

Terapia farmacologica in odontoiatria pediatrica

G. GIULIANA, N. D'ALESSANDRO

La somministrazione dei farmaci in età evolutiva comporta una grande responsabilità in quanto può incidere sulla sicurezza e sullo stato di salute dei bambini assistiti.

I bambini non devono essere considerati dei “piccoli adulti” quando assumono un farmaco. Le modalità di assunzione, l'assorbimento, il metabolismo e l'escrezione dei farmaci nel bambino sono diversi da quelli dell'adulto per motivazioni di ordine anatomico e fisiologico. Tuttavia, è ancora piuttosto diffuso l'impiego di farmaci che non hanno un'indicazione pediatrica, il cosiddetto uso *off label*, cioè al di fuori delle indicazioni riportate nella licenza d'uso; tale circostanza, legata alla grande carenza di sperimentazioni cliniche specificamente condotte sui bambini, è all'origine della maggioranza degli inconvenienti che li riguardano dovuti a farmaci.

In molti casi, l'odontoiatra deve ricorrere a terapie farmacologiche che hanno come scopo, a seconda dei casi, il controllo del dolore e dei fenomeni infiammatori, la cura o la prevenzione dei processi infettivi e il trattamento delle emergenze. Nella pratica professionale quotidiana, l'odontoiatra pediatrico si confronta frequentemente con pazienti che sono in terapia per malattie sistemiche. Il suo intervento, con prescrizione o somministrazione diretta di farmaci, potrebbe interferire con la terapia attuata dal piccolo paziente, per cui è importante un corretto confronto interdisciplinare.

La prescrizione o la somministrazione di un farmaco in età pediatrica rappresenta quindi un'attività complessa dal punto di vista professionale che richiede di coniugare conoscenze scientifiche, abilità pratiche, rispetto dei principi etici e competenze educative. Il ruolo educativo è esplicito in maniera rilevante nei confronti dei genitori a cui deve essere garantito sia un esaustivo passaggio di corrette e adeguate informazioni su perché, come, quando e dove deve essere somministrato il farmaco, sia un adeguato addestramento alla somministrazione stessa.

Prescrizione dei farmaci per uso pediatrico

È di fondamentale importanza verificare le indicazioni del farmaco e sapere se esso è autorizzato per uso pediatrico ed eventualmente in quale forma farmaceutica. Formulazioni diverse di uno stesso farmaco, contenenti la stessa quantità di principio attivo e somministrate per la stessa via, possono produrre risposte farmacologiche diverse.

Altrettanto importanti è rilevare, attraverso un'accurata raccolta di dati anamnestici familiari e personali, se si siano verificate reazioni avverse in seguito a somministrazione di farmaci.

La prescrizione deve indicare chiaramente il nome generico del farmaco accanto al nome commerciale. Una volta scelto il farmaco da somministrare è necessario individuare uno schema terapeutico che stabilisca la via di somministrazione, il dosaggio, l'intervallo di assunzione e la durata del trattamento, attenendosi alle indicazioni riportate nel foglietto illustrativo; andrebbero chiaramente riportate le precauzioni sull'uso e le possibili interazioni (Randall, 2005). È preferibile scrivere sulla ricetta il peso del paziente e ridurre la durata della prescrizione al minimo indispensabile. Come già detto, i genitori devono essere informati sul tipo di farmaco e sulle modalità di somministrazione. Devono inoltre essere messi a conoscenza dei rischi relativi all'interruzione dell'assunzione, della possibile comparsa di effetti indesiderati o di interazioni con altri farmaci.

Dosaggio

La popolazione pediatrica comprende gruppi molto eterogenei che vanno dal neonato fino all'adolescente; di conseguenza, le dosi di uno stesso farmaco possono variare fino a dieci volte. Nessuna regola garantisce l'efficacia e la sicurezza dei farmaci nei bambini. L'approccio più razionale è offerto da dosaggi basati sui dati farmacocinetici per gruppo di età specifica. Se il dosaggio è calcolato per unità di peso corporeo esiste un forte rischio di un semplice errore matematico. Tale errore di dosaggio interessa il bambino fino a 4,94 volte più che l'adulto e nel 56% dei casi si traduce in un sovradosaggio (Conroy et al, 2008).

Vie di somministrazione

Le vie di somministrazione possono essere diverse e vanno valutate, in rapporto alle necessità cliniche, al momento della prescrizione. La più comune è la via *enterale* attraverso cui possono essere somministrati, in ordine decrescente di biodisponibilità, soluzioni, sospensioni, capsule, compresse e compresse rivestite. L'influenza della forma farmaceutica si esplica prevalentemente a livello dell'assorbimento ed è diversa a seconda della via di somministrazione. Le compresse non sono indicate nei bambini fino a 5 anni, per i quali vanno preferite somministrazioni liquide. Nei trattamenti prolungati, è bene prescrivere farmaci senza zucchero, non cariogeni. Generalmente, i farmaci per via retale vengono prescritti in bambini molto piccoli, e quindi non ancora capaci di ingoiare consapevolmente gocce e sciroppi, oppure nei casi in cui il bambino è affetto da problemi gastrointestinali.

La via di somministrazione *inalatoria* è utilizzata prevalentemente per il trattamento delle patologie respiratorie. L'utilizzo in odontoiatria è rappresentato dalla somministrazione di protossido di azoto a scopo analgesico.

La via di somministrazione *iniettiva* (intramuscolare, sottocutanea o endovenosa) è la modalità di somministrazione che permette di ottenere velocemente un effetto sistemico del farmaco. Viene raccomandata, inoltre, per bambini affetti da vomito, diarrea o da altri problemi gastrointestinali. Esempi di soluzioni iniettabili sono gli anestetici locali.

La somministrazione *topica* dei farmaci si preferisce quando il principio attivo deve avere un effetto localizzato in una particolare zona del corpo. In odontoiatria si ricorre frequentemente a preparati per tale uso locale.

Interazioni farmacologiche

La somministrazione contemporanea di due o più farmaci è una pratica clinica comune, finalizzata al raggiungimento di uno o più risultati terapeutici desiderati. Tuttavia, gli effetti di un farmaco possono essere alterati dalla contemporanea somministrazione di altri composti, che comprendono, oltre ai farmaci, anche i rimedi vegetali, gli alimenti (Tab. 17.1), l'etanolo e il fumo di tabacco. Le interazioni farmacologiche possono essere di tipo *farmacocinetico* (a livello di assorbimento, distribuzione, metabolismo ed eliminazione) e *farmacodinamico* (come antagonismo o potenziamento recettoriale).

