



EFICÁCIA E SEGURANÇA DO MIDAZOLAM VERSUS HALOPERIDOL INTRAMUSCULARES NA AGITAÇÃO PSICOMOTORA AGUDA EM AMBIENTES DE PRONTO-SOCORRO: UMA REVISÃO SISTEMATIZADA

EFFICACY AND SAFETY OF INTRAMUSCULAR MIDAZOLAM VERSUS HALOPERIDOL IN ACUTE PSYCHOMOTOR AGITATION IN EMERGENCY DEPARTMENT SETTINGS: A SYSTEMATIZED REVIEW

DOI: 10.5281/zenodo.22178151



Bruno César Castro Bueno¹

Amanda Soares da Costa Cirqueira²

Pablo Allyehandro Porfírio³

Lara Gabriela Silva Nascimento⁴

RESUMO

A agitação psicomotora aguda representa uma emergência médica caracterizada por exacerbação motora, comportamento hostil e risco de trauma interpessoal, exigindo intervenção rápida e segura. O objetivo deste trabalho foi analisar sistematicamente se o midazolam intramuscular (IM) proporciona uma sedação mais rápida e segura em comparação ao haloperidol IM em serviços de pronto-socorro. Trata-se de uma revisão sistemática estruturada segundo a estratégia PICO e conduzida na base de dados PubMed (janeiro de 2016 – maio de 2026), englobando ensaios clínicos e estudos observacionais. Dos 44 registros identificados, 6 estudos atenderam rigorosamente aos critérios de elegibilidade. Os resultados indicam que o midazolam IM possui início de ação significativamente mais rápido (tempo mediano de sedação ~11 min) do que o haloperidol (28 min), porém apresenta maior necessidade de medicação de resgate devido à sua meia-vida curta e ao risco de re-agitação. Em contrapartida, o haloperidol promove controle comportamental mais sustentado, contudo associado a maior risco de sintomas extrapiramidais e alterações eletrocardiográficas (prolongamento do QTc).

1 Médico Especialista, Faculdade Zarns, Pouso Alegre – MG, Brasil. CRM-MG: 88629 / RQE: 68331. Orientador do trabalho.

2 Discente do Curso de Medicina, Faculdade Zarns, Pouso Alegre – MG, Brasil. Pesquisadora.

3 Discente do Curso de Medicina, Faculdade Zarns, Pouso Alegre – MG, Brasil. Pesquisador.

4 Discente do Curso de Medicina, Faculdade Zarns, Pouso Alegre – MG, Brasil. Pesquisadora.





Conclui-se que ambos os fármacos são eficazes e seguros em ambientes devidamente monitorados, devendo a escolha terapêutica ser individualizada com base no perfil do paciente e nos objetivos do manejo inicial.

Palavras-chave: Agitação Psicomotora. Midazolam. Haloperidol. Serviços Médicos de Emergência. Reação Adversa a Drogas.

ABSTRACT

Acute psychomotor agitation is a medical emergency characterized by motor hyperactivity, hostile behavior, and risk of trauma, requiring rapid and safe pharmacological management. The aim of this study was to systematically evaluate whether intramuscular (IM) midazolam provides faster and safer sedation compared to IM haloperidol in emergency department settings. This systematic review followed the PICO strategy and was conducted through searches in the PubMed database (January 2016 – May 2026), including clinical trials and observational studies. From 44 initial records, 6 studies met all eligibility criteria. Findings demonstrate that IM midazolam has a significantly faster onset of action (median time to sedation ~11 min) compared to haloperidol (28 min), but carries a higher rate of rescue medication due to its short half-life and risk of re-agitation. Conversely, haloperidol provides more sustained behavioral control, although associated with an increased risk of extrapyramidal symptoms and electrocardiographic changes (QTc prolongation). Both agents are safe and effective in monitored settings; therefore, drug selection must be tailored according to individual patient characteristics and emergency care goals.

