Grey literature foi pesquisada em bancos de dados e registos apropriados. (opensigle.inist.fr, <https://www.ntis.gov/>). Inicialmente foi feita uma leitura do título e resumo de cada artigo. Os que não cumpriram os critérios de elegibilidade foram excluídos. De seguida, procedeu-se à leitura integral dos mesmos.

2. Pesquisa nas Bases de dados

Foi realizada a pesquisa sistemática a partir de oito bases de dados, sendo elas *Pubmed* (Via *Medline*), *Web of Science* (WoS), *Scopus*, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Scielo* (*Scientific Electronic Library Online*), *Embase* (*The Excerpta Medica Database*), *LILACS* (*Latin-American scientific literature in health sciences*) e *TRIP* (*Turning Research into Practise*).

A estratégia de pesquisa foi elaborada de acordo com cada base de dados, utilizando as seguintes palavras-chave: ("*conscious sedation*"[MeSH] OR "*sedation*" OR

"conscious sedation") AND ("pediatric" [MeSH] OR "paediatric" OR "pediatric") AND ("systematic review" OR "meta-analysis").

3. Seleção dos Estudos

Dois investigadores (CM e MD) examinaram o título e resumo de cada artigo, de forma independente. A concordância dos revisores foi avaliada pela estatística *Kappa*. Qualquer artigo classificado como potencialmente elegível por qualquer um dos investigadores, foi selecionado e solicitado o seu texto completo.

Todas as discordâncias existentes foram resolvidas através de um terceiro investigador (LBL).

4. Extração de dados

Dois investigadores (CM e MD) extraíram, independentemente, os seguintes dados: autor e ano de publicação, período de pesquisa, foco (Geral ou Dentária), bases de dados, amostra, método de análise, ferramenta utilizada para avaliação da qualidade dos estudos, tipo e número de estudos incluídos, intervenção realizada, conclusão, efeitos adversos, "outcome" e financiamento.

O objetivo foi obter uma tabela que resumisse as informações relevantes obtidas de cada artigo, para serem posteriormente analisadas.

5. Seleção e avaliação da qualidade dos estudos (*Quality Assessment*)

Dois investigadores (CM e LBL) utilizaram a ferramenta AMSTAR 2 (*Measurement Tool to Assess Systematic Reviews*) para determinar a qualidade metodológica das revisões incluídas. AMSTAR 2 é uma ferramenta abrangente composta por dezasseis itens que classificam a confiança geral dos resultados da revisão.

De acordo com a *guideline* AMSTAR, a qualidade das revisões sistemáticas é classificada da seguinte maneira: Elevada que significa "Zero ou uma falha não crítica"; Moderada que significa "Mais do que uma falha não crítica"; Baixa que significa "Uma falha crítica com ou sem falhas não críticas"; Muito baixa que significa "Mais do que uma falha crítica com ou sem falhas não críticas".

A estimativa da qualidade AMSTAR para cada revisão foi calculada através da ferramenta online AMSTAR 2.

III. RESULTADOS

1. Seleção dos Estudos

No total foram identificadas 998 referências potencialmente relevantes, através da pesquisa eletrônica em diferentes bases de dados. Após a leitura do título/resumo de cada artigo e remoção de 318 duplicados, foram selecionados 59 artigos potencialmente elegíveis e foi solicitado o seu texto completo. Após a leitura integral do artigo, foram excluídos 22 estudos cujas razões estão descritas na tabela de exclusão (**tabela 3**), disponível nos anexos.

Deste modo, um total de 37 revisões sistemáticas que preenchiam os critérios de elegibilidade foram incluídas nesta revisão *Umbrella*.

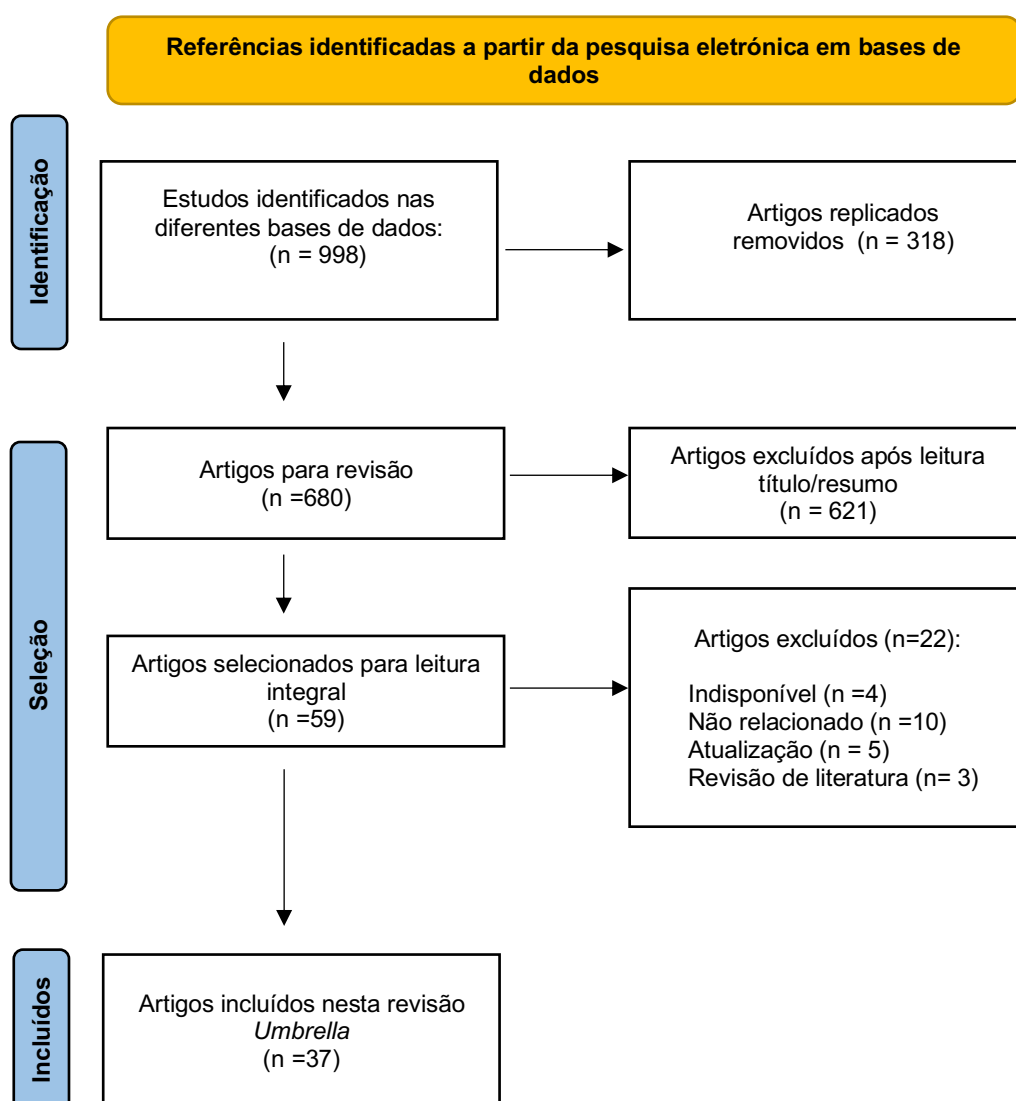


Figura 1: Fluxograma da pesquisa de acordo com o PRISMA 2020 para novas revisões sistemáticas que incluam pesquisas em bases de dados e outras fontes.

2. Características das revisões sistemáticas

No total, vinte e cinco revisões sistemáticas com meta-análise e doze revisões sistemáticas sem meta-análise foram incluídas na tabela de características (**Tabela 1**), onde todos os dados referentes a cada artigo foram compilados e sumariados.

Múltiplos tópicos foram investigados tal como, a eficácia e segurança de sedação de diferentes sedativos, dosagens, vias de administração e efeitos adversos em Odontopediatria.

As características metodológicas estão detalhadas na **Tabela 1**, esta encontra-se ordenada de forma cronológica, do artigo mais recente para o mais antigo.

Todas as revisões sistemáticas abrangeram um período de tempo definido, no entanto, cinco delas não mencionam tal informação.

Quatro revisões sistemáticas não reportam restrições de idioma, catorze restringiram a sua busca a estudos em inglês, quatro restringiram a sua busca a estudos em inglês e chinês, uma restringiu a sua busca a estudos em inglês, espanhol e italiano e por fim, catorze não tiveram qualquer restrição de idioma.

Tabela 1: Tabela de características dos estudos incluídos.

Autor/Ano	Período de Pesquisa	Foco	Bases de Dados	Amostra	Método de Análise	Ferramenta para avaliação da qualidade da revisão	Tipo e nº de estudos incluídos	Intervenção/Dose	Conclusão	Efeitos Adversos	Outcomes	Amstar	Financiamento
Fu et al. (2023)	Até Abril 2022	Geral	Pubmed, Embase, Cochrane	114	RS & MA	Cochrane Collaboration's tool	2 RCTs	DEX IN (1µg/kg) vs MDZ IN (0,2 mg/kg)	Ambos proporcionam efeitos sedativos positivos. A DEX foi associada a uma separação parental mais satisfatória, melhor taxa de aceitação de máscara, início de ação mais longo, redução significativa da pulsação, da PS e da agitação pós-operatória/tremores, e uma proporção ligeiramente superior de pacientes com sedação satisfatória.	Irritação nasal e olhos lacrimejantes (MDZ IN)	Separação parental, aceitação de máscara, indução anestésica satisfatória, dor e agitação pós-operatória, nível de ação, início da sedação, tempo de recuperação, status hemodinâmico, efeitos adversos	Elevado	Não
Fatani et al. (2022)	NR	Dentária	Pubmed, Cochrane, WoS, Google Scholar	1019	RS	Nenhuma	10	MDZ vs vias de administração (oral, sublingual, IV, IN)	MDZ é um medicamento seguro e eficaz em sedação consciente, durante tratamentos dentários. A via oral é preconizada para procedimentos dentários curtos, porém apresenta um risco de sedação excessiva, e início de ação e recuperação mais longo. A via IN apresenta um início 3x mais rápido e rápida absorção, em comparação com a via oral. A via sublingual apresenta elevada absorção. A via IV permite um ajuste gradual do MDZ, controlando o nível de sedação.	NR	Segurança e eficácia do MDZ e comparação das diferentes vias de administração.	Muito Baixo	NR
Kotian et al. (2022)	NR	Dentária	Pubmed, Cochrane, Science Direct, Sigle, LILACS, Google Scholar	201	RS	Cochrane database	4 RCTs	MDZ IN (0,1-0,3 mg/kg) vs MDZ oral (0,2-0,7 mg/kg)	Nenhuma diferença estatisticamente significativa entre MDZ IN e oral no outcome comportamental e nível de sedação.	NR	Nível de sedação, Comportamento, taxa de sucesso	Moderado	Nil.
Lang et al. (2022)	Até 20 de Abril, 2022	Geral	Pubmed, Embase, Cochrane	62	RS & MA	Cochrane Collaboration's tool	2 RCTs	MDZ IN (0,2-0,4 mg/kg) vs Cetamina IN (3-5 mg/kg)	MDZ IN e cetamina são considerados seguros e eficazes em sedação moderada. MDZ IN proporciona um início de ação e recuperação mais rápido, e apenas apresenta propriedades sedativas. Cetamina proporciona melhor sedação, ansiólise e analgesia.	Nenhum significativo. Saturação de oxigênio abaixo 90%.	Efeito sedativo, tempo de recuperação, efeitos adversos, início de ação, status hemodinâmico	Elevado	Science and Technology Plan Project of Sichuan Province
Lin et al. (2022)	Até Outubro 2021	Geral	Pubmed, Embase, WoS, Cochrane	221	RS & MA	Cochrane risk of bias tool	3 RCTs	DEX IN vs (DEX IN + Cetamina) vs MDZ oral vs Cetamina nebulizada	DEX nebulizada inalatória fornece sedação igualmente eficaz e satisfatória com menos efeitos adversos e rápida recuperação. Além do mais, a combinação nebulizada de doses baixas de cetamina e DEX produzem uma sedação mais satisfatória, melhor analgesia pós-operatória, rápida recuperação e sem efeitos adversos significativos. Comparando com MDZ oral, a DEX IN proporciona uma melhor taxa de sucesso, no que diz respeito à sedação e separação parental.	Dessaturação, Vômitos e Náuseas	Sedação, início de ação, tempo de recuperação, aceitação de máscara, efeitos adversos, separação parental, agitação	Elevado	NR