Per esempio, i farmaci comunemente utilizzati nel trattamento dell'epilessia, quali carbamazepina, fenobarbital, fenitoina e primidone, sono metabolizzati a livello epatico e sono induttori del citocromo P450 (CYP). Una terapia in combinazione con altri farmaci metabolizzati attraverso la stessa via (per esempio contraccettivi orali, anticoagulanti orali, calcio-antagonisti, statine, alcuni antibiotici antibatterici) può ridurre l'efficacia sia dell'antiepilettico sia del farmaco associato, oppure può ridurre la tollerabilità rendendo necessario un aggiustamento delle dosi giornaliere assunte. Queste possibili limitazioni nella maneggevolezza e tollerabilità devono essere sempre considerate nella scelta della terapia, soprattutto nei pazienti a particolare rischio come i bambini. Ogni evento avverso deve essere segnalato attraverso il sistema di farmacovigilanza regolato dall'AIFA.

Tabella 17.1 Influenza dovuta dagli alimenti nello stomaco sui principali antibiotici

Influenza	Non influenza
<ul style="list-style-type: none"> • Ampicillina (os) • Rifampicina • Macrolidi • Tetraciline • Lincosamidi 	<ul style="list-style-type: none"> • Amoxicillina • Amoxicillina + acido clavulanico • Cefalexina • Doxiciclina • Minociclina • Eritromicina etilsuccinato • Metronidazolo

Farmaci di uso comune

Antimicrobici

Antibiotici

In odontoiatria pediatrica, gli antibiotici sono utilizzati per il trattamento delle infezioni del cavo orale per le quali è necessaria una terapia antibiotica di supporto o a scopo profilattico nei pazienti che presentano patologie a carico dell'apparato cardiovascolare, a rischio di endocardite batterica o immunocompromessi (AAPD, 2010-2011a; Fisher et al, 2005). Gli antibiotici possono essere classificati in base allo spettro antimicrobico in composti ad *ampio spettro* (la molecola è attiva verso molteplici microrganismi e batteri Gram+ e Gram-), a *spettro medio* (per esempio, la molecola è attiva verso batteri Gram+ e verso taluni Gram-) e a *spettro ristretto* (per esempio, la molecola è attiva solo verso batteri Gram+ o solo verso Gram- oppure ha azione esclusivamente antitubercolare). Il tipo di azione, *battericida* (l'antibiotico determina la morte dei batteri) o *batteriostatica* (l'antibiotico blocca la riproduzione dei batteri), dipende dal meccanismo di azione. Gli antibiotici battericidi agiscono su strutture fondamentali per la cellula batterica quali la parete o gli acidi nucleici. I batteriostatici, molti dei quali agiscono inibendo reversibilmente la sintesi proteica ribosomiale, lasciano il compito di eliminare i microrganismi al sistema immune (Tab. 17.2), pertanto è preferibile evitare il loro utilizzo in soggetti immunocompromessi.

Gli agenti antimicrobici comunemente usati in odontoiatria pediatrica includono le *penicilline*, i *macrolidi* e le *cefalosporine*, mentre è diminuito l'uso della *clindamicina*, a causa della temuta complicanza rappresentata dalla colite pseudomembranosa da *Clostridium difficile*. Le *tetracicline* non vengono usate nell'infanzia in quanto causano discromia dentale.

PENICILLINE AD AMPIO SPETTRO

Le penicilline ad ampio spettro quali l'ampicillina, l'amoxicillina e l'amoxicillina + acido clavulanico sono antibiotici autorizzati per uso pediatrico.

Tabella 17.2 Antibiotici ad azione battericida e batteriostatica

Battericidi	Batteriostatici
<ul style="list-style-type: none"> • Penicilline • Cefalosporine • Glicopeptidi • Carbapenemici • Monobattamici • Aminoglicosidi • Chinoloni 	<ul style="list-style-type: none"> • Macrolidi • Tetracicline • Cloramfenicolo • Sulfonamidi • Lincosamidi • Oxazolidinoni • Streptogramine

Ampicillina. È una aminopenicillina semisintetica ad azione battericida (come tutte le β -lattamine, inibisce la sintesi della parete cellulare batterica) e ad ampio spettro, comprendente cocchi Gram+ e Gram- e ceppi di *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella* e *Proteus mirabilis*. Causa frequentemente disturbi gastroenterici e diarrea, come anche rash cutanei di tipo orticarioide o maculopapulare. Il suo utilizzo è controindicato nei casi di ipersensibilità nota alle β -lattamine; i pazienti con mononucleosi infettiva sviluppano frequentemente rash in seguito alla somministrazione di questo antibiotico.

Amoxicillina. È anch'essa una penicillina semisintetica, analoga all'ampicillina, della quale ha lo stesso spettro, anche se è meno attiva contro *Shigella*. È indicata per la profilassi dell'endocardite infettiva. L'assorbimento dopo somministrazione orale è più completo e rapido rispetto all'ampicillina, con una minore frequenza di disturbi gastrointestinali. È controindicata nei casi di ipersensibilità nota alle β -lattamine. L'aumento del fenomeno della resistenza nei confronti sia di ampicillina sia di amoxicillina, suggerisce la necessità di un utilizzo "giudizioso" di entrambi gli antibiotici.

Amoxicillina + acido clavulanico. La loro associazione è un potente inibitore delle β -lattamasi, realizza la "protezione" dell'antibiotico estendendone lo spettro di attività ai ceppi produttori di β -lattamasi di stafilococchi, *Haemophilus*, *Escherichia*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Aeromonas* e *Bacteroides*. L'utilizzo di questa associazione è controindicato nei casi di ipersensibilità alle penicilline e alle cefalosporine.

MACROLIDI

I macrolidi quali l'eritromicina, l'azitromicina, la claritromicina e la rokitamicina sono antibiotici a struttura chimica complessa. Presentano caratteristiche comuni alle streptogramine e alle lincosamidi.

Eritromicina. È il capostipite di questa classe. L'effetto antibiotico è batteriostatico; può essere battericida a seconda delle concentrazioni utilizzate e della specie batterica. Sono considerate indicazioni elettive dell'eritromicina le infezioni streptococciche in caso di allergia alle penicilline, le infezioni stafilococciche resistenti alle β -lattamine, le infezioni respiratorie, della cute e delle vie urogenitali. L'eritromicina è un farmaco di scelta nel trattamento di legionellosi, brucellosi, difterite e pertosse. È controindicata nei soggetti con grave insufficienza epatica o ostruzione biliare. Aumenta la concentrazione ematica di terfenadina e astemizolo, con comparsa di aritmie anche gravi. Aumenta il tasso ematico di carbamazepina, ciclosporina, digossina, ergotamina. Riduce la clearance della teofillina e del metilprednisolone. La somministrazione contemporanea di warfarin può prolungare il tempo di protrombina e favorire i sanguinamenti. Assunta per via orale può comportare disturbi gastrointestinali. È autorizzata per uso pediatrico.

Claritromicina e azitromicina. Presentano un ampio spettro terapeutico. La *claritromicina* è ben assorbita per via orale con aumento della tollerabilità, soprattutto in rapporto ai disturbi gastrointestinali. Il suo uso pediatrico è autorizzato, ma non per via endovenosa. L'*azitromicina* (un'azalide) si caratterizza per la lunga emivita di eliminazione, che ne rende possibile la somministrazione in dose singola giornaliera, e per la buona pene-

trazione sia nella saliva sia, soprattutto, nella gengiva e nell'osso alveolare. Sia la claritromicina sia l'azitromicina inibiscono il CYP in misura minore rispetto all'eritromicina, con interazioni meno rilevanti.

