

Efeitos Adversos Associados ao Uso de Benzodiazepínicos no Controle de Ansiedade na Prática Odontológica: uma Revisão de Literatura

Adverse Reactions Associated with Benzodiazepines use to Anxiety Control in Dental Practice: a Literature Review
Efectos Adversos Asociados al Uso de Benzodiazepinas para Controle de la Ansiedad em la Práctica Odontológica: Revisión de la Literatura

André Ricardo Rodrigues **JULIO**

Cirurgião-Dentista. Universidade Federal do Piauí, UFPI 64202-020 Teresina - PI, Brasil

Joelma Silva de **ALMEIDA**

Cirurgiã-Dentista e Mestre em Odontologia. Universidade Federal do Piauí, UFPI 64202-020 Teresina - PI, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-4232-0494>

Daniel Ramon Oliveira Dantas **LÉLLIS**

Farmacêutico especialista em Farmacologia e Farmácia Clínica. Instituto Brasil de Pós Graduação, Capacitação e Assessoria, iBras 64045-385 Teresina-PI, Brasil

Lyzia Vitória Mendes **REZENDE**

Cirurgiã-Dentista, Mestranda, PPGO UFPI - Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí (UFPI)

64049-550 Teresina - PI, Brasil

<https://orcid.org/0000-0002-8644-0802>

Resumo

Introdução: Para o atendimento de pacientes ansiosos durante um tratamento odontológico, o uso de benzodiazepínicos constitui-se como um método de controle farmacológico capaz de possibilitar um atendimento confortável e seguro. Através desse método pode-se obter a sedação mínima da consciência, porém efeitos adversos podem ser associados ao emprego desses fármacos. **Objetivo:** realizar uma revisão de literatura identificando os possíveis efeitos adversos desencadeados por benzodiazepínicos que são usados como método de controle farmacológico da ansiedade na prática odontológica. **Material e método:** Os artigos selecionados e analisados foram obtidos através das bases de dados Scielo, PubMed e Periódicos CAPES. **Resultados/Discussão:** Os efeitos adversos ao uso de benzodiazepínicos para sedação mínima possuem baixa ocorrência, e os mais reconhecidos pela literatura são: amnésia anterógrada, alucinações de caráter sexual, sonolência, além de efeitos paradoxais como excitação, agressividade e irritabilidade. **Conclusão:** É importante que o cirurgião-dentista esteja capacitado para empregar o uso de benzodiazepínicos de forma sensata e responsável, selecionando o fármaco mais adequado para a devida situação.

Descritores: Ansiedade; Sedação Consciente; Efeitos Adversos.

Abstract

Introduction: For the care of anxious patients during dental treatment, the use of benzodiazepines is a method of pharmacological control that allows a comfortable and safe care. Through this method, minimal sedation of consciousness can be obtained, but adverse effects can be associated with the use of these drugs. **Objective:** to carry out a literature review identifying the possible adverse effects triggered by benzodiazepines used as a method of pharmacological control of anxiety in dental practice. **Material and method:** The selected and analyzed articles were obtained through the Scielo, PubMed and CAPES Periodical databases. **Results / Discussion:** The adverse effects to the use of benzodiazepines for minimal sedation have a low occurrence, and the most recognized by the literature are: anterograde amnesia, sexual hallucinations, drowsiness, in addition to paradoxical effects such as excitement, aggressiveness and irritability. **Conclusion:** It is important that the dentist is trained to use the use of benzodiazepines in a sensible and responsible manner, selecting the most appropriate drug for the appropriate situation.

Descriptors: Anxiety; Conscious Sedation; Adverse Reaction.

Resumen

Introducción: Para la asistencia de pacientes ansiosos durante el tratamiento odontológico, el uso de benzodiazepinas es un método de control farmacológico que permite una atención cómoda y segura. A través de este método se puede obtener una mínima sedación de la conciencia, pero los efectos adversos pueden ser provocados por el empleo de estos fármacos. **Objetivo:** realizar una revisión de la literatura identificando los posibles efectos adversos desencadenados por las benzodiazepinas usadas como método de control farmacológico de la ansiedad en la práctica odontológica. **Material y método:** Los artículos seleccionados y analizados se obtuvieron a través de las bases de datos periódicas Scielo, PubMed y CAPES. **Resultados / Discusión:** Los efectos adversos al uso de benzodiazepinas para sedación mínima son de baja ocurrencia, y los más reconocidos por la literatura son: amnesia anterógrada, alucinaciones sexuales, somnolencia, además de efectos paradójicos como excitación, agresividad e irritabilidad. **Conclusión:** Es importante que el odontólogo esté capacitado para utilizar el uso de benzodiazepinas de manera sensata y responsable, seleccionando el fármaco más apropiado para la situación adecuada.