Mellor et al. (2022)	NR	Geral	Medline, Embase, CENTRAL, WoS	83	RS	RoB 2.0	2 RCTs	Melatonina (0,5-3 mg/kg) vs MDZ (0,5-0,75 mg/kg) vs Placebo	Melatonina é semelhante a placebo, e não contribui para a sedação com óxido nítrico em crianças ansiosas. Pre-medicação com MDZ oral em pacientes pediátricos é superior à melatonina, sendo reportado uma melhor satisfação dos pais e operadores.	Náuseas/Vômitos, tosse, soluços, amnésia, enurese, tremores, tontura	Sucesso da sedação, satisfação parental e dos operadores, efeitos adversos, parâmetros fisiológicos	Moderado	Não
Oza et al. (2022)	Até 31 de Janeiro, 2020	Dentária	Medline, Pubmed, CENTRAL, Cochrane	229	RS & MA	Cochrane domain-based	3 RCTs	DEX (1-2 mg/kg, IN) vs MDZ (0,2-5 mg/kg, IN e oral)	Qualidade de Evidência é baixa. Os dados sobre este tópico não são suficientes, devido aos RCTs limitados, logo conclusões não podem ser retiradas.	Vômitos (DEX) , Irritação nasal e olhos lacrimantes (MDZ)	Nível de sedação, analgesia intra e pós-operatória, tempo de recuperação e nível de ansiedade	Elevado	Não
Taneja & Jain (2022)	Iniciou em Maio 2020	Dentária	Pubmed-Medline, Google Scholar, Cochrane	367	RS & MA	Cochrane Collaboration's Tool	7 RCTs	DEX (oral, IN) vs MDZ (oral, IN)	DEX é mais eficaz como pré-medicação no momento de separação parental. Sem diferenças estatisticamente significativas, entre ambos os fármacos, na aceitação de máscara, sedação, início de ação e duração da anestesia e da cirurgia, em odontopediatria.	NR	Sucesso da Sedação, separação parental, aceitação da máscara, início e duração da anestesia, duração da cirurgia, pulsação, pressão arterial e saturação de oxigênio.	Elevado	NR
Goswami et al. (2021)	Até 20 de Maio, 2020	Dentária	Pubmed-Medline, Google Scholar, Cochrane, SCOPUS, LILACS	418	RS & MA	ROBIS	6	DEX (1-2 µg/kg; IV e IN) vs MDZ (0,05-0,5 mg/kg; oral, IN, IV)	Ambos são eficazes em odontopediatria. Sem diferenças significativas no comportamento, separação parental e aceitação de máscara. A DEX apresenta maior margem de segurança e menor incidência de delírio, em comparação com MDZ.	Incidência de agitação e tremores pós-operatórios foi significativamente menor com a DEX. 36,1% das crianças apresentaram sinais de irritação nasal, com MDZ IN.	Separação parental, comportamento, início de ação, tempo de recuperação, taxa de sucesso e nível de sedação, efeito nos parâmetros vitais, efeitos adversos, aceitação de máscara.	Baixo	Nil.
Hayes et al. (2021)	Até Março, 2019	Geral	Medline, Embase, CENTRAL, Cochrane Database os Systematic Reviews, WoS	160	RS & MA	RoB	3 RCTs	Propofol (1-1,5 mg/kg, IV) vs Cetofol (0,5-1,5mg/kg propofol + 0,5-0,25mg/kg cetamina) vs cetamina (1mg/kg) + DEX (0,5µg/kg) vs cetamina (1mg/kg)	Propofol poderá ser uma excelente alternativa, com um tempo de recuperação mais curto, sem náuseas/vômitos, e razoável satisfação cirúrgica. Cetofol, em comparação com cetamina-DEX, poderá ser uma melhor opção, derivado a reduzidos episódios de náuseas/vômitos e melhores níveis de satisfação. Propofol e Cetofol apresentam sedação semelhante, no entanto, propofol continua a ser a opção mais segura (menor incidência de depressão respiratória e dessaturação).	Hipóxia, náuseas, vômitos, dessaturação, apneia, estridor, tosse, laringoespasma.	Parâmetros fisiológicos, tempo de recuperação, efeitos adversos intra e pós-operatórios, sucesso do procedimento, satisfação do operador, qualidade da sedação, tempo de tratamento.	Elevado	Institucional e/ou departamental
Preethy & Somasundaram (2021)	Até Dezembro, 2019	Dentária	Cochrane, Pubmed, LILACS, Science Direct, Google Scholar, SIGLE	1309	RS	Cochrane database	13 RCTs	MDZ IN (0,1-0,5 mg/kg) vs vias de administração do MDZ (oral (0,2-1 mg/kg) , sublingual (0,2-0,3 mg/kg) , IM (0,2 mg/kg))	Sem diferenças estatisticamente significativas, entre MDZ IN e outras vias de administração do MDZ, no outcome comportamental e nível de sedação.	NR	Efeito sedativo, efeito na ansiedade e comportamento, taxa de sucesso	Moderado	Nil.

Rossit et al. (2021)	2 de Abril, 2021	Dentária	Pubmed, CENTRAL, Scopus, EBSCO, LILACS, Summon, DARE	1098	RS & MA	RoB 2	19 (8 RCTs e 11 crossover trials)	NOIS (< or = 50% N2O) vs outros fármacos/técnica de sedação/placebo	A taxa de eficácia estimada do óxido nitroso a nível global é 94,9%, 91,9% em crianças.	NR	Taxa de Sucesso	Baixo	NR
Cheng et al. (2020)	Até Agosto, 2018	Geral	Pubmed, Embase, Cochrane, CINAHL, International Pharmaceutical s, chinese electronic databases	1070	RS & MA	Cochrane Collaboration's tool	12	MDZ (0,5 mg/kg) vs MDZ (0,75 mg/kg) vs MDZ (1mg/kg) vs Hidrato de Cloral (50 mg/kg) vs MDZ + Meperidina (0,7 mg/kg)	O MDZ oral é eficaz e seguro em sedação pediátrica. Comparando as diferentes dosagens, 0,75 mg/kg parece ser a dose ótima de MDZ oral em termos de eficácia, aceitabilidade e segurança, em odontopediatria. O MDZ oral proporciona um melhor nível de sedação em comparação com o hidrato de cloral. Além disso, MDZ+meperidina, aumenta a eficácia e duração de ação, em pacientes pediátricos.	Diplopia, disforia após sedação, eventos respiratórios, náuseas, sonolência	Comportamento, parâmetros fisiológicos, taxa de sucesso da sedação, aceitação da medicação e da anestesia local, nível de ansiedade e sedação, segurança e eficácia, efeitos adversos, duração de ação, satisfação parental	Elevado	Apoiado por doações do Projeto-chave da Comissão Provincial de Saúde de Sichuan, projeto-chave do Departamento Provincial de Ciência e Tecnologia de Sichuan e do Projeto Especial Nacional de Ciência e Tecnologia.
Foo et al. (2020)	Até fevereiro, 2019	Geral	CENTRAL, Medline	75	RS & MA	NR	1 RCT	Cetofol (0,6 mg/kg, infusão contínua 40-60 µg/kg/min) vs Cetamina (1 mg/kg, infusão contínua 50-60 µg/kg/min) vs Propofol (2 mg/kg, infusão contínua 70-90 µg/kg/min)	Propofol e cetofol proporcionam níveis eficazes de sedação sem sérias complicações perioperatórias. Cetofol é associado a menores complicações (hemodinâmica cardiovascular estável, tempo de recuperação curto) e elevada taxa de satisfação em odontopediatria.	Semelhante com propofol e cetofol, maior com cetamina. Dor no local de injeção, movimentos espontâneos, tosse, náuseas/vômitos, halucinação, agitação, hipersalivação, diplopia, soluços.	Tempo de recuperação, efeitos adversos, parâmetros hemodinâmicos	Baixo	Não
Lang et al. (2020)	Até 7 de Outubro, 2019	Geral	Pubmed, Embase, Cochrane	251	RS & MA	Cochrane Collaboration Tool	4 RCTs	DEX (oral (4µg/kg) , IN (0,2 -1,5µg/kg)) vs MDZ (oral (0,5 mg/kg) , IN (0,2-0,5 mg/kg))	DEX proporciona uma melhor sedação na separação parental e menor incidência de agitação. Sem diferenças significativas na indução/aceitação de máscara. São necessários mais estudos de elevada qualidade.	Náuseas/Vômitos, tremores, irritação nasal e olhos lacrimojantes (MDZ).	Separação parental, indução/aceitação de máscara, dor pós-operatória, agitação, status hemodinâmico (pulsção, PS, PD), início de ação, tempo de recuperação, efeitos adversos.	Elevado	NR
Poonai et al. (2020)	Até Julho, 2019	Geral	Medline, Embase, Scopus, WoS, Google Scholar, Cochrane, CINAHL	128	RS	Cochrane Collaboration's tool	2 RCTs	IN DEX (1-2,5 µg/kg) vs Oral DEX (4-5 µg/kg) vs IN MDZ (0,2 mg/kg) vs IN Cetamina (5mg/kg)	(Patel et al., 2018): DEX é seguro e eficaz em sedação. A via IN tem um melhor início de ação, adequado nível de sedação, maior facilidade de conclusão do tratamento, tempo de recuperação longo, e melhor outcome, em comparação com a via oral. DEX IN 2,5µg/kg proporciona a sedação mais profunda. (Surendar et al., 2014): DEX IN produz uma sedação eficaz e segura, redução da pulsação e PAS, melhor analgesia intra/pós-operatória, melhor taxa de sucesso, no entanto, apresenta um longo início de ação e tempo de recuperação, comparando com MDZ e cetamina. DEX IN 1,5µg/kg apresenta uma melhor taxa de sedação.	Sem efeitos adversos significativos	Início de ação, adequado nível de sedação, tempo de recuperação, outcome, aceitação da administração do fármaco, conclusão do tratamento, status hemodinâmico, taxa de sucesso, analgesia intra/pós-operatória, efeitos adversos.	Moderado	Não

Tervonen et al. (2020)	Até 31 de dezembro, 2019	Geral	Pubmed, Scopus, Science Direct, Cochrane, ClinicalTrials.gov	63	RS & MA	Cochrane Collaboration's Tool	1 RCT	DEX (1µg/kg) vs DEX (1,5 µg/kg) vs IN MDZ (0,2 mg/kg)	A taxa de sucesso foi superior com DEX IN comparando com MDZ.	Sem efeitos adversos significativos	Taxa de sucesso, início de ação, duração da sedação, tempo de recuperação, efeitos adversos	Baixo	Fundação Finlandesa para a Investigação Pediátrica e Fundação Alma e KA Snellman
Chen et al. (2019)	Até setembro, 2018	Geral	Pubmed, Embase, Cochrane, China National Knowledge Infrastructure, WanFang Database, Chinese Biomedical Literature Database, VIP Database for Chinese Technical Periodicals	274	RS & MA	Cochrane risk of bias tool	3 RCTs	Hidrato de cloral oral (75 mg/kg) vs Placebo ou Hidrato de cloral oral (40 mg/kg) vs Diazepam oral (5 mg) ou Hidrato de cloral oral (0,8-1,0 mL/ug) vs Fenobarbital IM (5mg/kg)	Taxa de sucesso do HC durante tratamentos dentários é de 76,05% (63,64%- 92.31%). Comparando com placebo, a taxa de sucesso de sedação aumenta significativamente com HC. Sem diferenças significativas na taxa de sucesso entre hidrato de cloral, diazepam e barbitúrios.	NR	Taxa de sucesso da sedação	Moderado	NR
Hu et al. (2019)	Até julho, 2018	Geral	Cochrane, Pubmed-Medline, Embase, China National Knowledge Infrastructure	90	RS & MA	Cochrane Collaboration's tool	2 RCTs	Cetofol (0,5-0,6 mg/kg Cetamina + 0,5mg/kg Propofol) vs Cetamina (1 mg/kg)	Cetofol produz uma estável hemodinâmica cardiovascular, baixos efeitos adversos psicomiméticos e respiratórios e baixa incidência de náuseas e vômitos, comparando com cetamina. Cetofol é seguro, proporciona elevada satisfação e tempo de recuperação curto.	Dor no local de injeção, movimentos espontâneos, soluços, tosse, náuseas, vômitos, halucinação, agitação, hipersalivação, diplopia.	Efeitos adversos, tempo do procedimento, tempo de sedação e de recuperação, satisfação do paciente e do clínico	Moderado	Não
Kim et al. (2019)	Até 31 de Janeiro, 2018	Geral	Medline, Embase, CENTRAL	210	RS & MA	NR	4 RCTs	Propofol vs outros fármacos (dexmedetomidina, cetamina, midazolam)	Propofol é uma excelente alternativa e pode ser considerado para sedação, em procedimentos pediátricos. Apresenta um tempo de recuperação curto, náuseas e vômitos reduzidos, satisfação cirúrgica razoável e início de ação eficaz. Cetofol poderá ser uma melhor opção em comparação com Cetamina-DEX, devido à redução de episódios de náuseas e vômitos e elevados níveis de satisfação. Comparando com a DEX, MDZ + propofol é considerado menos seguro e eficaz.	Tosse intermitente, náuseas, vômitos, hipóxia, piroxia	Parâmetros fisiológicos, início de ação, tempo de recuperação, efeitos adversos, duração de ação, comportamento, tempo do procedimento.	Muito Baixo	NR
Manso et al. (2019)	Até Março 2016	Geral	Pubmed, Science Direct	180	RS	NR	5 RCTs	MDZ oral (0,3-0,5 mg/kg) vs Cetamina oral (5mg/kg) vs Hidroxizina (3,7 mg)+ MDZ (0,3 mg/Kg) vs Óxido nitroso (30% em oxigênio)	MDZ oral é um fármaco eficaz com um adequado perfil de segurança, indicado em sedação mínima e moderada. A dose 0,3 mg/kg forneceu uma sedação adequada 75% das vezes, e a dose de 0,5 mg/kg foi bem sucedida 60% das vezes. MDZ oral poderá ser preferível em comparação com cetamina, derivado ao menor tempo de recuperação e reduzido custo. A combinação hidroxizina + MDZ resulta numa sedação segura e eficaz, e poderá ser mais vantajosa, resultando em menos choro e movimento.	Dor pós-operatória, vômitos, pesadelos após a cirurgia, reações paradoxais, dor de cabeça, sonolência	Parâmetros fisiológicos, comportamento, nível de ansiedade, satisfação pós-operatória, eficácia, sucesso e segurança da sedação.	Muito Baixo	Advicenne