Rokitamicina. È un antibiotico attivo anche su alcuni microrganismi normalmente resistenti ad altri macrolidi.

CEFALOSPORINE

Le cefalosporine sono un gruppo di antibiotici β -lattamici con azione battericida. Hanno uno spettro di azione ampio e sono suddivise in quattro generazioni. Le generazioni successive alla prima tendono ad avere una maggiore attività verso i batteri Gram- e una maggiore resistenza alle β -lattamasi, in genere a discapito della copertura nei confronti dei Gram+. Solo le molecole delle prime generazioni sono attive contro gli anaerobi. Le cefalosporine vanno usate con cautela nei pazienti con ipersensibilità alle penicilline. Le cefalosporine per uso orale includono il cefaclor, il cefadroxil, la cefalexina e altre. La somministrazione di cefalosporine non rappresenta un vantaggio nella terapia odontoiatrica. Tali farmaci dovrebbero essere riservati a gravi infezioni, come infezioni ospedaliere o complicanze postchirurgiche.

PROFILASSI ANTIBIOTICA NEI PAZIENTI CARDIOPATICI

Nel 2007, l'American Heart Association ha pubblicato le linee guida aggiornate per la gestione della profilassi antibiotica nei pazienti cardiopatici (Wilson et al, 2007). Esse limitano l'utilizzo della profilassi antibiotica a categorie più ristrette rispetto a quelle previste nella precedente versione del 1997. In particolare, la profilassi è indicata per i pazienti ad alto rischio di endocardite batterica, che comprendono i portatori di protesi valvolari cardiache, i soggetti con pregressa endocardite batterica, i pazienti con cardiopatie congenite, in particolare cianotiche, e i soggetti con patologie valvolari sviluppatesi dopo trapianto cardiaco (Tab. 17.3). Le altre indicazioni riguardano il tipo di intervento odontoiatrico a maggior rischio: ablazione del tartaro, interventi parodontali, biopsie, estrazioni dentali, chirurgia endodontica, posizionamento di bande ortodontiche e complessivamente tutte le procedure effettuate sui tessuti gengivali, nella regione periapicale dei denti e interventi che implicano la perforazione della mucosa orale. Tuttavia, è stato dimostrato che anche lo spazzolamento dei denti, la masticazione e altre attività quotidiane possono determinare episodi di batteriemia (Forner et al, 2006). Per questo motivo, il mantenimento della salute orale e di un livello ottimale di igiene orale possono ridurre il livello di batteriemia in grado maggiore rispetto alla stessa profilassi antibiotica che viene effettuata per prevenire l'endocardite in occasione di alcuni trattamenti odontoiatrici (Wilson et al, 2007). Per quanto riguarda la modalità di somministrazione degli antibiotici, l'obiettivo della profilassi è quello di raggiungere elevate concentrazioni nel momento in cui si genera la batteriemia. Ne deriva che la somministrazione deve avvenire immediatamente prima dell'intervento, in un tempo (variabile a seconda del tipo di antibiotico e della via di somministrazione) tale da permettere di raggiungere e mantenere elevate concentrazioni nel periodo di massima probabilità della batteriemia. Il protocollo terapeutico raccomandato dall'American Heart Association nel 2007 per la profilassi dell'endocardite batterica in età pediatrica è riportato nella Tabella 17.4.

Tabella 17.3 Condizioni cardiache associate ad alto rischio di endocardite batterica per le quali è raccomandata la profilassi antibiotica in pazienti che devono essere sottoposti a trattamenti odontoiatrici*

Protesi valvolari cardiache
Endocardite batterica pregressa
Patologie cardiache congenite:
<ul style="list-style-type: none"> • Patologie cardiache congenite cianotiche non trattate • Correzione chirurgica recente (entro 6 mesi) di difetti cardiovascolari congeniti • Correzione chirurgica di difetti cardiovascolari congeniti con permanere di difetti residui alla protesi che inibiscono l'endotelializzazione del materiale protesico
Patologie valvolari conseguenti a trapianto cardiaco
(Da: Wilson W et al. Prevention of bacterial endocarditis. JADA 2007;138:739-60; adattata.)
*Procedure odontoiatriche sui tessuti gengivali o nella regione periapicale dei denti e interventi sulla mucosa orale.

Tabella 17.4 Regime di profilassi antibiotica raccomandato in occasione di procedure odontoiatriche in età pediatrica

Condizioni del paziente	Farmaco	Posologia
Nessuna controindicazione	Amoxicillina	50 mg/kg po (1 h prima)
Impossibilità di assunzione orale	Ampicillina	50 mg/kg im o ev (< 30 min prima)
	Cefazolina o Ceftriaxone	50 mg/kg im o ev (entro 30 min prima)
Allergia alle penicilline	Cefalexina*	50 mg/kg po (1 h prima)
	Clindamicina	20 mg/kg po (1 h prima)
	Azitromicina o Claritromicina	15 mg/kg po (1 h prima)
Impossibilità di assunzione orale	Clindamicina	20 mg/kg im o ev (< 30 min)
Allergia alle penicilline	Cefazolina*	50 mg/kg im o ev (< 30 min)
	o Ceftriaxone*	

(Da: Wilson W et al. Prevention of bacterial endocarditis. JADA 2007;138:739-60; adattata.)

*Le cefalosporine non devono essere utilizzate in soggetti con reazione di ipersensibilità immediata (angioedema, orticaria o anafilassi) alle penicilline.

ANTIBIOTICO-RESISTENZA

La *farmaco-resistenza* è la riduzione o l'assenza dell'efficacia di un farmaco nel trattamento della malattia o dei sintomi della stessa. Nel caso degli antibiotici, si correla alla capacità dei batteri di essere fin dall'inizio o di diventare resistenti nei confronti di questi farmaci. L'abuso fuori indicazione e l'utilizzo inappropriato in termini di posologia e durata del trattamento, come anche l'impiego di farmaci ad ampio spettro o eliminati lentamente dai tessuti e dall'organismo, hanno contribuito alla comparsa di batteri resistenti. Il problema è ulteriormente aggravato dalla autoprescrizione di antibiotici da parte di individui che li assumono senza la raccomandazione di un medico qualificato. La resistenza può essere innata o acquisita. La *resistenza innata*, geneticamente determinata, è, per esempio, tipica dei micoplasmi che, essendo privi di parete cellulare, risultano resistenti alle β -lattamine, antibiotici che hanno come target specifico tale struttura; è caratteristica anche degli enterococchi che, assorbendo dall'esterno l'acido folico preformato, risultano resistenti ai sulfamidici. La *resistenza acquisita* è generalmente determinata da una precedente esposizione del patogeno all'antibiotico e si attua attraverso diversi meccanismi, quali la modifica del target batterico e la formazione di enzimi specifici, come le β -lattamasi, che bloccano l'attività dell'antibiotico. Un esempio di antibiotico-resistenza è la meticillino-resistenza relativa agli stafilococchi. Gli stafilococchi meticillino-resistenti rappresentano una delle principali cause di infezioni nosocomiali. Un fenomeno emergente, particolarmente importante per l'età pediatrica, riguarda la resistenza duplice (verso penicillina e macrolidi) o multipla del più importante patogeno delle vie aeree, lo *Streptococcus pneumoniae*. In questo caso, l'antibiotico-resistenza sembrerebbe particolarmente stimolata dall'uso di antibiotici ad azione prolungata che, rimanendo a bassa concentrazione e per lunghi periodi nei tessuti, esercita sulla flora microbica un'azione di selezione dei ceppi resistenti (Dagan et al, 2006). È noto come le affezioni delle vie aeree siano tra le principali ragioni di prescrizione di antibiotici in età pediatrica e come le infezioni aggressive causate da ceppi resistenti di pneumococco si associno spesso, data la mancata risposta al trattamento, a livelli di mortalità elevati. Gli interventi multidirezionali rivolti sia ai medici sia ai pazienti possono ridurre l'inappropriata prescrizione di antibiotici e il fenomeno dell'antibiotico-resistenza.