Descriptores: Ansiedad; Sedación Consciente; Reacciones Adversas.

INTRODUÇÃO

Durante um atendimento odontológico é comum se deparar com pacientes extremamente ansiosos ou apreensivos, alguns deles tomados de verdadeiro pânico ou pavor. Dentre os métodos de controle da ansiedade disponíveis, o cirurgião-dentista pode empregar alternativas farmacológicas ou não farmacológicas. Dos métodos não farmacológicos, a verbalização é a conduta básica, que pode ser associada a técnicas de relaxamento muscular ou de condicionamento psicológico¹.

Já para o controle farmacológico de ansiedade, o profissional pode conduzir no tratamento odontológico através de: sedação pré-operatória com medicamentos, a sedação com óxido nitroso/oxigênio e, em último caso, a anestesia geral. A sedação consciente é conceituada como um nível mínimo de depressão da consciência, mantendo-se a habilidade do paciente em respirar independente e continuamente respondendo de forma apropriada à estimulação física e ao comando verbal, condições presentes tanto na

sedação pré-operatória como no uso da mistura gasosa controlada de óxido nitroso/oxigênio².

Na clínica odontológica, os benzodiazepínicos (BDZ) são os ansiolíticos mais empregados para se obter a sedação mínima por via oral devido à sua reconhecida eficácia, boa margem de segurança clínica e facilidade posológica¹. Esses apresentam baixa incidência de efeitos adversos e toxicidade, particularmente em tratamentos de curta duração, como é o caso do uso na odontologia. Além disso, uma pequena porcentagem dos pacientes (principalmente crianças e idosos) pode apresentar o chamado “efeito paradoxal”, caracterizado por excitação, agressividade e irritabilidade, mesmo em baixas doses³.

Dessa forma, a seleção do benzodiazepínico para sedação mínima por via oral deve considerar alguns fatores tais como: duração do procedimento odontológico, idade do paciente e condições médicas deste. Dentre os disponíveis no mercado, as fórmulas farmacêuticas mais empregados são: Midazolam e Lorazepam⁴.

Diante do exposto, o propósito deste estudo foi realizar uma revisão de literatura identificando os possíveis efeitos adversos desencadeados por benzodiazepínicos que são usados como método de controle farmacológico da ansiedade na prática odontológica.

MATERIAL E MÉTODO

A revisão de literatura do presente estudo foi elaborada a partir de uma seleção de artigos científicos e livros nas seguintes bases de dados: Scielo (Scientific Electronic Library Online), Pubmed (National Center of biotechnology of information) e Periódicos Capes no período de 15 de janeiro de 2021 a 2 de março de 2021. A estratégia de busca das bases bibliográficas se deu pelo emprego dos seguintes descritores: ansiedade – sedação consciente – efeitos adversos.

Como critério de inclusão, buscou-se artigos em inglês, português e espanhol, bem como livros didáticos publicados no período compreendido entre os anos 2002 e 2020. Em relação aos critérios de exclusão, publicações repetidas e artigos cujo tema não abordasse o foco do trabalho não foram utilizados. Assim, selecionou-se 20 publicações para compor a revisão de literatura pertinente ao tema deste trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os benzodiazepínicos compreendem uma ferramenta útil no processo de sedação pré-anestésica e em procedimentos de curta duração em decorrência da sua ampla margem de segurança clínica, rápido início de ação e da

baixa incidência de efeitos colaterais. Segundo Goodman et al.⁶ todos os benzodiazepínicos em uso clínico são capazes de promover a ligação de um importante neurotransmissor inibitório, o ácido γ -aminobutírico (GABA), aos receptores de GABA do subtipo GABA-A, que existem como canais de cloreto formados por múltiplas subunidades e controlados por ligamentos, intensificando desse modo as correntes iônicas induzidas pelo GABA através desses canais.

Existem dois tipos de receptores GABA: GABA-A e GABA-B. Receptores GABA-A são de grande diversidade e estão funcionalmente ligados aos receptores benzodiazepínicos. Receptores GABA-A são proteínas de membrana pentamérica que operam como canais de Cl⁻ dependentes de GABA. Eles são formados a partir de várias famílias de subunidades, das quais pelo menos 19 ocorrem no sistema nervoso central⁷. No entanto, a maioria dos receptores parece ser associações de duas subunidades α , duas subunidades β e uma única subunidade γ , que compreendem um canal iônico central. A maioria deles contém um local de ligação benzodiazepínico localizado na interface da subunidade $\gamma 2$ e a respectiva subunidade α ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\alpha 3$ ou $\alpha 5$)⁸.