Qiu & Luo (2019)	Até Junho, 2018	Dentária	<i>Pubmed, Embase, CENTRAL</i>	163	RS & MA	<i>Cochrane risk of bias tool</i>	4 RCTs	Dexmedetomidina (1-5 µg/kg) vs Cetamina (2-8 mg/kg)	DEX e Cetamina fornecem sedação idêntica em cirurgia pediátrica. Comparando com Cetamina, DEX não apresenta diferenças significativas na analgesia intra e pós-operatória na PAD e na SpO2. No entanto, a DEX está associada à diminuição da pulsação e da PAS, e tempo de recuperação mais longo.	NR	Nível de sedação. Analgesia intra e pós-operatória, FC, PAS, PAD, saturação de oxigênio, tempo de recuperação.	Elevado	NR
Ashley et al. (2018)	Até 22 de Fevereiro, 2018	Dentária	<i>Cochrane Oral Health's Trials Register, CENTRAL, Medline, Embase</i>	3704	RS & MA	<i>Cochrane risk of bias tool</i>	50 RCTs	sedativo vs placebo/ diferentes doses/ outros sedativos	Existe uma evidência moderada de seis estudos que indicam que o MDZ oral (0,25-1 mg/kg) é um agente eficaz em odontopediatria, associado a um comportamento mais cooperativo, em comparação ao placebo. Não foi possível tirar conclusões acerca dos outcomes secundários e implicações práticas relativamente a outros agentes, derivado a resultados inconsistentes e inadequados.	Poucos e de reduzida importância. O hidrato de cloral (> 50 mg/kg) combinado com óxido nítrico e cetamina foram associados a efeitos adversos significativos. Problemas respiratórios, vômitos (Hidrato de cloral). Vômitos/halucinações, amnésia. (Cetamina). Vômitos/soluções, amnésia, tosse, enurese, broncospasmo, hiperdilação, otalgia, halucinação, epistaxe, hipoxemia, náuseas e sonolência. (MDZ oral). Hemorragia nasal, ardor, mal-estar, irritabilidade, choro, sonolência, náuseas, espasmos, tosse, diplopia, soluções (MDZ IN). Náuseas, vômitos, comportamento incontrolável, sonolência, hiperexcitação (meperidina). Náuseas and Vômitos (remifentanil). Vômitos (Sevoflurano). Vômitos, soluções, tosse e amnésia. (Melatonina).	Comportamento, conclusão do tratamento, ansiedade pós-operatória e efeitos adversos.	Elevado	NIHR, via <i>Cochrane Infrastructure funding to Cochrane Oral Health</i> .
Lam et al. (2018)	Até 31 de dezembro, 2017	Geral	<i>Pubmed</i>	1425	RS	NR	9 (1 série de caso, 5 RCTs, 2 cohort prospectivos, 1 retrospectivo)	Administração retal vs outras vias	A sedação para procedimentos pediátricos, através da via de administração retal, parece ser fiável, moderadamente eficaz e segura.	Amnésia, sonolência, desaturação, agressividade, cansaço, agitação	Eficácia sedativa	Muito Baixo	NR
Oh & Kingsley (2018)	NR	Dentária	<i>Pubmed-Medline</i>	1331	RS	Nenhuma	25 ensaios clínicos	Cetamina (sozinha ou em combinação) vs fármacos vs vias de administração	O uso da Cetamina (sozinha ou em combinação) fornece uma sedação segura, eficaz e oportuna em pacientes pediátricos, independentemente da via de administração.	NR	Início de ação, eficácia sedativa	Muito Baixo	NR
Poonai et al. (2018)	Até Agosto, 2018	Geral	<i>Medline, Embase, WoS, Scopus, CINAHL, Google Scholar, Cochrane</i>	95	RS	<i>Cochrane Collaboration's tool</i>	2 RCTs	Cetamina IN (6mg/kg) vs MDZ IN (0,3 mg/kg) vs MDZ IN (0,2-0,3 mg/kg) + Cetamina (4-5 mg/Kg) vs sufentanil IN (20µg) + MDZ (0,3 mg/kg)	Cetamina IN proporciona uma sedação adequada para procedimentos não dolorosos, na maioria das crianças. A Cetamina IN registou um rápido início de ação e o maior sucesso global (89%) em comparação com o MDZ IN e MDZ IN+ Cetamina. Comparando o sufentanil IN + MDZ e cetamina+MDZ, ambos são eficazes em termos de sedação.	Vômitos	Segurança, eficácia e taxa de sucesso da sedação, efeitos adversos	Moderado	NR

Feng et al. (2017)	Até dezembro, 2016	Geral	<i>Pubmed, Ovid, WoS, Public Health Management Corporation</i>	113	RS & MA	<i>Cochrane Collaboration's tool</i>	2 RCTs	DEX oral (4 µg/kg) vs MDZ oral (0,5 mg/kg) OR DEX IN (1 µg/kg) vs MDZ IN (0,2 mg/kg)	Sheta (2013): Comparando com o MDZ, DEX proporciona uma melhor sedação durante a separação dos pais e aceitação de máscara, reduz a agitação, delírio e tremores durante o período pós-operatório, reduz a necessidade de analgesia e tem um início de sedação prolongado. Mountain (2011): Sem diferenças significativas na separação dos pais, ansiedade, aceitação de máscara e delírio emergente entre MDZ e DEX.	Irritação nasal, olhos lacrimejantes e tremores com o MDZ. Náuseas/vômitos	Separação dos pais, aceitação de máscara, eficácia em reduzir a incidência e severidade do delírio emergente, dor pós-operatória, agitação e tremores, início de ação, tempo de recuperação, efeitos adversos.	Elevado	Fundação de Ciências Naturais da China
Jun et al. (2017)	Até 3 de Novembro, 2016	Geral	<i>Medline, Embase, CENTRAL, WoS, Google Scholar, KoreaMed</i>	72	RS & MA	<i>Cochrane risk of bias tool</i>	1 RCT	MDZ IN (0,2mg/Kg) vs DEX IN (1µg/kg)	DEX IN fornece uma sedação mais satisfatória na separação dos pais, na aceitação de máscara, menor dor pós-operatória, agitação e tremores e redução da incidência de irritação nasal. No entanto, tem um início de ação mais prolongado. Em conclusão, DEX é eficaz e seguro como pré-medicação em crianças durante reabilitação dentária.	Irritação nasal, olhos lacrimejantes e tremores com o MDZ. Náuseas/vômitos	Sedação durante a separação dos pais, início de ação, aceitação de máscara, tempo de recuperação, agitação e dor pós-operatória.	Elevado	Não
Kim et al. (2017)	Até 31 de dezembro, 2014	Geral	<i>Medline, Embase, Cochrane, KoreaMed</i>	72	RS & MA	<i>Cochrane Collaboration's Tool</i>	1 RCT	DEX IN (1.0 µg/kg) vs MDZ IN (0,2 mg/kg)	DEX IN apresenta uma eficácia sedativa semelhante ao MDZ IN.	Irritação nasal	Sedação	Elevado	Não
Kuang et al. (2017)	Até 22 de agosto, 2016	Geral	<i>Pubmed</i>	32	RS & MA	NR	1 RCT	MDZ oral (7,5 mg) vs Placebo	MDZ oral fornece uma sedação rápida e adequada, melhorando a atitude mental, atividade hipnótica e motora, qualidade de sedação e tratamento dentário.	NR	Atitude mental, atividade hipnótica e motora, qualidade de sedação e do tratamento dentário.	Muito Baixo	Não
Poonai et al. (2017)	Até agosto, 2016	Geral	<i>Medline, Embase, Google Scholar, CINAHL, Cochrane, WoS, Scopus, clinical trial registries, conference proceedings</i>	216	RS	<i>Cochrane Collaboration's tool</i>	5 RCTs	Cetamina IN (3-10 mg/kg) vs outros fármacos e vias de administração (Sufentanil, MDZ, Cetamina + MDZ, DEX)	A administração de Cetamina IN é bem tolerada e sem efeitos adversos sérios. A eficácia de sedação no que respeita à superioridade em relação aos outros comparadores foi inconsistente.	Náuseas/Vômitos, desaturação, agitação de emergência.	Eficácia de sedação, início e duração da sedação, facilidade de administração, medicação sedativa adicional, efeitos adversos.	Moderado	Não
Sivaramakrishnan & Sridharan (2017)	Até 20 de fevereiro, 2016	Dentária	<i>Medline, CENTRAL, DARE</i>	2378	RS & MA	<i>Cochrane Collaboration's Tool</i>	4 RCTs	NOIS (30-50% N2O) + MDZ (i.v 0,05- 2 mg) vs NOIS ou MDZ (0,05-0,6 mg) individual	Não foi identificada uma melhoria estatisticamente significativa na cooperação global entre as intervenções testadas. Foi encontrada uma redução significativa no tempo de recuperação e na dose de midazolam (menor risco de efeitos adversos) com a técnica combinada. Os autores recomendam a utilização da técnica combinada, em vez da utilização individual de qualquer um dos fármacos.	Reportado em apenas um estudo.	Cooperação geral durante o tratamento dentário e dose total de midazolam, tempo de recuperação e eventuais efeitos adversos.	Elevado	NR

Bruggen et al. (2016)	Até março, 2014	Geral	Embase, Medline, WoS, Scopus, Cochrane, Pubmed, Google Scholar	60	RS	Unclear	1 RCT	DEX IV (2µg/kg seguido de 4µg/kg de infusão contínua) vs MDZ IV (0,05 mg/Kg) - propofol (1mg/Kg) seguido de 5 mg/kg/h de infusão contínua.	DEX é segura e eficaz para sedação em odontopediatria. Proporciona um tempo de recuperação mais curto, menos incidência de efeitos adversos, mais efeitos analgésicos no pós-operatório, pressão arterial média mais elevada, e um início de sedação mais prolongado em comparação com o MDZ-propofol.	Sem efeitos adversos significativos	Duração do procedimento, tempo de recuperação, frequência cardíaca, saturação periférica de oxigênio, pressão arterial média.	Muito Baixo	NR
Pasin et al. (2015)	Até 15 de agosto, 2014	Geral	Pubmed, BioMedCentral, Embase, CENTRAL	113	RS & MA	Cochrane Collaboration's tool	2 RCTs	DEX oral (4 µg/kg) vs MDZ oral (0,5 mg/kg) OR DEX IN (1 µg/kg) vs MDZ IN (0,2 mg/kg)	Sheta (2014): Comparando com o MDZ, DEX proporciona uma melhor sedação durante a separação dos pais e aceitação de máscara, reduz a agitação, delírio e tremores durante o período pós-operatório, reduz a necessidade de analgesia e tem um início de sedação prolongado. Mountain (2011): Sem diferenças significativas na separação dos pais, ansiedade, aceitação de máscara e delírio emergente entre MDZ e DEX.	Irritação nasal, olhos lacrimejantes e tremores com o MDZ. Náuseas/vômitos.	Separação dos pais, aceitação de máscara, eficácia em reduzir a incidência e severidade do delírio emergente, dor pós-operatória, agitação e tremores, início de ação, tempo de recuperação, efeitos adversos.	Elevado	Não
Peng et al. (2014)	Até abril, 2014	Geral	Medline, Embase, CENTRAL,	113	RS & MA	Cochrane Collaboration's tool	2 RCTs	DEX oral (4 µg/kg) vs MDZ oral (0,5 mg/kg) OR DEX IN (1 µg/kg) vs MDZ IN (0,2 mg/kg)	Sheta (2014): Comparando com o MDZ, DEX proporciona uma melhor sedação durante a separação dos pais e aceitação de máscara, reduz a agitação, delírio e tremores durante o período pós-operatório, reduz a necessidade de analgesia e tem um início de sedação prolongado. Mountain (2011): Sem diferenças significativas na separação dos pais, ansiedade, aceitação de máscara e delírio emergente entre MDZ e DEX.	Irritação nasal, olhos lacrimejantes e tremores com o MDZ. Náuseas/vômitos	Separação dos pais, aceitação de máscara, eficácia em reduzir a incidência e severidade do delírio emergente, dor pós-operatória, agitação e tremores, início de ação, tempo de recuperação, efeitos adversos.	Moderado	NR

Sun et al. (2014)	Até 16 de dezembro, 2013	Geral	Pubmed, Cochrane, Ovid, Google Scholar	113	RS & MA	Cochrane Collaboration's tool	2 RCTs	DEX oral (4 µg/kg) vs MDZ oral (0,5 mg/kg) OR DEX IN (1 µg/kg) vs MDZ IN (0,2 mg/kg)	Sheta (2014): Comparando com o MDZ, DEX proporciona uma melhor sedação durante a separação dos pais e aceitação de máscara, reduz a agitação, delírio e tremores durante o período pós-operatório, reduz a necessidade de analgesia e tem um início de sedação prolongado. Mountain (2011): Sem diferenças significativas na separação dos pais, ansiedade, aceitação de máscara e delírio emergente entre MDZ e DEX.	Irritação nasal, olhos lacrimejantes e tremores com o MDZ. Náuseas/vômitos	Separação dos pais, aceitação de máscara, eficácia em reduzir a incidência e severidade do delírio emergente, dor pós-operatória, agitação e tremores, início de ação, tempo de recuperação, efeitos adversos.	Elevado	Fundação Nacional de Ciências Naturais da China
Pedersen et al. (2013)	NR	Geral	Medline, Cochrane	1205	RS	NR	1 estudo multicêntrico observacional	N2O/O2 vs outros fármacos	N2O é um sedativo/analgésico eficaz para procedimentos pediátricos minimamente ou moderadamente dolorosos. Não apresenta grandes efeitos adversos.	Náuseas e vômitos (5%). Excepcionalmente (suores, vertigo, euforia, agitação, dor de cabeça, palidez)	Segurança e eficácia do óxido nitroso	Muito Baixo	NR

NR- não reportado, **DEX-** dexmedetomidina, **MDZ-**midazolam, **IN-** via de administração intranasal, **IV-** via de administração intravenosa, **IM-** via de administração intramuscular, **RCT-** ensaios clínicos randomizados, **N₂O/NOIS-**óxido nitroso , **PAD-** Pressão arterial diastólica, **PAS-** Pressão arterial sistólica , **FC-** Frequência cardíaca, **SpO₂-** Saturação de oxigênio, **RS-**revisão sistemática, **MA-**meta-análise, **AMSTAR 2** – “*Measurement Tool to Assess Systematic Reviews*”, **PRISMA** – “*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis*”, **CENTRAL-** “*Cochrane Central Register of Controlled Trials*”, **CINAHL-** “*Cumulative index to nursing and allied health literature*”, **LILACS-** Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde, **WoS-** “*Web of Science*”, **DARE** – “*Database of Abstracts of Reviews of Effects*”;

3. Qualidade metodológica (*Quality Assessment*)

Tal como podemos observar na Tabela 2, em relação à qualidade metodológica das revisões sistemáticas, oito apresentam muito baixa qualidade (22%), quatro apresentam baixa (11%), nove apresentam moderada (24%) e dezasseis apresentam elevada qualidade (43%). Deste modo, podemos concluir que 67% das revisões sistemáticas apresentam moderada/elevada qualidade. Nenhuma das revisões sistemáticas incluídas cumpre todos os itens de verificação AMSTAR 2. A maioria dos estudos falhou nos seguintes tópicos: reportar as fontes de financiamento para os estudos incluídos na revisão (100%; n=37), técnica satisfatória para avaliar o risco de viés (27%; n=10), fornecer uma explicação satisfatória e discutir qualquer heterogeneidade observada nos resultados (21,6%, n=8), Seleção dos estudos realizado em duplicado (18,9%; n=7) e por fim, métodos de revisão estabelecidos a priori (18,9%; n=7).