Antimicotici

I miceti appartenenti al genere *Candida* e specialmente la *C. albicans* sono componenti della flora normale che colonizza la mucosa orale e il tubo gastroenterico. L'invasione dei tessuti colonizzati, che determina l'insorgenza delle lesioni, avviene principalmente in pazienti immunocompromessi. La forma più comune con cui l'infezione si manifesta nell'infanzia è la candidosi pseudomembranosa (mughetto). Le condizioni predisponenti sono legate all'uso di antibiotici ad ampio spettro, alla terapia con corticosteroidi per via inalatoria o sistemica, alla terapia antitumorale particolarmente durante il periodo di severa immunosoppressione e neutropenia (Alberth et al, 2006), alla condizione di pazienti con infezione da HIV (Gaitan-Cepeda et al, 2010), sottoposti a trapianto di organo o diabi-

tici. La candidosi orale non associata a stati di immunodeficienza è generalmente trattata nei bambini con antimicotici a uso topico quali la *nistatina* (sospensione orale), che rappresenta il farmaco di prima scelta, e l'*amfotericina B* (sospensione orale). In caso di insuccesso o in pazienti a rischio di infezione sistemica, si impiega un antimicotico attivo per via sistemica. Riguardo alla terapia sistemica, è importante considerare che vi sono differenze sostanziali nella farmacocinetica dei farmaci antimicotici negli adulti rispetto ai bambini e che i dati sull'efficacia e sulla sicurezza degli antimicotici sistemici in età pediatrica sono limitati (Zaoutis et al, 2005).

Nistatina (sospensione orale). È praticamente priva di tossicità e di potere allergizzante ed è ben tollerata da pazienti di tutte le età, compresi i lattanti debilitati. Non deve essere utilizzata nel trattamento delle micosi sistemiche in quanto la sua attività è essenzialmente locale. Se somministrata in associazione a un antibatterico per os, è consigliabile protrarre il suo utilizzo per un tempo almeno pari a quello dell'antibatterico. La metà della dose del farmaco deve essere mantenuta il più a lungo possibile in ciascun lato della bocca prima di deglutirla. Per la profilassi nel neonato il prodotto è instillato direttamente in bocca con il contagocce.

Amfotericina B (sospensione orale). La sospensione orale non va usata per le infezioni fungine sistemiche in quanto il farmaco non è assorbito dal tratto gastrointestinale. È consigliabile associare al trattamento orale un trattamento locale applicando la sospensione direttamente in cavità orale con un tampone. L'amfotericina B è ben tollerata e raramente induce disturbi gastrointestinali. Il prodotto contiene paraidrossibenzoati che possono provocare reazioni allergiche di tipo ritardato, come dermatite da contatto. Più raramente possono provocare reazioni di tipo immediato, con orticaria e broncospasmo.

Antivirali

L'*infezione primaria da HSV-1* rappresenta nel bambino la causa più frequente di lesioni ulcerative gravi della mucosa orale (Shulman, 2005). Sono stati descritti casi dovuti a HSV-2, attraverso il contatto orogenitale. I sintomi sono irritabilità, anoressia, febbre, infiammazione gengivale e ulcere dolorose della bocca. L'infezione è autolimitante, dura tipicamente da 10 a 14 giorni e richiede un trattamento sintomatico, comprendente analgesici sistemici (paracetamolo) e anestetici topici (lidocaina 2%). I bambini più piccoli hanno difficoltà ad alimentarsi e vanno incontro a disidratazione. In questi casi è necessario ripristinare il volume dei fluidi per via parenterale. Nelle forme gravi, come nella malattia disseminata del neonato, nell'encefalite o in pazienti immunocompromessi, si ricorre a farmaci antivirali (*aciclovir*, *valaciclovir* e *famciclovir*) somministrati come sospensione orale o per via endovenosa, in relazione alla gravità dell'infezione (James e Whitley, 2010). Esistono evidenze che la somministrazione precoce di aciclovir per os (entro 36 ore dall'esordio) possa ridurre significativamente il decorso clinico e la sintomatologia della stomatite erpetica primaria.

Controllo del dolore

Negli ultimi venti anni la *ricerca sul dolore nei bambini* si è sviluppata considerevolmente e oggi sono disponibili diversi strumenti di valutazione del dolore per uso pediatrico, adatti anche ai bambini con deficit di comunicazione o con handicap neuromotorio. È stato chiarito che a partire dalla ventitreesima settimana di gestazione il sistema nocicettivo è, sotto l'aspetto anatomico e funzionale, pronto alla percezione del dolore; tuttavia, sotto i 4 anni il bambino non ha una mappa del corpo sufficientemente definita da permettergli di precisare il tipo, la sede e l'intensità del dolore e non è sempre in grado di identificare la condizione che lo ha determinato. La memoria del dolore esiste già nei primi anni di vita e sono peraltro confermate le conseguenze psicocomportamentali di un dolore non trattato. In odontoiatria pediatrica la terapia, quando possibile, deve essere eziologica, orientata a rimuovere la causa del dolore; talvolta è però necessario, almeno fino a quando non si raggiunge il controllo dei fattori causali, ricorrere a farmaci analgesici in grado di alleviare la sintomatologia dolorosa.

Analgesici non narcotici

Gli analgesici non narcotici sono i farmaci più frequentemente utilizzati per il controllo della sintomatologia dolorosa nei bambini.