Os efeitos sedativos e os amnésicos anterógrados dos benzodiazepínicos foram atribuídos principalmente a GABA-A contendo subtipos de receptores $\alpha 1$, ação ansiolítica para os receptores $\alpha 2$, atividade anticonvulsivante parcialmente, mas não totalmente, para os receptores contendo $\alpha 1$, e efeito relaxante muscular em grande parte para os receptores $\alpha 2$ ⁹.

De acordo com Garip et al.¹⁰ os benzodiazepínicos, especialmente o midazolam, são relativamente livres de efeitos colaterais no sistema cardiovascular e respiratório em doses clínicas usuais. Enquanto a pressão sanguínea arterial, débito cardíaco e resistência vascular periférica diminuem apenas ligeiramente, pode haver um sutil aumento na frequência cardíaca utilizando o midazolam para controle de ansiedade no paciente.

Comparando com anestésicos inalatórios e sedativos opióides intravenosos esse grupo de fármacos é capaz de produzir a menor intensidade de depressão respiratória. Porém, essa taxa aumenta quando eles são combinados com outros medicamentos ou altas doses são administradas. Isso acontece quando se associam benzodiazepínicos com analgésicos opióides. Além disso, doses destinadas a induzir a inconsciência podem produzir episódios transitórios de apnéia¹¹.

As opções para sedação oral em odontologia são midazolam, diazepam, triazolam e lorazepam como medicamentos convencionais, embora alprazolam, temazepam e oxazepam também tenham sido utilizados na prática clínica.¹²

Apesar de existir no mercado uma grande variedade de medicamentos usados para sedação consciente na odontologia, existe limitado número de revisões sistemáticas comparando sua eficácia e segurança para sedação oral em adultos.

O Midazolam é o mais empregado atualmente na prática clínica. Ele pode produzir amnésia anterógrada, que é considerada como a falta de lembrança de eventos ocorrendo a partir do momento da administração de um medicamento. Esse efeito amnésico parece ser independente da qualidade da sedação e em geral persiste por 20 a 30 minutos, além disso demonstrou ser mais frequente do que o observado com o Diazepam¹³. A literatura pertinente ainda assegura que o midazolam pode provocar alucinações ou fantasias de caráter sexual. Por isso, recomenda-se que o paciente que for submetido à sedação mínima com esse benzodiazepínico tenha uma companhia no ambiente do consultório.

Cheng et al¹⁴ realizou uma revisão sistemática com casos seriados de sedação em pacientes pediátricos com midazolam em solução oral. Nesta, revelou-se 106 casos alterações mentais incluindo 74 casos de choro, 9 casos de agitação, 6 casos de mordida labial, 6 casos de letargia, 5 casos de alucinações, 4 casos de excitação anormal, 1 caso de gritos e desorientação. Por isso, não se recomenda o uso dos benzodiazepínicos em pacientes menores de 16 anos. Nos pacientes dessa faixa etária a técnica de sedação inalatória com óxido nítrico é preferível.

Uma pequena porcentagem dos pacientes sedados com benzodiazepínicos (principalmente crianças e idosos) pode ainda apresentar o chamado “efeito paradoxal”, caracterizado por excitação, agressividade e irritabilidade¹⁵. Além disso, o tratamento prolongado com estes medicamentos pode causar dependência em pacientes predispostos.¹⁶ Segundo Saias e colaboradores¹⁹ crianças, idosos, pacientes psiquiátricos, aqueles com histórico de abuso de álcool ou agressão relacionada ao álcool, e aqueles com deficiência intelectual possuem uma maior aumento da incidência de reações patológicas.

Em um estudo comparativo de Sharma et al¹⁷ verificou-se que em pacientes idosos,

esses efeitos paradoxais podem se apresentar como agitações, aumentando o risco de queda. Assim, para este grupo de pacientes recomenda-se o emprego do Lorazepam, pois raramente produzem tais efeitos. A incidência relatada dessas reações paradoxais varia consideravelmente na literatura. Em um estudo retrospectivo executado por Gallagher¹⁸ com 16.000 pacientes tratados ao longo de um período de 13 anos, relatou-se uma taxa de 29% para incidência de efeitos psicológicos adversos.