Tabela 2: Resultados AMSTAR 2.

Author/Year	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	OVERALL
Fu et al. (2023)	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	High
Fatani et al. (2022)	Y	N	N	N	N	Y	PY	N	N/N	N	0/0	0	N	N	0	N	Critically Low
Kotian et al. (2022)	Y	PY	Y	PY	N	N	Y	PY	PY/0	N	0/0	0	Y	N	0	Y	Moderate
Lang et al. (2022)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	High
Lin et al. (2022)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	High
Mellor et al. (2022)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	0/0	0	Y	Y	0	Y	Moderate
Oza et al. (2022)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	High
Taneja & Jain (2022)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	High
Goswami et al. (2021)	Y	PY	N	PY	Y	Y	Y	PY	N/0	N	0/0	0	Y	Y	0	Y	Low
Hayes et al. (2021)	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	High
Preethy & Somasundaram (2021)	Y	PY	Y	PY	N	Y	Y	PY	PY/0	N	0/0	0	Y	N	0	Y	Moderate
Rossit et al. (2021)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	N/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	Low
Cheng et al. (2020)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	PY	PY	PY/PY	N	Y/Y	Y	Y	Y	Y	Y	High
Foo et al. (2020)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	PY	PY	PY/0	N	N/0	Y	Y	Y	Y	Y	Low
Lang et al. (2020)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	High
Poonai et al. (2020)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	0/0	0	Y	Y	0	Y	Moderate
Tervonen et al. (2020)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	N/0	N	Y/0	Y	Y	N	Y	Y	Low
Chen et al. (2019)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	Moderate
Hu et al. (2019)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	PY	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	N	Moderate
Kim et al. (2019)	Y	N	Y	N	N	N	N	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	Critically Low
Manso et al. (2019)	Y	N	Y	PY	N	N	Y	PY	N/0	N	0/0	0	N	Y	0	Y	Critically Low
Qiu & Luo (2019)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	High
Ashley et al. (2018)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	High
Lam et al. (2018)	Y	N	Y	N	Y	Y	PY	PY	N/N	N	0/0	0	N	N	0	N	Critically Low
Oh & Kingsley (2018)	Y	N	Y	PY	Y	Y	PY	PY	N/0	N	0/0	0	N	N	0	Y	Critically Low
Poonai et al. (2018)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	0/0	0	Y	Y	0	Y	Moderate
Feng et al. (2017)	Y	PY	Y	Y	Y	Y	PY	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	High
Jun et al. (2017)	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	High
Kim et al. (2017)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	High
Kuang et al. (2017)	Y	PY	Y	N	N	N	N	PY	N/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	Critically Low
Poonai et al. (2017)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	0/0	0	Y	Y	0	Y	Moderate
Sivaramakrishnan & Sridharan (2017)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	High
Bruggen et al. (2016)	Y	N	Y	N	Y	Y	Y	PY	N/0	N	0/0	0	N	N	0	Y	Critically Low
Pasin et al. (2015)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	High
Peng et al. (2014)	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	PY	PY/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	N	Moderate
Sun et al. (2014)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	Y	PY	Y/0	N	Y/0	Y	Y	Y	Y	Y	High
Pedersen et al. (2013)	Y	N	Y	PY	N	N	PY	PY	N/0	N	0/0	0	N	N	0	Y	Critically Low

Y= “Yes”; N= “No”; “PY” = “Partial Yes”. 1. Questões de investigação e critérios de inclusão? 2. Métodos de revisão estabelecidos a priori? 3. Explicação da estratégia de pesquisa bibliográfica? 4. Os autores da revisão utilizaram uma estratégia de pesquisa bibliográfica abrangente? 5. A seleção dos estudos foi feita em duplicado? 6. A seleção de dados foi feita em duplicado? 7. Lista de estudos excluídos e exclusões justificadas? 8. Descrição dos estudos incluídos com o pormenor adequado? 9. Técnica satisfatória de avaliação do risco de enviesamento (RoB)? 10. Relatório sobre as fontes de financiamento dos estudos incluídos na revisão? 11. Se foi efetuada uma meta-análise, os autores da revisão utilizaram métodos adequados para a combinação estatística dos resultados? 12. Se foi efetuada uma meta-análise, os autores da revisão avaliaram o potencial impacto do RoB? 13. O RoB foi tido em conta na interpretação/discussão dos resultados da revisão? 14. Os autores da revisão forneceram uma explicação satisfatória e uma discussão de qualquer heterogeneidade observada nos resultados da revisão? 15. Se efetuaram uma síntese quantitativa, o viés de publicação foi tido em conta? 16. Os autores da revisão relataram quaisquer potenciais fontes de conflito de interesses, incluindo fontes de financiamento?

4. Síntese de Resultados

4.1 Princípio Ativo

4.1.1 Óxido Nitroso

Nível de evidência de **muito baixa** qualidade:

É considerado um sedativo/analgésico eficaz, para procedimentos pediátricos ligeiros a moderadamente dolorosos, não apresentando grandes efeitos adversos (5% náuseas e vômitos) (102).

-Nível de evidência de **baixa** qualidade:

A taxa estimada de eficácia do óxido nitroso ($\leq 50\%$) é 94,9% a nível global, sendo de 91,9% em crianças (103).

-Nível de evidência de **elevada** qualidade:

Comparando a técnica combinada, N₂O (30-50%) e midazolam, com os fármacos isoladamente, não foi encontrada uma melhoria estatisticamente significativa na cooperação global, entre ambas. No entanto, recomenda-se o uso da técnica combinada, uma vez que reduz o tempo de recuperação e dose do midazolam, diminuindo consequentemente o risco de efeitos adversos (14).

4.1.2 Midazolam

- Nível de evidência de **muito baixa** qualidade:

É considerado um fármaco eficaz com um adequado perfil de segurança, para uso em sedação mínima a moderada, em Odontopediatria (94,104). Comparando com placebo, fornece uma adequada e rápida sedação, melhora o bem-estar mental e a atividade motora e hipnótica, a qualidade de sedação e o tratamento dentário (105). A sua combinação com hidroxizina resulta numa sedação segura e eficaz, podendo até ser mais vantajosa, resultando na redução do choro e dos movimentos (104).

-Nível de evidência de **elevada** qualidade:

É considerado um fármaco seguro e eficaz em sedação pediátrica (68), associado a um comportamento mais cooperativo em comparação com placebo (28). Por outro lado, a sua combinação com merepidina, parece aumentar a eficácia e a duração de ação (68).

Midazolam vs Cetamina

- Nível de evidência de **muito baixa** qualidade:

O midazolam é preferível derivado ao tempo de recuperação curto e baixo custo (104).

- Nível de evidência de **moderada** qualidade:

A cetamina apresenta um rápido início de sedação, e uma melhor taxa de sucesso (89%) (106).

- Nível de evidência de **elevada** qualidade:

Ambos são seguros e eficazes em sedação moderada. O midazolam oferece um início de sedação e recuperação mais rápido, no entanto, apenas apresenta propriedades sedativas. Por outro lado, a pré-medicação com cetamina fornece melhor sedação, ansiólise e analgesia (107).

Midazolam vs Hidrato de cloral

Podemos afirmar, com **elevada** confiança, que o midazolam oral apresenta um nível de sedação aumentado (68).

Midazolam/Cetamina vs Midazolam/Sufentanil

Podemos afirmar, com **moderada** confiança, que ambos são igualmente eficazes em termos de sedação (106).

Midazolam vs Melatonina

A pré-medicação com midazolam é considerada uma melhor opção em pacientes pediátricos, com uma maior satisfação por parte dos pais e do clínico, com **moderada** confiança (85).

4.1.3 Dexmedetomidina

- Nível de evidência de **muito baixa** qualidade:

É considerado seguro e eficaz em Odontopediatria (60).

-Nível de evidência de **moderada** qualidade:

É considerado um fármaco seguro e eficaz para sedação, provoca uma diminuição da frequência cardíaca e pressão arterial sistólica, boa analgesia intra e pós-operatória, melhor taxa de sucesso, no entanto, apresenta um longo início de ação e tempo de recuperação, em comparação com o midazolam e cetamina. (108–110)

Dexmedetomidina vs Cetamina

Foi reportado, com **elevada** confiança, que ambos fornecem sedação idêntica, em Odontopediatria, sem diferenças significativas na analgesia intra e pós-operatória, pressão arterial e saturação de oxigênio. No entanto, a dexmedetomidina é associada a uma diminuição da frequência cardíaca e pressão arterial sistólica, e resulta num longo tempo de recuperação (111).

Dexmedetomidina vs Midazolam/Propofol

- Nível de evidência de **muito baixa** qualidade:

O midazolam/propofol é considerado menos seguro e eficaz (80). A pré-medicação com dexmedetomidina fornece um tempo de recuperação mais curto, menos incidência de efeitos adversos, mais efeitos analgésicos pós-operatórios, aumento da pressão arterial média e longo início de sedação (60).

Dexmedetomidina vs Midazolam

-Nível de evidência de **baixa** qualidade:

Ambos são igualmente eficazes, em Odontopediatria. Sem diferenças significativas no comportamento, separação dos pais e aceitação de máscara. Por outro lado, a dexmedetomidina apresenta uma maior margem de segurança e menor incidência de delírio emergente (7). A taxa de sucesso foi superior, em crianças tratadas com dexmedetomidina (112).

-Nível de evidência de **moderada** qualidade:

Dexmedetomidina fornece uma sedação mais satisfatória na separação dos pais e na aceitação de máscara, reduz a agitação, delírio e tremores durante o período pós-operatório, reduz a necessidade de analgesia e apresenta um prolongado início de sedação (95,113). Por outro lado, foi reportado nenhuma diferença significativa na separação dos pais, ansiedade, aceitação de máscara e delírio emergente (113,114).

-Nível de evidência de **elevada** qualidade:

Dexmedetomidina fornece uma sedação eficaz (115), mais satisfatória no momento de separação dos pais (7,95,99,116–120), no momento de aceitação de máscara (95,99,117–120), permite uma menor incidência de agitação, delírio, tremores pós-operatórios, reduz a necessidade de analgesia (95,99,116–120), apresenta um início de ação mais prolongado (95,99,117–120), diminuiu a frequência cardíaca, pressão arterial sistólica (120), e irritação nasal (99).

No entanto, há quem reporte que não existem diferenças significativas no momento de separação dos pais (114,117–119), aceitação de máscara (7,114,116–119), incidência de agitação, delírio, tremores pós-operatórios, necessidade de analgesia (114,117–119), início de ação e sedação (7).

Ainda assim, há quem relate que não foi possível retirar uma conclusão acerca deste tópico, derivado aos RCTs limitados (1).

4.1.4 Cetamina

Podemos afirmar, com **muito baixa** confiança, que o seu uso de forma isolada ou em combinação, fornece uma sedação segura, eficaz e oportuna, independentemente da via de administração (121).

4.1.5 Melatonina

É semelhante ao placebo e não contribui para a sedação com óxido nitroso em crianças ansiosas, com **moderada** confiança (85).

4.1.6 Hidrato de cloral

Foi reportado, com **moderada** confiança, que a taxa de sucesso da sedação foi 76,05%, aumentando significativamente, em comparação com placebo, no entanto, sem diferenças significativas, comparando com diazepam e barbitúricos (64).

4.1.7 Propofol

- Nível de evidência de **muito baixa** qualidade:

Pode ser considerado para sedação em procedimentos pediátricos, e poderá ser uma excelente alternativa, com tempo de recuperação mais curto, sem náuseas e vômitos, razoável satisfação cirúrgica e mais eficácia em termos de início de sedação (80).

- Nível de evidência de **elevada** qualidade:

Poderá ser uma excelente alternativa, com tempo de recuperação mais curto, sem náuseas e vômitos, e razoável satisfação cirúrgica (57).

4.1.8 Cetofol

Cetofol vs Propofol

-Nível de evidência de **baixa** qualidade:

Cetofol fornece níveis de sedação eficazes, sem sérias complicações perioperatórias, mantendo estável a hemodinâmica cardiovascular, com um tempo de recuperação curto e elevada taxa de satisfação. (122)

-Nível de evidência de **elevada** qualidade:

Ambos fornecem sedação idêntica, no entanto o propofol é uma melhor opção, devido à redução de incidência de depressão respiratória e dessaturação (57).

Cetofol vs Cetamina

Foi reportado, com **moderada** confiança, que o cetofol produz uma estável hemodinâmica cardiovascular, diminuição de efeitos adversos respiratórios e

psicomiméticos, boa segurança, elevada satisfação, tempo de recuperação mais curto e menor incidência de náuseas e vômitos (123).