Paracetamolo. È il farmaco di prima scelta quando si cerca un effetto antipiretico e analgesico, indicato per il trattamento del dolore lieve e moderato. Il paracetamolo non è da considerarsi un vero e proprio farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS). Non ha, infatti, attività antiaggregante e la sua attività antinfiammatoria è molto debole. È rapidamente assorbito a livello gastroenterico e agisce entro 30-60 minuti dalla somministrazione orale. La durata di azione è di circa 4-6 ore. Il paracetamolo può essere somministrato attraverso diverse vie e presenta un'elevata biodisponibilità; è prevalentemente eliminato per via urinaria sotto forma di metaboliti coniugati. Nel caso di avvelenamento da sovradosaggio, il paracetamolo è potenzialmente tossico per il fegato e per il rene. Nei pazienti in trattamento con anticoagulanti orali (warfarin), la somministrazione di dosi di paracetamolo uguali o superiori a 2 g/die per più giorni richiede un controllo dell'indice INR (International Normalised Ratio) più frequente rispetto ai tempi previsti (a causa dell'interazione farmacologica, l'indice INR potrebbe infatti aumentare, con conseguente incremento del rischio emorragico). In odontoiatria pediatrica, il paracetamolo viene elettivamente utilizzato per contrastare il dolore o i rialzi febbrili dovuti all'eruzione dei denti. È importante evitare il sovradosaggio; va anche ricordato che i bambini possono scambiare le compresse di paracetamolo, lasciate inavvertitamente alla loro portata, per chicche e incorrere nella loro assunzione. Nel caso sia effettivamente necessario un antinfiammatorio è possibile ricorrere ai FANS. L'acido acetilsalicilico può causare la sindrome di Reye ed emorragie ed è quindi caduto in disuso in età pediatrica. Un limite reale all'uso dei FANS è rappresentato dalle restrizioni d'uso legate all'età del paziente e dall'indisponibilità di prodotti farmaceutici con un'adeguata formulazione, adatta per l'uso nei bambini.

Ibuprofene. Tra i FANS di uso pediatrico, l'ibuprofene (per età >6 mesi) è il farmaco più studiato rispetto al profilo di sicurezza. L'ibuprofene possiede, come tutti i FANS, azione antinfiammatoria, analgesica e antifebbrile. Tra gli effetti indesiderati dei FANS vanno ricordati i disturbi gastrointestinali, le lesioni della mucosa gastrica, le allergie, le alterazioni della funzionalità epatica e quelle della funzionalità renale; queste ultime, sebbene siano considerate evenienze rare, sono possibili in condizioni di disidratazione. È opportuno, pertanto, verificare lo stato di idratazione o il rischio di disidratazione del bambino prima di prescrivere il farmaco. Il limite più importante all'uso dei FANS è rappresentato da problemi emocoagulativi, che costituiscono un rischio da valutare in situazioni cliniche legate alla presenza di patologie ematologiche o al periodo postoperatorio, come anche in traumatologia. I farmaci "non oppioidi" sono farmaci che presentano l'effetto *ceiling*, cioè, aumentando il dosaggio e modificando la modalità di somministrazione, l'effetto non può essere incrementato, ma aumenta la comparsa di effetti indesiderati; pertanto, se la risposta antalgica è insufficiente, l'approccio più corretto è quello di passare agli oppioidi di media intensità.

Analgesici narcotici

I farmaci oppioidi utilizzati con maggiore frequenza in età pediatrica sono la *codeina*, il *tramadolo*, la *morfina*, il *fentanil* e il *metadone*.

Codeina. È un oppioide debole ed è il farmaco più usato in ambito pediatrico per il controllo del dolore medio-grave, generalmente in associazione con il paracetamolo. Anche per la codeina e il tramadolo, una volta superato il dosaggio limite, l'efficacia antalgica rimane invariata, mentre aumentano gli effetti indesiderati (effetto *ceiling*); tale effetto non si produce per gli oppioidi maggiori (morfina, metadone, fentanil, idromorfone, ossicodone) con i quali, aumentando il dosaggio, aumenta l'effetto analgesico, sebbene gli effetti avversi rappresentino pur sempre il limite a tale incremento. I molteplici effetti indesiderati degli oppioidi (dipendenza, depressione respiratoria, effetti gastroenterici, ritenzione urinaria, allucinazioni, convulsioni) richiedono uno stretto monitoraggio del paziente.

Controllo farmacologico del dolore operatorio, dell'ansia e del comportamento

La prevenzione del *dolore* durante le procedure operatorie odontoiatriche rappresenta un momento fondamentale per impostare un rapporto favorevole tra paziente e odontoiatra e promuovere un buon approccio verso le cure dentali. Generalmente, l'eliminazione del dolore in ambito odontoiatrico si ottiene a livello periferico, con gli anestetici locali, o a livello centrale, con l'anestesia generale. Nel caso in cui sia necessario gestire l'*ansia* e il

comportamento è opportuno ricorrere alla sedazione, che può implicare tecniche non farmacologiche, farmacologiche o di entrambi i tipi (Damia et al, 1988; AAPD, 2010-2011b). Le tecniche non farmacologiche sono sostanzialmente divise in metodi fisici, cognitivi e comportamentali. L'efficacia dei trattamenti non farmacologici è determinata principalmente dalla maggiore plasmabilità che caratterizza i circuiti coinvolti nell'apprendimento fisiologico e cognitivo del bambino rispetto all'adulto. Le tecniche farmacologiche disponibili sono diverse e devono essere scelte su base individuale.

Anestetici locali

L'anestesia locale in odontoiatria è generalmente indicata in risposta all'esigenza del sanitario di operare strumentalmente, superando la soglia dolorifica, sui diversi tessuti del cavo orale. Gli anestetici locali sono di due tipi principali: gli *aminoesteri* (come procaina, benzocaina e tetracaina) e le *amidi* (tra cui lidocaina, mepivacaina, bupivacaina e articaina). Entrambi questi tipi condividono la capacità di bloccare i canali del sodio nelle cellule eccitabili, con possibile comparsa di tossicità a carico del sistema nervoso centrale (con manifestazioni di eccitazione dovute al blocco di vie inibitorie, fino alle convulsioni, a cui può subentrare un fase di depressione, con arresto del respiro) e dell'apparato cardiovascolare (depressione cardiaca e vasodilatazione) in caso di elevate concentrazioni sistemiche. Le amidi si differenziano tra loro per una serie di caratteristiche; per esempio, la bupivacaina è più potente e ha una più lunga durata di azione, ma anche una maggiore tossicità cardiaca rispetto alla lidocaina; a partire dalla bupivacaina sono stati sviluppati derivati a singolo enantiomero, come la ropivacaina e la levobupivacaina, con minore cardiotossicità. Gli aminoesteri sono gravati da elevata frequenza di reazioni allergiche e solo alcuni di essi trovano ancora un impiego, limitatamente all'anestesia di superficie.

L'aggiunta di un vasocostrittore, come l'adrenalina, alla soluzione di anestetico locale iniettata ne rallenta il passaggio nella circolazione sanguigna, riducendo così il rischio di tossicità sistemica e prolungando l'azione in sede locale. Tuttavia, l'aggiunta del vasocostrittore dovrebbe essere evitata o considerata con molta cautela in soggetti con significative malattie cardiovascolari, disfunzioni tiroidee, diabete, allergia ai solfiti o in trattamento con alcuni tipi di farmaci, per esempio i β -bloccanti non selettivi (per il pericolo di significativa ipertensione) o alotano (che sensibilizza il cuore alle catecolamine).