Desse modo, uma revisão de literatura realizada por Fiorillo²⁰ reitera que a técnica de sedação consciente com benzodiazepínicos requer algumas precauções especiais, tais como garantir um tempo de recuperação e acompanhamento médico pós-operatório no consultório odontológico de pelo menos 1 h; dar alta ao paciente sempre acompanhado; capacitação adequada do cirurgião-dentista para empregar um antagonista benzodiazepínico específico (flumazenil) no consultório odontológico para gerenciamento de emergências de sobredosagem; orientar o paciente para evitar dirigir ou tomar decisões importantes nas 12–24 h subsequentes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Evidências científicas confirmam que os benzodiazepínicos são uma segura e eficaz alternativa de controle da ansiedade para pacientes durante atendimento odontológico. Contudo, apesar da baixa incidência, existe um risco de desencadeamento de algumas reações colaterais e paradoxais associados ao seu uso.

Portanto, é necessário que o cirurgião-dentista seja capacitado para empregar o medicamento corretamente e de forma responsável, levando em consideração a faixa etária do paciente e tempo do procedimento. Além disso, é necessário que o profissional se certifique de repassar as orientações pós-sedação necessárias.

REFERÊNCIAS

1. Andrade, E. D. Terapêutica Medicamentosa em Odontologia. 3.ed. São Paulo: Artes Médicas; 2013.
2. American Dental Association. Guidelines for the use of sedation and general anesthesia by dentists. Chicago: ADA; 2007.
3. Cogo K, Bergamaschi CC, Yatsuda R, Volpato MC, Andrade ED. Sedação consciente com benzodiazepínicos em odontologia Rev Odontol Univ Cid São Paulo. 2006;18(2):181-8.
4. Oliveira MC, Aleixo RQ, Rodrigues MTV. Uso de benzodiazepínicos em cirurgia bucomaxilofacial. Saber Cient. 2010;1:53-67.

5. Frazão VT, Filippi AC. Midazolam: aspectos farmacológicos e seu uso em diferentes níveis de sedação. *Rev Saude*. 2020;11(1):36-41.
6. Brunton, L.L.; Chabner BA; Knollmann BC. *As Bases Farmacológicas da Terapêutica de Goodman & Gilman*.12.ed. Porto Alegre: AMGH; 2012
7. Beracochea D. Anterograde and Retrograde Effects on Memory. *ScientificWorldJournal*. 2006; 6:1460-65
8. Korpi ER, Grunder G, Luddens H. Drug interactions at GABA(A) receptors. *Prog Neurobiol*. 2002;67:113-59.
9. Savic MM, Obradovic D.I, Ugresic N.D, Bokonjic D.R. Memory effects of benzodiazepines: memory stages and types versus binding-site subtypes. *Neural Plast*. 2005;12:289-98
10. Garip H, Gurkan Y, Toker K. A comparison of midazolam and midazolam with remifentanil for patient-controlled sedation during operations on third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2007; 45(3):212-16.
11. Becker D. E. Adverse drug reactions in dental practice. *Anesth. Prog*. 2014;61:26-34.
12. Haas DA. Oral sedation in dental practice. *Royal College of Dental Surgeons of Ontario*. 2015.
13. Alzahrani A, Wyne A. Use of oral midazolam sedation in pediatric dentistry: a review, *Pakistan Oral Dent J*. 2012;32(3):444-55,.
14. 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.
15. Silva TCG, Santos MPPT, Abrahão GS, Abrahão DP. Análise dos sinais vitais após administração de midazolam e cloridrato de ondansetrona em pacientes submetidos a cirurgia de catarata. *JCBS*. 2017;2(3):95-9.
16. Lucatto FN, Ferreira RL, Dezan PM, Scorsi NR, Jacomassi BR, Gomes EAH et al. Sedação medicamentosa com midazolam em pacientes portadores de necessidades especiais. *Arch Health Invest*. 2017;6(Spec Iss 2):268.
17. Sharma V, Singh A, Sharma P, Kaur S. Comparative Study Between Oral Lorazepam and Diazepam as Sedation in Oral and Maxillofacial Surgery. *J Maxillofac Oral Surg*. 2019;18(2):256-59.
18. Gallagher C. Benzodiazepines: Sedation and Agitation. *Dent Update*. 2016;43(1):83-9.
19. Saias T, Gallarda T. Paradoxical aggressive reactions to benzodiazepine use: a review. *Encephale*. 2008;34(4):330-36.
20. Fiorillo L. Conscious Sedation in Dentistry. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55(12):778.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

André Ricardo Rodrigues Julio

Avenida Teresina, 947.

Parque Piauí, Timon - MA, Brasil

Telefone +55 86 99903-4912

E-mail: andre.julio@aiesec.net

Submetido em 19/03/2021

Aceito em 04/11/2021