Cetofol vs Cetamina/dexmedetomidina

Cetofol poderá ser uma melhor opção, uma vez que temos uma diminuição de episódios de náuseas e vômitos e elevados níveis de satisfação, com **muito baixa/elevada** confiança (57,80).

4.2 Dosagem

4.2.1 Midazolam

-Nível de evidência de **muito baixa** qualidade

A dose 0,3 mg/kg foi bem sucedida 75% das vezes, e a dose 0,5 mg/kg foi bem sucedida 60% das vezes, em proporcionar uma sedação adequada (104).

-Nível de evidência de **elevada** qualidade

A dose de 0,75 mg/kg parece ser a dose ótima em termos de eficácia, aceitabilidade e segurança em Odontopediatria (68).

4.2.2 Dexmedetomidina

A dose de 2,5 µg/kg, fornece a sedação mais profunda (108,109), por outro lado a dose de 1,5 µg/kg apresenta uma melhor taxa de sucesso, com **moderada** confiança (108,110).

4.3 Via de Administração

4.3.1 Oral

-Nível de evidência de **muito baixa** qualidade

Recomendada para procedimentos dentários de curta duração, no entanto existe o risco de sedação excessiva e início de ação e recuperação longo (94).

-Nível de evidência de **moderada** qualidade

Sem diferenças estatisticamente significativas entre a via oral e intranasal no nível de sedação e comportamento (53).

4.3.2 Intranasal

Midazolam

-Nível de evidência de **muito baixa** qualidade

Apresenta rápida absorção e início de ação três vezes mais rápido, em comparação com a via de administração oral (94).

-Nível de evidência de **moderada** qualidade

Sem diferenças estatisticamente significativas com outras vias, no nível de sedação e comportamento (13).

-Nível de evidência de **elevada** qualidade

Crianças apresentaram sinais de irritação nasal (95,115,116,120).

Cetamina

Foi reportado, com moderada confiança, que a administração é bem tolerada sem efeitos adversos sérios, e a eficácia de sedação no que toca à superioridade, foi inconsistente, em comparação com outras vias (124).

Dexmedetomidina

-Nível de evidência de **moderada** qualidade:

Permite um melhor início de sedação, profundidade de sedação adequada, maior facilidade de conclusão do tratamento, tempo de recuperação mais longo e um melhor resultado, em comparação com a via oral (108,109).

- Nível de evidência de **elevada** qualidade:

Proporciona uma sedação igualmente eficaz e satisfatória com menos efeitos adversos e uma recuperação rápida. Além disso, uma combinação de baixa dose de cetamina produziu sedação mais satisfatória, melhor analgesia pós-operatória, com recuperação mais rápida e sem efeitos adversos significativos. Em comparação com a via oral, proporciona uma maior taxa de sucesso na sedação e na separação dos pais (61).

4.3.3 Sublingual

Foi reportado, com **muito baixa** confiança, que o midazolam, administrado por esta via, contribui para uma absorção elevada (94).

4.4.4 Intravenosa

Foi reportado, com **muito baixa** confiança, que esta via permite um ajuste gradual do midazolam, permitindo controlar o nível de sedação (94).

4.4.5 Retal

Foi reportado, com **muito baixa** confiança, que é uma via fiável, moderadamente eficaz e segura. Como efeitos adversos destaca-se amnésia, sonolência, dessaturação, agressividade, agitação e cansaço (101).

4.4 Efeitos Adversos

A maioria relatou efeitos adversos (1,7,14,28,57,61,68,80,85,99,101,102,104,106,113,115–120,122–124) , no entanto doze revisões sistemáticas não reportaram (13,31,53,64,94,103,105,111,121).

Os efeitos adversos mais comuns foram vômitos (1,28,57,61,80,85,99,102,104,106,113,116–119,122–124) e náuseas (28,57,61,68,80,85,99,102,113,116–119,122–124).

Irritação nasal (1,7,28,99,113,115–120) e olhos lacrimejantes (1,99,113,115–120) foram os efeitos adversos mais reportados em administração intranasal.

Além disso, no geral, foram registados tremores e agitação em sete RS, respetivamente (7,99,113,116–119) (7,28,101,102,122–124). Tosse foi relatada em seis (28,57,80,85,122,123). Diplopia foi relatada em cinco RS (28,57,68,122,123). Sonolência e dessaturação foram relatadas em quatro RS, respetivamente (28,68,101,104) (57,61,101,124). Hipóxia, amnésia foram relatadas em três RS, respetivamente (28,57,80) (28,85,101). Alucinações, hipersalivação e soluços foram relatados em três RS (28,122,123). Enurese e dor de cabeça foram relatadas em duas RS, respetivamente (28,85) (102,104).

Outros eventos menos comuns e mais divergentes entre artigos foram, disforia e eventos respiratórios (68), pirexia (80), dor pós-operatória, pesadelos e reação paradoxal (104), apneia, estridor e laringoespasma (57), agressividade e cansaço (101), tremores e tonturas (85), dor no local da injeção e movimentos espontâneos (122,123), problemas das vias respiratórias, broncospasmo, otalgia, irritabilidade, sonolência e espirros (28) e, excecionalmente, palidez, vertigens e suores (102).

IV. DISCUSSÃO

1. Sumário dos resultados principais

A presente revisão *Umbrella* avaliou um total de trinta e sete revisões sistemáticas, acerca da sedação consciente em crianças/adolescentes, com especial incidência na taxa de sucesso dos fármacos e na qualidade da evidência. De modo a proporcionar aos leitores uma compreensão mais aprofundada e confiável dos avanços recentes neste campo científico, focámos os resultados de revisões sistemáticas classificadas como de elevada qualidade metodológica, de modo a relacioná-los com a atual prática clínica e recomendações/diretrizes existentes. Deste modo, destacam-se dezasseis revisões sistemáticas, suportadas por conclusões que resultaram de elevada qualidade metodológica. Destas, apenas cinco apresentam como principal foco a área da Medicina Dentária.

De acordo com os resultados, é recomendado o uso da técnica combinada (N₂O (30-50%) + midazolam), uma vez que reduz o tempo de recuperação e dose do midazolam, diminuindo consequentemente o risco de efeitos adversos (14).

Em termos de dosagem, 0,75 mg/kg parece ser a dose ótima de midazolam oral, relativamente à eficácia, aceitabilidade e segurança em Odontopediatria (68). A eficácia e segurança do midazolam é suportada por evidência elevada/muito baixa, tornando os resultados inconsistentes, inconclusivos e a evidência insuficiente, em relação a este tópico. Por outro lado, a sua combinação com merepidina, parece aumentar a eficácia e a duração de ação (68).

O midazolam, foi também comparado com outros fármacos sedativos, como a cetamina, dexmedetomidina e hidrato de cloral, de modo a averiguar acerca da segurança e eficácia de sedação. Foi reportado, que apresenta um nível de sedação aumentado, em comparação com o hidrato de cloral (68) e é igualmente seguro e eficaz, em comparação com a cetamina (107). Comparando com a dexmedetomidina, os resultados foram inconsistentes, não existindo propriamente um consenso, evidenciando as incongruências na literatura, no que toca à comparação destes dois fármacos.

Por outro lado, comparando a dexmedetomidina com a cetamina, ambas fornecem sedação idêntica, em Odontopediatria. Contudo, a dexmedetomidina é associada a uma diminuição da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, e resulta num longo tempo de recuperação (111). A sua administração intranasal, em comparação com a via oral, proporciona uma maior taxa de sucesso na sedação, e no momento de separação dos pais, com menos efeitos adversos e uma recuperação mais rápida (61). Além disso, uma combinação de baixa dose de cetamina, produz uma sedação mais satisfatória, melhor analgesia pós-operatória, com recuperação mais rápida e sem efeitos adversos significativos (61).

Em relação ao propofol isolado, ou à sua comparação com cetofol, os resultados apresentam-se com elevada a muito baixa evidência, demonstrando-se incongruentes e insuficientes. O mesmo se verifica, com a comparação do cetofol com cetamina/dexmedetomidina.

Destacam-se como efeitos adversos generalistas mais comuns, as náuseas (57,61,68,99,116–119), vômitos (1,28,57,61,99,116), tremores (99,116–119) e dessaturação (57,61,116). Outros eventos foram reportados com menos frequência, nomeadamente sonolência, eventos respiratórios, diplopia (28,68), hipoxia, tosse (28,57), disforia (68), apneia, estridor, laringoespasma (57), alucinações, amnésia, soluços, enurese, broncoespasmo, hipersalivação, otalgia, epistaxe, hiperexcitação, comportamento incontrollável, mal-estar, irritabilidade, choro e espirros (28). Foram associados à administração de midazolam intranasal, efeitos adversos como a irritação nasal (1,99,115–120) e olhos lacrimejantes (1,99,116–120).

2. Qualidade de evidência e potencial *bias* no processo de revisão

O nível de evidência quanto à eficácia e segurança da sedação consciente em Odontopediatria, é aceitável com um total de 67% de revisões sistemáticas com evidência moderada/elevada, sendo que 43% das totais apresentam elevada qualidade. Tendo como principal foco a área de Medicina Dentária, verificamos que das 11 revisões sistemáticas incluídas, apenas 46% se classificam como de elevada qualidade metodológica, subindo o valor para 64% caso consideremos a evidência moderada/elevada, de acordo com o AMSTAR-2.

Do ponto de vista estatístico, as revisões sistemáticas incluídas tinham em média, relativamente poucos estudos (média de 6) e poucos participantes (média de 508).

Sete em cada dez revisões sistemáticas, focaram-se em sedação pediátrica na sua generalidade, e não somente em Odontopediatria, limitando ainda mais a quantidade de estudos possíveis de retirar para análise, tendo estes resultados algum grau de viés. Posto isto, investigações futuras em Odontopediatria são necessárias, com uma maior amostra e número de estudos incluídos, devendo existir esforços para estabelecer inferências mais conclusivas.

3. Concordâncias ou discordâncias com outras revisões ou estudos

Atualmente, existem várias diretrizes e recomendações a nível mundial, que fornecem orientações para a prática da sedação consciente, em Odontopediatria. No entanto, estas recomendações podem variar dependendo do país, região ou organização.

Estas, abordam geralmente aspetos como os fármacos recomendados, vias de administração e dosagens, estando sujeitas a revisões periódicas, à medida que novas evidências científicas surgem e as práticas clínicas evoluem.

Foram recolhidas informações detalhadas de 11 *guidelines*, previamente selecionadas, estas abrangem vários países como a China (130), Austrália (132), Singapura (128), Chile (127), Canadá (131), Japão (125), Reino Unido (47), Escócia (129), África do Sul (126) e Estados Unidos (47). Existindo uma que engloba o continente Europeu (48).

Todas, à exceção da japonesa (125) e europeia (48), recomendam a administração de óxido nitroso, no entanto, de acordo com os resultados obtidos, verificamos que a taxa de eficácia do fármaco é suportada por evidência baixa a muito baixa, convergindo com o que afirma a *guideline* europeia (48).

Apesar de existir alguma divergência neste tópico, a *guideline* de singapura (128), americana (45) e canadiana (131), converge no que toca à recomendação para o uso da técnica combinada (óxido nitroso + midazolam), estando suportado por elevada qualidade de evidência, de acordo com os resultados desta revisão *Umbrella*.

Além disso, a diretriz americana (45), menciona que baixas doses de hidrato de cloral (10-25mg/kg), em combinação com outros medicamentos sedativos, são comumente utilizados. Por outro lado, a *guideline* da África do Sul (126), vai de encontro à recomendação anterior, no entanto não apoia a combinação com outros sedativos, e indica

a prescrição de uma dose superior (25-100 mg/kg). Contudo, verifica-se que a taxa de sucesso do fármaco (76,05%) é apenas suportada por evidência moderada, sendo que o midazolam oral é preferível, apresentando um nível de sedação aumentado, de acordo com resultados de elevada evidência. Estes aspetos, vão de encontro às diretrizes europeias (48), canadianas (131) e do reino unido (47), que não recomendam a utilização de hidrato de cloral.

Por outro lado, a *guideline* da África do Sul (126), Europeia (48), Escocesa (129), Canadiana (131) e do Reino Unido (47) recomendam a administração de midazolam, contudo este é suportado por evidência de qualidade elevada/muito baixa, tornando os resultados inconsistentes, e a evidência insuficiente.

As dosagens recomendadas, diferem entre *guidelines*, assim como as vias de administração, não existindo um consenso. Contudo, a dose de 0,3 a 0,5 mg/kg recomendada, é considerada de muito baixa evidência, no que toca ao fornecimento de uma sedação adequada, por outro lado, a dose de 0,75 mg/kg é suportada por elevada evidência científica, e é considerada ótima em termos de eficácia, aceitabilidade e segurança em Odontopediatria.

Tendo em conta as vias, estas são suportadas por evidência de qualidade baixa/muito baixa, existindo uma evidência moderada que reporta que não existem diferenças estatisticamente significativas entre a via oral e intranasal, no que diz respeito ao comportamento e nível de sedação.

Por outro lado, há diretrizes que recomendam a utilização de outra benzodiazepina, o diazepam, como é o caso da canadiana (131), japonesa (125) e do reino unido (47). No entanto, de acordo com esta revisão, não houve grandes resultados acerca do diazepam nas revisões sistemáticas incluídas, apenas foi reportado que existe uma moderada evidência, que não há diferenças significativas, em comparação com o hidrato de cloral. A diretriz europeia (48) também afirma que existe evidência insuficiente no que toca à eficácia da cetamina. Este tópico, vai de encontro aos nossos resultados, uma vez que se apresentam como inconsistentes. Por fim, é desaconselhado a administração de merepidina, contudo, esta recomendação diverge dos resultados, uma vez que é suportado com elevada evidência, a combinação de merepidina com midazolam, aumentando a eficácia e duração de ação.