Articaina. È un anestetico locale molto usato in odontoiatria pediatrica. Si differenzia dalle altre amidi per la presenza di un gruppo aromatico tiofenico (anziché benzenico) e di un gruppo esterico addizionale che ne permette una veloce idrolisi a opera delle esterasi plasmatiche: tali caratteristiche riducono il potenziale di allergia crociata con le altre amidi e il rischio di sovradosaggio. L'articaina ha un rapido tempo di insorgenza degli effetti, una breve durata d'azione e viene usata in soluzione al 4% insieme ad adrenalina 1:100.000 o 1:200.000. L'allergia e la metaemoglobinemia associate all'articaina sono evenienze rare, ma è importante attenersi alle dosi raccomandate: per esempio, per un bambino di 15 kg, la dose massima consigliata è una fiala (72 mg). Fatti i debiti aggiu-

stamenti in base al peso, non ci sono differenze farmacocinetiche correlate all'età che giustifichino la necessità di fissare una dose di articaina in mg/kg più bassa nei bambini rispetto agli adulti. Alternativamente, può essere impiegata la lidocaina al 2% con adrenalina. Una metanalisi di trial randomizzati, che ha comparato l'articaina con la lidocaina nell'anestesia locale per i trattamenti dentali di routine, ha indicato una certa superiorità dell'articaina in termini di efficacia anestetica nell'area del primo molare, con una sicurezza comparabile a quella della lidocaina. Tuttavia, non ha raccomandato l'uso dell'articaina nei bambini al di sotto dei 4 anni di età, a causa della mancanza di dati a supporto (Katyal, 2010).

Lidocaina. L'applicazione topica di un anestetico, come appunto la lidocaina sotto forma di pomata, può essere utile per minimizzare il dolore causato dalla puntura dell'ago eseguita ai fini dell'anestesia locale. La lidocaina topica è associata con un'incidenza estremamente bassa di reazioni allergiche, ma è assorbita sistemicamente e si può sommare a un altro composto amidico impiegato per l'anestesia vera e propria, con maggior rischio di sovradosaggio. Il suo uso non è autorizzato per i bambini al di sotto di 1 anno di età.

Sedativi

Sedazione cosciente inalatoria

Il *protossido di azoto* (N_2O) è un analgesico-ansiolitico inalatorio con tempi rapidi di insorgenza e di allontanamento degli effetti. Al suo meccanismo d'azione contribuisce un antagonismo non competitivo a livello dei recettori N-metil-D-aspartato (NMDA) per il glutammato. Viene eliminato quasi completamente in forma non modificata per via polmonare. La sedazione cosciente con N_2O e ossigeno è una tecnica adatta all'odontoiatria pediatrica. Il bambino, respirando da una maschera nasale questa miscela, entra in uno stato di sedazione leggera e di analgesia, senza perdita di coscienza, per cui può collaborare senza paura. Si comincia con una percentuale di N_2O al 50% e, a seconda della risposta, si può scendere al 40% o al 35%, oppure procedere con aumenti del 5%, anche in rapporto alla procedura odontoiatrica in atto. In ogni caso, gli apparecchi che somministrano l' N_2O per uso odontoiatrico non devono erogare meno del 30% di ossigeno. Al termine della seduta si fa inalare al paziente ossigeno puro per 5 minuti per evitare l'ipossia da diffusione. Una precauzione da adottare è quella di raccomandare la consumazione solo di un pasto leggero al massimo 2 ore prima dell'intervento, per evitare la nausea e il vomito. Il dosaggio dell'anestetico locale non deve essere modificato quando si somministra N_2O . Deve essere effettuata un'accurata anamnesi medica per valutare lo stato generale del paziente e l'assunzione di altri farmaci.

Il protossido di azoto in quest'uso è autorizzato in tutte le fasce pediatriche, purché il bambino sia in grado di respirare attraverso il naso. È controindicato in pazienti con ostruzione delle alte vie respiratorie, sinusiti, infezioni dell'orecchio medio o del tratto respiratorio, con malattie ostruttive polmonari croniche, disordini psichici, miastenia grave, sclerosi multipla, dipendenza da composti d'abuso, nel primo trimestre di gravidanza, e può interferire con la vitamina B_{12} e causare anemia megaloblastica e tossicità

Tabella 17.5 Sedazione

Gradi di sedazione	Livelli di sedazione	Stato del paziente
1	Sedazione minima	<ul style="list-style-type: none"> • Rilassato • Mantiene autonomamente la pervietà delle vie aeree • Risponde in modo adeguato ai comandi verbali
2	Sedazione moderata	<ul style="list-style-type: none"> • Sonnolento • Mantiene autonomamente la pervietà delle vie aeree • Risponde in modo adeguato ai comandi verbali e a uno stimolo fisico lieve
3	Sedazione profonda	<ul style="list-style-type: none"> • Risvegliabile solo con stimoli intensi • Parziale o totale perdita dei riflessi protettivi
4	Anestesia	<ul style="list-style-type: none"> • Temporanea totale perdita della coscienza e dei riflessi protettivi • Non risvegliabile dagli stimoli chirurgici

neurologica, specialmente in soggetti predisposti. Se il protossido di azoto è utilizzato con altri sedativi come il cloralio idrato, il midazolam o un oppioide, o se è somministrato in concentrazioni superiori al 50%, aumenta la possibilità di passare a un grado moderato o profondo di sedazione (Tab. 17.5).

Sedazione cosciente per via enterale e parenterale

Nei bambini non in grado di respirare volontariamente con il naso o reticenti o in cui l' N_2O è poco efficace, si possono prendere in considerazione le sedazioni orale, rettale, sublinguale, intranasale, intramuscolare o endovenosa, con possibilità di scegliere tra farmaci diversi appartenenti ai sedativi-ipnotici barbiturici (*pentobarbital*) e non barbiturici (*cloralio idrato*), agli ansiolitici (*benzodiazepine*) e ai narcotici-analgesici (*oppioidi*). La via intranasale e quella iniettiva possono essere praticate soltanto in centri odontoiatrici ospedalieri e, in ogni caso, per ogni procedura di sedazione è sempre raccomandabile l'uso del pulsossimetro.

La letteratura internazionale è ricca di studi controllati e randomizzati su piccoli gruppi di pazienti pediatrici sottoposti a valutazione di gradi diversi di profondità della sedazione; tuttavia, l'inadeguata qualità della maniera di riportare i dati, la varietà dei regimi terapeutici e degli indicatori di risultato adottati e altre difficoltà hanno impedito il successo di revisioni sistematiche intese a chiarire quali siano i farmaci e i metodi più efficaci per la sedazione (Matharu e Ashley, 2006).