As *guidelines* não mencionam fármacos como o propofol, dexmedetomidina e cetofol, não sendo os comumente utilizados na prática de sedação consciente, em Odontopediatria. Os resultados acerca destes fármacos também se revelam inconsistentes, uma vez que são suportados por diferentes níveis de evidência, não existindo propriamente um consenso.

Em relação aos efeitos adversos mais reportados pelas *guidelines* destaca-se a depressão respiratória, vômitos, obstrução da via aérea, perda de consciência, compromisso da via aéreas, dessaturação, apneia, náuseas, reações alérgicas e alucinações. Em comparação com os nossos resultados, verificamos que três dos eventos adversos mais frequentes coincidem com as diretrizes, como é o caso dos vômitos, náuseas e dessaturação. Os restantes, também são reportados, no entanto em menor frequência.

Em suma, de acordo com uma perspectiva focada exclusivamente em Medicina Dentária, 63,6% das revisões sistemáticas apresentam elevada/moderada qualidade metodológica, ou seja, mais de metade. Os fármacos sedativos mais reportados, de acordo com as diretrizes, são o óxido nitroso e o midazolam, por diferentes vias e dosagens. No entanto, estas recomendações demonstram-se incongruentes com os resultados apresentados, uma vez que o óxido nitroso apesar de recomendado apresenta-se com baixa a muito baixa qualidade de evidência, e o midazolam é reportado com elevada/muito baixa qualidade de evidência, tornando se inconsistente retirar qualquer conclusão.

A dexmedetomidina, não é mencionada como um fármaco de rotina, e de acordo com os resultados, é inconsistente a sua comparação com o midazolam. No entanto, é reportada com elevada evidência que apresenta sedação idêntica em comparação com cetamina, associando-se a uma diminuição da frequência cardíaca, pressão arterial sistólica e tempo de recuperação mais longo. Por fim, a cetamina não é reportada nas diretrizes, acabando por convergir com os resultados, visto que, é apoiada em baixa qualidade de evidência.

V. CONCLUSÃO

O nível de evidência quanto à eficácia e segurança da sedação consciente em Odontopediatria, é aceitável com um total de 67% de revisões sistemáticas com evidência moderada/elevada, sendo 43% das totais com elevada qualidade. O nível de evidência aponta uma técnica combinada (N₂O (30-50%) + midazolam) como a mais recomendada. A dose ótima de midazolam oral é 0,75 mg/kg.

O nível de qualidade metodológica das revisões sistemáticas deverá aumentar segundo os resultados e instruções futuras desta revisão *Umbrella*.

VI. PERSPETIVAS FUTURAS

Hoje em dia, as *guidelines* têm um papel crucial na orientação dos profissionais de saúde, influenciando diretamente as decisões de tratamento.

De acordo com o cenário atual, surge uma questão intrigante sobre os fármacos destacados nas diretrizes médicas, visto que muitos deles carecem de uma base sólida de elevada evidência científica. Tais lacunas, levantam questões acerca da validade e confiabilidade destas recomendações, sugerindo a possibilidade de que tais orientações, sejam cada vez mais baseadas na prática clínica.

A falta de evidências robustas pode ser atribuída a fatores como, a escassez de estudos clínicos de alta qualidade, falta de financiamento adequado ou complexidade de ensaios clínicos necessários para avaliar a eficácia e os efeitos colaterais dos fármacos.

Contudo, esta lacuna não deve ser interpretada como uma negação completa dos seus benefícios, mas sim como um estímulo para a realização de mais estudos que apoiem e reforcem a sua utilização. Deste modo, é fundamental investir em estudos clínicos adicionais, bem desenhados e rigorosos, que preencham esta lacuna no conhecimento, e que forneçam evidências robustas que suportem a utilização destes fármacos em sedação consciente.

É também importante que haja uma abordagem cautelosa e individualizada na prescrição destes medicamentos, devendo existir uma avaliação cuidadosa dos riscos e benefícios, considerando a experiência clínica e as informações já disponíveis.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Oza RR, Sharma V, Suryawanshi T, Lulla S, Bajaj P, Dhadse P. Comparative Analysis of Sedative Efficacy of Dexmedetomidine and Midazolam in Pediatric Dental Practice: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus* [Internet]. 26 de agosto de 2022 [citado 10 de novembro de 2022]; Disponível em: <https://www.cureus.com/articles/102756-comparative-analysis-of-sedative-efficacy-of-dexmedetomidine-and-midazolam-in-pediatric-dental-practice-a-systematic-review-and-meta-analysis>
2. Gao X, Hamzah SH, Yiu CKY, McGrath C, King NM. Dental fear and anxiety in children and adolescents: qualitative study using YouTube. *J Med Internet Res*. 22 de fevereiro de 2013;15(2):e29.
3. Delli K, Reichart PA, Bornstein MM, Livas C. Management of children with autism spectrum disorder in the dental setting: concerns, behavioural approaches and recommendations. *Med Oral Patol Oral Cirurgia Bucal*. 1 de novembro de 2013;18(6):e862-868.
4. Sarkhel S. Kaplan and Sadock's Synopsis of Psychiatry: Behavioral Sciences/Clinical Psychiatry, 10th edition. *Indian J Psychiatry*. 2009;51(4):331.
5. Kain ZN, Wang SM, Mayes LC, Caramico LA, Hofstadter MB. Distress during the induction of anesthesia and postoperative behavioral outcomes. *Anesth Analg*. maio de 1999;88(5):1042-7.
6. Wilson S. Management of child patient behavior: quality of care, fear and anxiety, and the child patient. *Pediatr Dent*. 2013;35(2):170-4.
7. Goswami M, Sangal A, Rahman B, Chawla S. Comparison of the safety and efficacy of dexmedetomidine with midazolam for the management of paediatric dental patients: A systematic review. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2021;39(3):233-9.
8. Yuki K, Daaboul DG. Postoperative maladaptive behavioral changes in children. *Middle East J Anaesthesiol*. junho de 2011;21(2):183-9.
9. Palermo TM, Drotar D. Prediction of Children's Postoperative Pain: The Role of Presurgical Expectations and Anticipatory Emotions. *J Pediatr Psychol*. 1996;21(5):683-98.
10. Aydin T, Sahin L, Algin C, Kabay S, Yucel M, Hacioglu A, et al. Do not mask the mask: use it as a premedicant. *Paediatr Anaesth*. fevereiro de 2008;18(2):107-12.
11. Cianetti S, Lombardo G, Lupatelli E, Pagano S, Abraha I, Montedori A, et al. Dental fear/anxiety among children and adolescents. A systematic review. *Eur J Paediatr Dent*.

junho de 2017;18(2):121–30.

12. Klingberg G, Broberg AG. Dental fear/anxiety and dental behaviour management problems in children and adolescents: a review of prevalence and concomitant psychological factors. *Int J Paediatr Dent.* novembro de 2007;17(6):391–406.
13. Preethy N, Somasundaram S. Sedative and behavioral effects of intranasal midazolam in comparison with other administrative routes in children undergoing dental treatment – A systematic review. *Contemp Clin Dent.* 2021;12(2):105.
14. Sivaramakrishnan G, Sridharan K. Nitrous Oxide and Midazolam Sedation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth Prog.* 1 de junho de 2017;64(2):59–65.
15. Lu C, Zhang YY, Xiang B, Peng S min, Gu M, Wong HM. Management of fear and anxiety in dental treatments: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Odontology.* janeiro de 2023;111(1):20–32.
16. Dantas LP, de Oliveira-Ribeiro A, de Almeida-Souza LM, Groppo FC. Effects of *passiflora incarnata* and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction. *Med Oral Patol Oral Cirurgia Bucal.* 1 de janeiro de 2017;22(1):e95–101.
17. Chen Q, Wang L, Ge L, Gao Y, Wang H. The anxiolytic effect of midazolam in third molar extraction: a systematic review. *PloS One.* 2015;10(4):e0121410.
18. Kain ZN, Mayes LC, O'Connor TZ, Cicchetti DV. Preoperative anxiety in children. Predictors and outcomes. *Arch Pediatr Adolesc Med.* dezembro de 1996;150(12):1238–45.
19. Watson AT, Visram A. Children's preoperative anxiety and postoperative behaviour. *Paediatr Anaesth.* março de 2003;13(3):188–204.
20. Chorney JM, Kain ZN. Behavioral analysis of children's response to induction of anesthesia. *Anesth Analg.* novembro de 2009;109(5):1434–40.
21. Folayan MO, Idehen EE, Ojo OO. The modulating effect of culture on the expression of dental anxiety in children: a literature review. *Int J Paediatr Dent.* julho de 2004;14(4):241–5.
22. Grisolia BM, Dos Santos APP, Dhyppolito IM, Buchanan H, Hill K, Oliveira BH. Prevalence of dental anxiety in children and adolescents globally: A systematic review with meta-analyses. *Int J Paediatr Dent.* março de 2021;31(2):168–83.
23. Humphris GM, Morrison T, Lindsay SJ. The Modified Dental Anxiety Scale: validation and United Kingdom norms. *Community Dent Health.* setembro de 1995;12(3):143–50.
24. Locker D, Liddell A. Clinical correlates of dental anxiety among older adults.

- Community Dent Oral Epidemiol. dezembro de 1992;20(6):372–5.
25. Wong HM, Peng SM, Perfecto A, McGrath CPJ. Dental anxiety and caries experience from late childhood through adolescence to early adulthood. Community Dent Oral Epidemiol. dezembro de 2020;48(6):513–21.
 26. D'Alessandro G, Alkhamis N, Mattarozzi K, Mazzetti M, Piana G. Fear of dental pain in Italian children: child personality traits and parental dental fear. J Public Health Dent. junho de 2016;76(3):179–83.
 27. Navit S, Johri N, Khan SA, Singh RK, Chadha D, Navit P, et al. Effectiveness and Comparison of Various Audio Distraction Aids in Management of Anxious Dental Paediatric Patients. J Clin Diagn Res JCDR. dezembro de 2015;9(12):ZC05-09.
 28. Ashley PF, Chaudhary M, Lourenço-Matharu L. Sedation of children undergoing dental treatment. Cochrane Oral Health Group, editor. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 17 de dezembro de 2018 [citado 10 de novembro de 2022];2018(12). Disponível em: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003877.pub5>
 29. Moore R, Brødsgaard I. Dentists' perceived stress and its relation to perceptions about anxious patients: Dentists, stress and perceptions about anxious patients. Community Dent Oral Epidemiol. fevereiro de 2001;29(1):73–80.
 30. Rafique S, Banerjee A, Fiske J. Management of the Petrified Dental Patient. Dent Update. 2 de abril de 2008;35(3):196–207.
 31. Taneja S, Jain A. Systematic review and meta-analysis comparing the efficacy of dexmedetomidine to midazolam as premedication and a sedative agent in pediatric patients undergoing dental procedures. Oral Maxillofac Surg [Internet]. 27 de junho de 2022 [citado 10 de abril de 2023]; Disponível em: <https://link.springer.com/10.1007/s10006-022-01087-6>
 32. Gupta A, Marya CM, Bhatia HP, Dahiya V. Behaviour management of an anxious child. Stomatologija. 2014;16(1):3–6.
 33. Malhotra PU, Thakur S, Singhal P, Chauhan D, Jayam C, Sood R, et al. Comparative evaluation of dexmedetomidine and midazolam-ketamine combination as sedative agents in pediatric dentistry: A double-blinded randomized controlled trial. Contemp Clin Dent. 2016;7(2):186–92.
 34. Armfield JM, Heaton LJ. Management of fear and anxiety in the dental clinic: a review. Aust Dent J. dezembro de 2013;58(4):390–407; quiz 531.
 35. Xiang B, Wong HM, Perfecto AP, McGrath CPJ. Modelling health belief predictors of oral health and dental anxiety among adolescents based on the Health Belief Model: a

- cross-sectional study. BMC Public Health. 23 de novembro de 2020;20(1):1755.
36. Roberts JF, Curzon MEJ, Koch G, Martens LC. Review: behaviour management techniques in paediatric dentistry. Eur Arch Paediatr Dent Off J Eur Acad Paediatr Dent. agosto de 2010;11(4):166–74.
37. Newton T, Asimakopoulou K, Daly B, Scambler S, Scott S. The management of dental anxiety: time for a sense of proportion? Br Dent J. setembro de 2012;213(6):271–4.
38. De Menezes Abreu DM, Leal SC, Mulder J, Frencken JE. Pain experience after conventional, atraumatic, and ultraconservative restorative treatments in 6- to 7-yr-old children. Eur J Oral Sci. abril de 2011;119(2):163–8.
39. Bandura A. Social learning theory. Englewood Cliffs. NJ: Prentice-Hall, 1977. 247 p.
40. Farhat-McHayleh N, Harfouche A, Souaid P. Techniques for managing behaviour in pediatric dentistry: comparative study of live modelling and tell-show-do based on children's heart rates during treatment. J Can Dent Assoc. maio de 2009;75(4):283.
41. Melamed BG, Siegel LJ. Reduction of anxiety in children facing hospitalization and surgery by use of filmed modeling. J Consult Clin Psychol. agosto de 1975;43(4):511–21.
42. Stokes TF, Kennedy SH. Reducing child uncooperative behavior during dental treatment through modeling and reinforcement. J Appl Behav Anal. 1980;13(1):41–9.
43. Al-Zahrani AM, Wyne AH, Sheta SA. Comparison of oral midazolam with a combination of oral midazolam and nitrous oxide-oxygen inhalation in the effectiveness of dental sedation for young children. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2009;27(1):9–16.
44. Wilson S. Pharmacologic behavior management for pediatric dental treatment. Pediatr Clin North Am. outubro de 2000;47(5):1159–75.
45. Côté CJ, Wilson S, American academy of pediatrics, American academy of pediatric dentistry. Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients Before, During, and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures. Pediatrics. 1 de junho de 2019;143(6):e20191000.
46. Dial S, Silver P, Bock K, Sagy M. Pediatric sedation for procedures titrated to a desired degree of immobility results in unpredictable depth of sedation. Pediatr Emerg Care. dezembro de 2001;17(6):414–20.
47. Hosey MT, UK National Clinical Guidelines in Pediatric Dentistry. UK National Clinical Guidelines in Paediatric Dentistry. Managing anxious children: the use of conscious sedation in paediatric dentistry. Int J Paediatr Dent. setembro de

2002;12(5):359–72.