Gli agenti maggiormente utilizzati sono le *benzodiazepine*, soprattutto per gli effetti ansiolitici che, tra altri (sedazione, amnesia e attività anticonvulsivante), questi composti possono determinare. Le benzodiazepine si legano a un sito del recettore di tipo GABA_A (recettore ionotropo permeabile agli ioni Cl⁻) del neurotrasmettitore inibitorio acido gamma-aminobutirrico (GABA) e facilitano in maniera allosterica l'interazione del GABA con il proprio sito recettoriale. L'ampio margine di sicurezza delle benzodiazepine deriva dal fatto che esse potenziano un meccanismo inibitorio fisiologico e che non possono portare a una depressione del sistema nervoso centrale generalizzata come quella determinata da altri agenti (per esempio alcol o barbiturici) capaci di aumentare la frequenza di apertura dei canali del Cl⁻ indipendentemente dalla presenza di GABA. Inoltre, in caso di sovradosaggio di benzodiazepine, è disponibile come antidoto specifico il *flumazenil*, un antagonista recettoriale competitivo. Ai fini della scelta della benzodiazepina da utilizzare, è fondamentale la sua farmacocinetica. Oggi, i farmaci più adatti alla sedazione di breve o media durata in odontoiatria pediatrica sono considerati il *diazepam* (indicato per i bambini iperattivi con agitazione psicomotoria) disponibile in gocce, il *midazolam* (in Italia autorizzato solo per via iniettiva; le vie enterale o intranasale sono tuttavia conformi a numerosi lavori accreditati in campo internazionale) o, in misura minore, anche il *triazolam* (in Italia disponibile per via orale, ma non raccomandato per i bambini). Il diazepam si caratterizza per la lunga durata d'azione, soprattutto legata alla prolungata permanenza nell'organismo dei suoi metaboliti attivi. Il midazolam e il triazolam sono entrambi potenti e dotati di breve latenza d'azione; l'eliminazione è rapida sia per i farmaci progenitori sia per i loro metaboliti attivi. Vi è comunque una variabilità della farmacocinetica di questi due agenti, anche in termini di biodisponibilità dopo somministrazione per le varie vie, per cui è importante titolare il dosaggio, anche in dipendenza degli effetti che si desidera ottenere. Usati isolatamente, hanno influenze minori, ma definite, sulla funzione cardiovascolare e respiratoria; il triazolam sembra associato a un'aumentata frequenza di effetti residui sulle funzioni psicomotorie. Bisogna tenere presente che l'attività di queste benzodiazepine può essere potenziata, oltre che dall'associazione con altre sostanze deprimenti il sistema nervoso centrale, dalla contemporanea assunzione di composti (per esempio eritromicina, diltiazem, verapamil, antifungini azolici, inibitori della proteasi HIV e succo di pompelmo) che inibiscono l'enzima metabolico citocromo P450 (in particolare, l'isoforma CYP3A4). In linea generale, una dose orale di midazolam pari a 0,25-0,75 mg/kg dovrebbe risultare adeguata a indurre un'efficace sedazione nei bambini, mentre per via endovenosa la posologia è più bassa, tenendo conto tuttavia che i soggetti di età inferiore ai 5 anni possono richiedere dosi sostanzialmente più elevate (in mg/kg) di altri bambini più grandi e degli adolescenti. Alcuni antistaminici come idrossizina e difenidramina, pur non essendo usati per la sedazione, possiedono proprietà sedativo-ipnotiche e antiemetiche che possono essere sfruttate in odontoiatria; tali composti, quando utilizzati con altri agenti sedativo-ipnotici, ne potenziano gli effetti.

Nella letteratura internazionale sono contemplati anche molteplici regimi, detti di *analgo-sedazione*, che prevedono l'aggiunta ai sedativo-ipnotici, in genere a benzodiazepine come il midazolam, di composti come gli *oppioidi* o la *chetamina*. Lo scopo di queste combinazioni è quello di migliorare la qualità della sedazione con una componente analgesica o di

prolungare la sua durata; esse possono anche precedere l'anestesia generale, quando questa è richiesta. Bisogna tenere presente che, in linea generale, gli anestetici locali e gli agenti sedativi deprimono entrambi il sistema nervoso centrale e che è documentato un aumento delle reazioni tossiche agli anestetici locali quando vengono combinati con gli oppioidi.

L'uso dei farmaci sedativi per ottenere la sedazione cosciente richiede grande attenzione, specialmente da parte di coloro che non hanno familiarità con il loro dosaggio e con gli effetti indesiderati che possono comportare. Escluso l'uso di protossido di azoto per via inalatoria, la somministrazione di tali farmaci è riservata a personale medico specializzato in anestesia e rianimazione.

Condizioni patologiche specifiche e farmaci dell'emergenza

Reazioni allergiche

Le *reazioni allergiche acute* sono eventi temibili, in cui i farmaci maggiormente implicati sono le β -lattamine e, in misura minore, gli anestetici locali. In ordine di gravità crescente, le reazioni più frequenti sono l'orticaria, la crisi asmatica, l'edema di Quincke e lo shock anafilattico. Nel caso in cui l'unico sintomo sia l'orticaria, potrà essere sufficiente somministrare per via intramuscolare un antistaminico anti- H_1 come la *clorfenamina* (0,3 mg/kg con dose massima 10 mg; va detto che, secondo scheda tecnica, la sicurezza della clorfenamina iniettabile non è stata determinata nei bambini di età inferiore ai 12 anni, per i quali ne è dunque sconsigliato l'uso) o, se il quadro è più grave, un corticosteroide a rapido effetto (come *idrocortisone succinato sodico* 100 mg). La crisi di asma bronchiale si risolve generalmente con l'inalazione di un broncodilatatore β_2 -stimolante a rapida insorgenza e breve durata d'azione come il *salbutamolo* (come aerosol dosato, 100 μ g per erogazione, utilizzando un distanziatore e, nei bambini più piccoli, le mascherine; oppure come soluzione per aerosol, 1 goccia, 0,05 mL = 0,25 mg, ogni 2 kg di peso, con la dose diluita in 3 mL di soluzione fisiologica e senza superare 20 gocce). Tali trattamenti sono ripetibili (per esempio fino a 4 erogazioni nei bambini tra i 6 mesi e i 5 anni di età) e l'ossigeno a basso flusso aiuta a normalizzare la situazione. Se il broncospasmo non recede prontamente dopo salbutamolo, è necessario provvedere all'ospedalizzazione. Nei casi più gravi si somministra adrenalina (0,1 mg/10 kg) per via sottocutanea o intramuscolare per un assorbimento più rapido; la fiala 1:1000 viene eventualmente ulteriormente diluita per assicurare la precisione del dosaggio nei bambini più piccoli. La somministrazione endovenosa è indicata solo nelle situazioni più gravi e deve essere effettuata sotto monitoraggio miocardico. Bisogna ricordare che l'adrenalina è sensibile alla luce e al calore e che, a meno che non si tratti della formulazione autoiniettabile, deve essere conservata in frigorifero. Essa è in grado di stimolare pienamente tutti i tipi di

recettori adrenergici (gli α con vasocostrizione, i β_1 con riattivazione della funzione cardiaca e i β_2 con effetti broncodilatori) ed è anche il principale agente farmacologico d'emergenza per il trattamento dell'edema di Quincke e dello shock anafilattico. L'azione dell'adrenalina è rapida, ma di breve durata, e la sua tempestiva somministrazione, che può essere eventualmente ripetuta ogni 10-20 minuti, è utile ad antagonizzare i sintomi immediati più minaccianti. Anche la somministrazione di ossigeno è di primaria importanza. La somministrazione contemporanea di clorfenamina e di idrocorticone succinato per via endovenosa ha soprattutto lo scopo di contrastare fasi più tardive o la ricorrenza degli eventi allergici di cui sopra. È necessario trasferire d'urgenza il paziente in ospedale, dove saranno instaurate terapie volte a reintegrare la volemia, a correggere l'acidosi metabolica e a prevenire le recidive. Di contro, l'adrenalina non è utilizzata nello *shock cardiogeno*, in cui è preferibile ricorrere a un agonista selettivo dei recettori β_1 , la *dobutamina*, associata a basse dosi di *dopamina* per preservare la funzione renale.

Convulsioni

Senza prendere in considerazione le convulsioni febbrili, all'atto di un intervento odontoiatrico la maggior parte dei piccoli pazienti con epilessia è normalmente tenuta sotto controllo dalla terapia specifica. Tuttavia, è possibile che si scateni una crisi convulsiva generalizzata, con contrazioni tonico-cloniche e perdita di coscienza. Un possibile motivo scatenante è l'alcalosi respiratoria da iperpernea secondaria a stimoli come la tensione emotiva e il dolore. Come già detto, gli anestetici locali possono provocare convulsioni, anche in bambini sani, in genere dopo iniezione intravascolare accidentale. In letteratura sono apparsi, anche recentemente, alcuni *case report* sulla possibile associazione tra somministrazione di N_2O in età pediatrica e convulsioni (Zier e Doescher, 2010).

Gli eventi documentati sono stati rari e la responsabilità dell' N_2O non è stata definitivamente provata, ma questo per l'odontoiatra è un ulteriore richiamo ai doveri in ambito di farmacovigilanza, perché si segnalino le possibili reazioni avverse, in particolare gravi o inaspettate, che si osservano nella pratica clinica.

Di solito l'attacco convulsivo è di breve durata e si risolve spontaneamente, per cui l'intervento consiste nell'evitare che il paziente si faccia male e nel controllare la pervietà delle vie aeree: non si deve cercare di mettergli alcunché in bocca o tra i denti, con la convinzione errata che ciò possa proteggere dal morso della lingua. Questa evenienza è infatti rara, mentre il forzare la contrazione tetanica può causare frattura dei denti o della mandibola. La somministrazione di farmaci (benzodiazepine) deve avvenire solo quando le crisi convulsive sono prolungate (i movimenti durano 5 minuti o più) o si ripetono in rapida successione. In questi casi bisogna ricorrere al ricovero ospedaliero.

Ipoglicemia

Nel bambino diabetico è bene mettere in atto procedure volte a prevenire incidenti e complicanze intra- e postoperatorie legate al disordine metabolico, alla microangiopatia e al deficit immunologico. Il trattamento dovrebbe essere riservato esclusivamente ai pazienti

ben compensati. Si insiste ancora sulla limitazione dello stress, perché questo favorisce l'increzione di adrenalina, che ha effetti iperglicemizzanti. L'odontoiatra dovrebbe anche essere preparato a riconoscere i sintomi precoci di un'ipoglicemia (sudorazione, fame, parestesie, palpitazioni, tremore e ansia). Tuttavia, i bambini più piccoli e il 10% di quelli più grandi non presentano le reazioni di allarme e manifestano direttamente sintomi neuroglicopenici come sonnolenza, confusione, apatia e altri. Normalmente l'ipoglicemia viene fronteggiata in maniera efficace con una bevanda contenente zucchero. Nei casi in cui il paziente non sia in grado di deglutire, per esempio perché si è verificata perdita di coscienza, dovrà essere disponibile un soluzione glucosata al 50% per l'infusione endovenosa. Qualora non fosse possibile praticare la via endovenosa, il ricorso al glucagone (in fiale da tenere in frigorifero) per via intramuscolare può rappresentare una valida soluzione.

Bibliografia

- Alberth M, Majoros L, Kovalecz G et al. Significance of oral candida infections in children with cancer. *Pathology Oncology Research* 2006;12:237-41.
- American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on use of antibiotic therapy for pediatric dental patients, special issue: reference manual. *Pediatr Dent* 2010-2011a;32:246-8.
- American Academy of Pediatric Dentistry. Guideline on use of Nitrous Oxide for pediatric dental patients, special issue: reference manual. *Pediatr Dent* 2010-2011b;32:163-6.
- Conroy S, North C, Fox T et al. Educational interventions to reduce prescribing errors. *Arch Dis Child* 2008;93:313-5.
- Dagan R, Barkai G, Leinovitz E et al. Will reduction of antibiotic use reduce antibiotic resistance? *Pediatr Infect Dis J* 2006;25:981-6.
- Damia G, Caprioglio D, Vernole B. La sedazione cosciente in pedodonzia. *Quaderni di odontoiatria infantile*. Milano: S.p.a. Alberto Matarelli; 1988.
- Fisher RG, Boyce TG, Moffet HL. *Pediatric infectious diseases a problem-oriented approach*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- Fornier L, Larsen T, Kilian M et al. Incidence of bacteremia after chewing, tooth brushing and scaling in individual with inflammation. *J Clin Periodontol* 2006;33:401-7.
- Gaitan-Cepeda LA, Dominguez-Sanchez A, Pavia-Ruz N et al. Oral lesions in HIV+/AIDS adolescents perinatally infected undergoing HAART. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;15:e545-e550.
- James SH, Whitley RG. Treatment of herpes simplex virus infections in pediatric patients: current status and future needs. *Clin Pharmacol Ther* 2010;88:720-4.
- Katyal V. The efficacy and safety of articaine versus lignocaine in dental treatments: a meta-analysis. *J Dent* 2010;38:307-17.
- Matharu L, Ashley PF. Sedation of anxious children undergoing dental treatment. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(1):CD003877.
- Randall C. Pharmaceutical prescribing for children. Part 1. Introduction and general principles of prescribing for children. *Prim Dent Care* 2005;12:123-6.
- Shulman JD. Prevalence of oral mucosal lesions in children and youths in the USA. *Int J Paediatr Dent* 2005;15:89-97.
- Wilson W, Taubert KA, Gewitz M et al. American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee. Research Interdisciplinary Working Group 116: 1736-1754, 2007.
- Zaoutis TE, Benjamin DK, Steinbach WJ. Antifungal treatment in pediatric patients. *Drug Resistance Updates* 2005;8:235-45.
- Zier JL, Doescher JS. Seizures temporally associated with nitrous oxide administration for pediatric procedural sedation. *J Child Neurol* 2010;25:1517-20.