48. Ashley P, Anand P, Andersson K. Best clinical practice guidance for conscious sedation of children undergoing dental treatment: an EAPD policy document. *Eur Arch Paediatr Dent.* dezembro de 2021;22(6):989–1002.

49. Craig DC, Wildsmith J a. W, Royal College of Anaesthetists, Royal College of Surgeons of England. Conscious sedation for dentistry: an update. *Br Dent J.* 8 de dezembro de 2007;203(11):629–31.

50. Shabbir A, Bhat S, Sundeep H, Salman SM. Comparison of Oral Midazolam and Triclofos in Conscious Sedation of Uncooperative Children. *J Clin Pediatr Dent.* 15 de maio de 2012;36(2):189–96.

51. Kain ZN, Mayes LC, Caldwell-Andrews AA, Karas DE, McClain BC. Preoperative anxiety, postoperative pain, and behavioral recovery in young children undergoing surgery. *Pediatrics.* agosto de 2006;118(2):651–8.

52. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Maranets I, McClain B, Gaal D, Mayes LC, et al. Preoperative anxiety and emergence delirium and postoperative maladaptive behaviors. *Anesth Analg.* dezembro de 2004;99(6):1648–54.

53. Kotian N, Subramanian EMG, Jeevanandan G. Comparing the Sedative Effect of Oral and Intranasal Midazolam and their Effect on Behavior in Pediatric Dental Patients. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2022;15(1):128–34.

54. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR. Adverse events and risk factors associated with the sedation of children by nonanesthesiologists. *Anesth Analg.* dezembro de 1997;85(6):1207–13.

55. Kapur A, Kapur V. Conscious Sedation in Dentistry. *Ann Maxillofac Surg.* 2018;8(2):320–3.

56. Khader R, Oreadi D, Finkelman M, Jarmoc M, Chaudhary S, Schumann R, et al. A prospective randomized controlled trial of two different sedation sequences for third molar removal in adults. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* fevereiro de 2015;73(2):224–31.

57. Hayes JA, Aljuhani T, De Oliveira K, Johnston BC. Safety and Efficacy of the Combination of Propofol and Ketamine for Procedural Sedation/Anesthesia in the Pediatric Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg.* 1 de abril de 2021;132(4):979–92.

58. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg.* março de

2000;90(3):699–705.

59. Khan ZP, Ferguson CN, Jones RM. alpha-2 and imidazoline receptor agonists. Their pharmacology and therapeutic role. *Anaesthesia*. fevereiro de 1999;54(2):146–65.
60. ter Brugge FFJA, Eralp I, Jansen CK, Stronks DL, Huygen FJPM. Efficacy of Dexmedetomidine as a Sole Sedative Agent in Small Diagnostic and Therapeutic Procedures: A Systematic Review. *Pain Pract*. 2017;17(6):829–40.
61. Lin J, Wu C, Zhao D, Du X, Zhang W, Fang J. The Sedative Effects of Inhaled Nebulized Dexmedetomidine on Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pediatr*. 2022;10:865107.
62. Mahmoud M, Mason KP. Dexmedetomidine: review, update, and future considerations of paediatric perioperative and periprocedural applications and limitations. *Br J Anaesth*. agosto de 2015;115(2):171–82.
63. Wu W, Chen Q, Zhang LC, Chen WH. Dexmedetomidine versus midazolam for sedation in upper gastrointestinal endoscopy. *J Int Med Res*. abril de 2014;42(2):516–22.
64. Chen Z, Lin M, Huang Z, Zeng L, Huang L, Yu D, et al. Efficacy of chloral hydrate oral solution for sedation in pediatrics: a systematic review and meta-analysis. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:2643–53.
65. Fong CY, Tay CG, Ong LC, Lai NM. Chloral hydrate as a sedating agent for neurodiagnostic procedures in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 3 de novembro de 2017;11(11):CD011786.
66. Tobias J, Leder M. Procedural sedation: A review of sedative agents, monitoring, and management of complications. *Saudi J Anaesth*. 2011;5(4):395.
67. Mace SE, Brown LA, Francis L, Godwin SA, Hahn SA, Howard PK, et al. Clinical Policy: Critical Issues in the Sedation of Pediatric Patients in the Emergency Department. *J Emerg Nurs*. 1 de junho de 2008;34(3):e33–107.
68. Cheng X, Chen Z, Zhang L, Xu P, Qin F, Jiao X, et al. Efficacy and Safety of Midazolam Oral Solution for Sedative Hypnosis and Anti-anxiety in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol*. 2020;11:225.
69. Vasakova J, Duskova J, Lunackova J, Drapalova K, Zuzankova L, Starka L, et al. Midazolam and its effect on vital signs and behavior in children under conscious sedation in dentistry. *Physiol Res*. 30 de setembro de 2020;69(Suppl 2):S305–14.
70. Blumer S, Peretz B, Zisman G, Ratson T. Effect of Sedation with Midazolam and Time to Discharge among Pediatric Dental Patients. *J Clin Pediatr Dent*. 1 de janeiro de 2017;41(5):384–7.

71. Ong CKS, Seymour RA, Tan JMH. Sedation with Midazolam Leads to Reduced Pain After Dental Surgery. *Anesth Analg.* maio de 2004;98(5):1289.
72. Zaporowska-Stachowiak I, Szymański K, Oduah MT, Stachowiak-Szymczak K, Łuczak J, Sopata M. Midazolam: Safety of use in palliative care: A systematic critical review. *Biomed Pharmacother.* 1 de junho de 2019;114:108838.
73. Papineni McIntosh A, Ashley PF, Lourenço-Matharu L. Reported side effects of intravenous midazolam sedation when used in paediatric dentistry: a review. *Int J Paediatr Dent.* 2015;25(3):153–64.
74. de Wildt SN, Kearns GL, Hop WCJ, Murry DJ, Abdel-Rahman SM, van den Anker JN. Pharmacokinetics and metabolism of oral midazolam in preterm infants. *Br J Clin Pharmacol.* abril de 2002;53(4):390–2.
75. Shanmugaavel A, Asokan S, Baby JJ, Priya G, Gnana Devi J. Comparison of Behavior and Dental Anxiety During Intranasal and Sublingual Midazolam Sedation – A Randomized Controlled Trial. *J Clin Pediatr Dent.* 1 de janeiro de 2016;40(1):81–7.
76. McGRAW T, Kendrick A. Oral midazolam premedication and postoperative behaviour in children. *Pediatr Anesth.* 1998;8(2):117–21.
77. Lönnqvist PA, Habre W. Midazolam as premedication: is the emperor naked or just half-dressed? *Paediatr Anaesth.* abril de 2005;15(4):263–5.
78. Van Hemelrijck J, Fitch W, Mattheussen M, Van Aken H, Plets C, Lauwers T. Effect of propofol on cerebral circulation and autoregulation in the baboon. *Anesth Analg.* julho de 1990;71(1):49–54.
79. Nimkoff L, Quinn C, Silver P, Sagy M. The effects of intravenous anesthetics on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in two feline models of brain edema. *J Crit Care.* setembro de 1997;12(3):132–6.
80. Kim S, Hahn S, Jang MJ, Choi Y, Hong H, Lee JH, et al. Evaluation of the safety of using propofol for paediatric procedural sedation: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 22 de agosto de 2019;9(1):12245.
81. Lameijer H, Sikkema YT, Pol A, Bosch MGE, Beije F, Feenstra R, et al. Propofol versus midazolam for procedural sedation in the emergency department: A study on efficacy and safety. *Am J Emerg Med.* maio de 2017;35(5):692–6.
82. Costi D, Ellwood J, Wallace A, Ahmed S, Waring L, Cyna A. Transition to propofol after sevoflurane anesthesia to prevent emergence agitation: a randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth.* maio de 2015;25(5):517–23.
83. Kassam SI, Lu C, Buckley N, Lee RMKW. The mechanisms of propofol-induced

vascular relaxation and modulation by perivascular adipose tissue and endothelium. *Anesth Analg.* junho de 2011;112(6):1339–45.

84. Cortiñas M, Oya B, Caparros P, Cano G, Ibarra M, Martínez L. [Oral ketamine-midazolam premedication of uncooperative patients in major outpatient surgery]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* outubro de 2010;57(8):479–85.

85. Mellor K, Papaioannou D, Thomason A, Bolt R, Evans C, Wilson M, et al. Melatonin for pre-medication in children: a systematic review. *BMC Pediatr.* 24 de fevereiro de 2022;22(1):107.

86. Gitto E, Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Barberi I, Salpietro C, et al. Protective role of melatonin in neonatal diseases. *Oxid Med Cell Longev.* 2013;2013:980374.

87. Marseglia L, D'Angelo G, Manti S, Aversa S, Arrigo T, Reiter RJ, et al. Analgesic, anxiolytic and anaesthetic effects of melatonin: new potential uses in pediatrics. *Int J Mol Sci.* 6 de janeiro de 2015;16(1):1209–20.

88. Ladewig V de M. Sedação consciente com óxido nítrico na clínica odontopediátrica. *Odontol Clín.* 2016;

89. Mohan R, Asir VD, Shanmugapriyan, Ebenezer V, Dakir A, Balakrishnan, et al. Nitrous oxide as a conscious sedative in minor oral surgical procedure. *J Pharm Bioallied Sci.* abril de 2015;7(Suppl 1):S248.

90. Dhaliwal JS, Rosani A, Saadabadi A. Diazepam. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 2 de junho de 2023]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537022/>

91. Nutt DJ, Malizia AL. New insights into the role of the GABA(A)-benzodiazepine receptor in psychiatric disorder. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* novembro de 2001;179:390–6.

92. Sharbaf Shoar N, Bistas KG, Saadabadi A. Flumazenil. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 2 de junho de 2023]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470180/>

93. An H, Godwin J. Flumazenil in benzodiazepine overdose. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicales Can.* 6 de dezembro de 2016;188(17–18):E537.

94. Fatani B, Safadi AA, Fatani OA. Midazolam as a Conscious Sedation in Dental Practice: A Systematic Review. *Saudi J Oral Dent Res.* 14 de junho de 2022;7(6):157–64.

95. Sheta SA, Al-Sarheed MA, Abdelhalim AA. Intranasal dexmedetomidine vs midazolam for premedication in children undergoing complete dental rehabilitation: a

- double-blinded randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth*. fevereiro de 2014;24(2):181–9.
96. Young ER. Therapeutics and Sedation in Dentistry. *Can Fam Physician*. junho de 1988;34:1403–7.
97. Collado V, Faulks D, Nicolas E, Hennequin M. Conscious sedation procedures using intravenous midazolam for dental care in patients with different cognitive profiles: a prospective study of effectiveness and safety. *PloS One*. 2013;8(8):e71240.
98. Peerbhay F, Elsheikhomer AM. Intranasal Midazolam Sedation in a Pediatric Emergency Dental Clinic. *Anesth Prog*. 1 de setembro de 2016;63(3):122–30.
99. Jun JH, Kim KN, Kim JY, Song SM. The effects of intranasal dexmedetomidine premedication in children: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth J Can Anesth*. setembro de 2017;64(9):947–61.
100. Sathyamoorthy M, Hamilton TB, Wilson G, Talluri R, Fawad L, Adamiak B, et al. Pre-medication before dental procedures: A randomized controlled study comparing intranasal dexmedetomidine with oral midazolam. *Acta Anaesthesiol Scand*. outubro de 2019;63(9):1162–8.
101. Lam SHF, Li DR, Hong CE, Vilke GM. Systematic Review: Rectal Administration of Medications for Pediatric Procedural Sedation. *J Emerg Med*. 1 de julho de 2018;55(1):51–63.
102. Pedersen RS, Bayat A, Steen NP, Jacobsson MLB. Nitrous oxide provides safe and effective analgesia for minor paediatric procedures--a systematic review. *Dan Med J*. junho de 2013;60(6):A4627.
103. Rossit M, Gil-Manich V, Ribera-Urbe JM. Success rate of nitrous oxide-oxygen procedural sedation in dental patients: systematic review and meta-analysis. *J Dent Anesth Pain Med*. dezembro de 2021;21(6):527–45.
104. Manso MA, Guittet C, Vandenhenne F, Granier LA. Efficacy of oral midazolam for minimal and moderate sedation in pediatric patients: A systematic review. *Paediatr Anaesth*. novembro de 2019;29(11):1094–106.
105. Kuang H, Johnson JA, Mulqueen JM, Bloch MH. The efficacy of benzodiazepines as acute anxiolytics in children: A meta-analysis. *Depress Anxiety*. outubro de 2017;34(10):888–96.
106. Poonai N, Canton K, Ali S, Hendrikx S, Shah A, Miller M, et al. Intranasal ketamine for anesthetic premedication in children: a systematic review. *Pain Manag*. 1 de novembro de 2018;8(6):495–503.

107. Lang B, Wang H, Fu Y, Zeng L, Huang L, Zhang Q, et al. Efficacy and safety of intranasal midazolam versus intranasal ketamine as sedative premedication in pediatric patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol.* 22 de dezembro de 2022;22(1):399.
108. Poonai N, Spohn J, Vandermeer B, Ali S, Bhatt M, Hendriks S, et al. Intranasal Dexmedetomidine for Procedural Distress in Children: A Systematic Review. *Pediatrics.* janeiro de 2020;145(1):e20191623.
109. Patel V, Singh N, Saksena AK, Singh S, Sonkar SK, Jolly SM. A comparative assessment of intranasal and oral dexmedetomidine for procedural sedation in pediatric dental patients. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2018;36(4):370–5.
110. Surendar MN, Pandey RK, Saksena AK, Kumar R, Chandra G. A comparative evaluation of intranasal dexmedetomidine, midazolam and ketamine for their sedative and analgesic properties: a triple blind randomized study. *J Clin Pediatr Dent.* 2014;38(3):255–61.
111. Qiu J, Luo Z. The comparison of dexmedetomidine and ketamine for pediatric dental surgery: A meta-analysis of randomized controlled studies. *Medicine (Baltimore).* abril de 2019;98(17):e15068.
112. Tervonen M, Pokka T, Kallio M, Peltoniemi O. Systematic review and meta-analysis found that intranasal dexmedetomidine was a safe and effective sedative drug during paediatric procedural sedation. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. outubro de 2020;109(10):2008–16.
113. Peng K, Wu S ru, Ji F hai, Li J. Premedication with dexmedetomidine in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis. *Clin Sao Paulo Braz.* novembro de 2014;69(11):777–86.
114. Mountain BW, Smithson L, Cramolini M, Wyatt TH, Newman M. Dexmedetomidine as a pediatric anesthetic premedication to reduce anxiety and to deter emergence delirium. *AANA J.* junho de 2011;79(3):219–24.
115. Kim S, Jang M, Choi Y, Hong H, Lee J, Kim H, et al. Evaluation of Safety and Efficacy of Propofol for Procedural Sedation in Pediatric Population: A Meta-Analysis. *Value Health.* 1 de outubro de 2017;20(9):A544.
116. Lang B, Zhang L, Zhang W, Lin Y, Fu Y, Chen S. A comparative evaluation of dexmedetomidine and midazolam in pediatric sedation: A meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *CNS Neurosci Ther.* 29 de abril de 2020;26(8):862–75.

117. Sun Y, Lu Y, Huang Y, Jiang H. Is dexmedetomidine superior to midazolam as a premedication in children? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth.* agosto de 2014;24(8):863–74.
118. Pasin L, Febres D, Testa V, Frati E, Borghi G, Landoni G, et al. Dexmedetomidine vs midazolam as preanesthetic medication in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Paediatr Anaesth.* maio de 2015;25(5):468–76.
119. Feng JF, Wang XX, Lu YY, Pang DG, Peng W, Mo JL. Effects of dexmedetomidine versus midazolam for premedication in paediatric anaesthesia with sevoflurane: A meta-analysis. *J Int Med Res.* junho de 2017;45(3):912–23.
120. Fu Y, Zhang Q, Jiang Y, Lang B. A comparative evaluation of intranasal $\alpha 2$ -adrenoceptor agonists and intranasal midazolam as premedication in pediatric sedation: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLOS ONE.* 14 de fevereiro de 2023;18(2):e0281751.
121. Oh S, Kingsley K. Efficacy of Ketamine in Pediatric Sedation Dentistry: A Systematic Review. *Compend Contin Educ Dent Jamesburg NJ* 1995. maio de 2018;39(5):e1–4.
122. Foo TY, Mohd Noor N, Yazid MB, Fauzi MH, Abdull Wahab SF, Ahmad MZ. Ketamine-propofol (Ketofol) for procedural sedation and analgesia in children: a systematic review and meta-analysis. *BMC Emerg Med.* 8 de outubro de 2020;20(1):81.
123. Hu Y, Xu W, Cao F. A meta-analysis of randomized controlled trials: combination of ketamine and propofol versus ketamine alone for procedural sedation and analgesia in children. *Intern Emerg Med.* outubro de 2019;14(7):1159–65.
124. Poonai N, Canton K, Ali S, Hendrikx S, Shah A, Miller M, et al. Intranasal ketamine for procedural sedation and analgesia in children: A systematic review. *PloS One.* 2017;12(3):e0173253.
125. Practice Guidelines for Intravenous Conscious Sedation in Dentistry (Second Edition, 2017). *Anesth Prog.* 1 de dezembro de 2018;65(4):e1–18.
126. Roelofse J, Rensburg MJ van, Gray R, Lapere C. SASA paediatric guidelines for the safe use of procedural sedation and analgesia for diagnostic and therapeutic procedures in children: 2021–2026. *South Afr J Anaesth Analg.* 13 de agosto de 2021;27(4):S1–84.
127. Ministerio de Salud. (2021). Norma Control de la Ansiedad en la Atención Odontológica (Edición 2021). Departamento Salud Bucal, División de Prevención y Control de Enfermedades, Subsecretaría de Salud Pública.

128. Ministry of Health, Singapore. (2021). Guidelines on Safe Sedation Practice for Non-Anaesthesiologists in Medical & Dental Clinics, Stand-Alone Ambulatory Surgical Centres, and Stand-Alone Endoscopy Suites in Singapore. Last Updated: July 2021.
129. Conscious Sedation in Dentistry: Dental Clinical Guidance (3rd ed.). Dundee: Scottish Dental Clinical Effectiveness Programme; 2017.
130. Sedation guidelines2009.pdf [Internet]. [citado 24 de maio de 2023]. Disponível em: <https://www.hkspd.org/sedation%20guidelines2009.pdf>
- 131.RCDSO_Standard_of_Practice__Use_of_Sedation_and_General_Anesthesia.pdf [Internet]. [citado 24 de maio de 2023]. Disponível em: https://az184419.vo.msecnd.net/rcdso/pdf/standards-of-practice/RCDSO_Standard_of_Practice__Use_of_Sedation_and_General_Anesthesia.pdf
- 132.PG09(G)-Guideline-on-sedation-and-or-analgesia-for-diagnostic-and-interventional-medical,-dental-or-surgical-procedures-(PS09).pdf [Internet]. [citado 24 de maio de 2023]. Disponível em: [https://www.anzca.edu.au/getattachment/c64aef58-e188-494a-b471-3c07b7149f0c/PG09\(G\)-Guideline-on-sedation-and-or-analgesia-for-diagnostic-and-interventional-medical,-dental-or-surgical-procedures-\(PS09\)](https://www.anzca.edu.au/getattachment/c64aef58-e188-494a-b471-3c07b7149f0c/PG09(G)-Guideline-on-sedation-and-or-analgesia-for-diagnostic-and-interventional-medical,-dental-or-surgical-procedures-(PS09))

ANEXOS

Anexo 1: Tabela de exclusão.

Nº	Referência	Razão
1	Lu, C., Zhang, Y. Y., Xiang, B., Peng, S., Gu, M., & Wong, H. M. (2023). Management of fear and anxiety in dental treatments: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Odontology</i> , 111(1), 20–32. https://doi.org/10.1007/s10266-022-00711-x	NR
2	Delvi, M. B. (2022). Is intranasal dexmedetomidine superior to oral chloral hydrate for procedural sedation in children: A systematic review. <i>Saudi Journal of Anaesthesia</i> , 16(1), 82–85. Scopus. https://doi.org/10.4103/sja.sja_489_21	NR
3	Flores-Pérez, C., Moreno-Rocha, L. A., Chávez-Pacheco, J. L., Noguez-Méndez, N. A., Flores-Pérez, J., Alcántara-Morales, M. F., Cortés-Vásquez, L., & Sarmiento-Argüello, L. (2022). Sedation level with midazolam: A pediatric surgery approach. <i>Saudi Pharmaceutical Journal</i> , 30(7), 906–917. https://doi.org/10.1016/j.jsps.2022.05.002	Revisão de literatura
4	Gao, P., Li, S., Li, Y., Zhao, L., Luo, Q., & Ji, Y. (2022). The comparison of ketamine-dexmedetomidine (ketadex) and ketamine-propofol (ketofol) for procedural sedation in pediatric patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Heliyon</i> , 8(10), e11166. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e11166	NR
5	Suhael Ahmed, Norah Khalid Alali, Ali Salem Alsalem, Naif Saleh Alosily, Omar Abdulkarim Altorbaq, Mashaal Alsadoon, Ahmed Al Ghamdi, Evaluation of Safety of Using Sedative Anesthesia in Pediatric Dentistry: A Systematic Review, <i>J Res Med Dent Sci</i> , 2022, 10 (9):166-172	NR
6	Wang, J., Li, Y., Xiao, S., Shi, B., Xia, Z., Huang, C., Xu, H., Li, N., & Tang, W. (2022). Efficacy and Safety of Intranasal Dexmedetomidine versus Oral Chloral Hydrate as Sedatives for Pediatric Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Journal of Investigative Medicine</i> , 70(5), 1219–1224. https://doi.org/10.1136/jim-2021-002038	Indisponível
7	Procaccini, D., Lobner, K., Azamfirei, R., & Kudchadkar, S. R. (2021). Melatonin for anaesthetic indications in paediatric patients: A systematic review. <i>Anaesthesia</i> , 76(6), 837–849. https://doi.org/10.1111/anae.15249	NR
8	De Stefano, R., Bruno, A., Muscatello, M. R., Cedro, C., Cervino, G., & Fiorillo, L. (2020). Fear and anxiety managing methods during dental treatments: A systematic review of recent data. <i>Minerva Stomatologica</i> , 68(6). https://doi.org/10.23736/S0026-4970.19.04288-2	Indisponível
9	Lewis, J., & Bailey, C. (2020). Intranasal dexmedetomidine for sedation in children; a review. <i>Journal of Perioperative Practice</i> , 30(6), 170–175. https://doi.org/10.1177/1750458919854885	Revisão de literatura
10	Long, Y., Zhang, C., Tan, C., Zhang, J., & Wang, Z. (2020). Efficacy of intranasal dexmedetomidine versus oral midazolam for premedication in pediatric patients: A meta-analysis. <i>Chinese Journal of Anesthesiology</i> , 40(2), 195–198. Scopus. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-1416.2020.02.017	Indisponível
11	Pérez-García, S., Lozano-Carrascal, N., Ruiz-Roca, J. A., López-Jornet, P., & Gargallo-Albiol, J. (2020). Evaluation of endovenous sedation using BIS monitoring in dentistry. A systematic review. <i>Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal</i> , 25(4), e439–e448. https://doi.org/10.4317/medoral.22884	NR
12	Canton, K. R., Hendrikx, S., Joubert, G., Shah, A., Rieder, M., Lynch, T., & Poonai, N. (2018). Intranasal ketamine for procedural sedation and analgesia in children: A systematic review. <i>Pediatrics</i> , 141(1).	Atualização
13	Cianetti, S., Lombardo, G., Lupatelli, E., Pagano, S., Abraha, I., Montedori, A., Caruso, S., Gatto, R., De Giorgio, S., & Salvato, R. (2017). Dental fear/anxiety among children and adolescents. A systematic review. <i>European Journal of Paediatric Dentistry</i> , 18(2), 121–130. https://doi.org/10.23804/ejpd.2017.18.02.07	NR
14	Kim, S., Jang, M., Choi, Y., Hong, H., Lee, J., Kim, H., & Hahn, S. (2017). Evaluation of Safety and Efficacy of Propofol for Procedural Sedation in Pediatric Population: A Meta-Analysis. <i>Value in Health</i> , 20(9), A544. https://doi.org/10.1016/j.jval.2017.08.827	Indisponível

15	Canton, K., Hendriks, S., Joubert, G., Shah, A., Rieder, M., & Poonai, N. (2016). Intranasal ketamine for procedural sedation and analgesia in children: A systematic review. <i>Annals of Emergency Medicine</i> , 68(4), S73-S74. (Supplement 1).	Atualização
16	Ashley, P. F., Williams, C. E., Moles, D. R., & Parry, J. (2015). Sedation versus general anaesthesia for provision of dental treatment to patients younger than 18 years. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> , 2015(9). https://doi.org/10.1002/14651858.CD006334.pub4	NR
17	Ashley, P. F., Williams, C. E., Moles, D. R., & Parry, J. (2012). Sedation versus general anaesthesia for provision of dental treatment in under 18 year olds. Em The Cochrane Collaboration (Ed.), <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> (p. CD006334.pub3). John Wiley & Sons, Ltd. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006334.pub3	NR
18	Lourenço-Matharu, L., Ashley, P. F., & Furness, S. (2012). Sedation of children undergoing dental treatment. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> . https://doi.org/10.1002/14651858.CD003877.pub4	Atualização
19	Ashley, P. F., Williams, C. E., Moles, D. R., & Parry, J. (2009). Sedation versus general anaesthesia for provision of dental treatment in under 18 year olds. Em The Cochrane Collaboration (Ed.), <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> (p. CD006334.pub2). John Wiley & Sons, Ltd. https://doi.org/10.1002/14651858.CD006334.pub2	NR
20	Matharu, L. L., & Ashley, P. F. (2007). What is the evidence for paediatric dental sedation? <i>Journal of Dentistry</i> , 35(1), 2–20. https://doi.org/10.1016/j.jdent.2006.08.002	Revisão de literatura
21	Matharu, L., & Ashley, P. F. (2006). Sedation of anxious children undergoing dental treatment. Em The Cochrane Collaboration (Ed.), <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> (p. CD003877.pub3). John Wiley & Sons, Ltd. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003877.pub3	Atualização
22	Matharu, L., & Ashley, P. (2005). Sedation of anxious children undergoing dental treatment. Em The Cochrane Collaboration (Ed.), <i>The Cochrane Database of Systematic Reviews</i> (p. CD003877.pub2). John Wiley & Sons, Ltd. https://doi.org/10.1002/14651858.CD003877.pub2	Atualização

NR= Não relacionado