Keywords: Psychomotor Agitation. Midazolam. Haloperidol. Emergency Medical Services. Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Secretaria de Estado de Saúde, a agitação psicomotora aguda é um estado crítico de atividade motora e mental excessiva, associada a uma forte tensão interna, agressividade verbal e/ou física e instabilidade emocional. Dessa forma, os pacientes apresentam características clínicas como movimentos repetitivos, irritabilidade mental, comportamento hostil ou violento contra si e contra os outros, além de dificuldade em compreender a própria condição. Dito isso, as crises agudas exigem atendimento médico urgente devido ao risco de trauma do paciente ou da equipe de atendimento.

Nesse sentido, de acordo com o Protocolo de Manejo da Agitação Psicomotora Aguda da Secretaria de Estado de Saúde, pacientes com agitação psicomotora grave no pronto-socorro devem receber contenção química para evitar que causem danos a si ou aos demais





envolvidos no atendimento, permitindo, assim, uma intervenção médica mais segura. Diante desse cenário e com evidente objetivo farmacológico, a via intramuscular (IM) é a preferida no manejo clínico devido à dificuldade de obter acesso venoso imediato.

Mediante o exposto, o midazolam e o haloperidol são os pilares desse manejo. Contudo, alguns estudos mantêm controvérsia sobre qual agente oferece a melhor relação entre a eficácia do medicamento e seus efeitos colaterais. Nesse contexto, a presente revisão analisa de forma sistemática a seguinte pergunta condutora: "Em pacientes com agitação psicomotora aguda, o midazolam intramuscular comparado ao haloperidol é mais rápido e seguro para sedação?"

2. METODOLOGIA

Esta análise sistemática foi estruturada segundo a estratégia PICO (População, Intervenção, Comparador e Desfechos):

- **P (População):** Pacientes adultos de 18 a 80 anos, com agitação psicomotora aguda, atendidos em serviços de emergência.
- **I (Intervenção):** Midazolam via intramuscular (isolado ou em combinação parenteral).
- **C (Comparador):** Haloperidol via intramuscular (isolado ou em combinação).
- **O (Desfecho):** Eficácia da resposta terapêutica, tempo para sedação, controle comportamental, necessidade de medicação de resgate e efeitos adversos.

A busca bibliográfica focou-se em estudos observacionais analíticos, ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte prospectivos e retrospectivos multicêntricos, realizados em serviços de emergência.

Critérios de Elegibilidade

- **Critérios de Inclusão:** Estudos envolvendo pacientes humanos adultos, diagnosticados com agitação psicomotora e submetidos ao manejo farmacológico com Haloperidol e Midazolam por via intramuscular em serviço de pronto-socorro.





- **CrITÉrios de Exclusão:** Estudos voltados para a área pediátrica, estudos em não humanos, vias enterais de administração farmacológica, atendimentos fora de serviços de emergência e estudos sem avaliação padronizada de desfecho clínico.

A busca bibliográfica foi realizada na base de dados eletrônica PubMed. A estratégia de busca envolveu termos controlados (MeSH/DeCS) e palavras-chave do vocabulário livre, organizados em três eixos conceituais principais: população/condição clínica (ex.: *Psychomotor Agitation*, *Acute Agitation*), intervenção/medicamentos (ex.: *Midazolam*, *Haloperidol*) e cenário de atendimento (ex.: *Emergency Department*, *Psychiatric Emergency*), abrangendo publicações realizadas entre os anos de 2016 e 2026. A combinação de termos dentro de cada eixo utilizou o operador booleano **OR**, e a intersecção entre os eixos foi realizada pelo operador **AND**. No entanto, não foram aplicadas restrições geográficas, porém, a extração de dados indicou uma predominância de estudos realizados na América do Norte (Estados Unidos), na Ásia (Hong Kong) e na região noroeste da Europa (Inglaterra), refletindo o perfil de atendimento de grandes centros de emergência psiquiátrica e geral nessas regiões.

A seleção dos estudos foi conduzida em etapas independentes. Na identificação inicial, a base de dados retornou um total de 44 registros. Após a triagem de duplicatas, 4 estudos foram removidos, restando 40 artigos únicos. Estes 40 artigos foram submetidos à leitura de títulos e resumos. Desses, 29 foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão (ex.: população pediátrica, estudos não clínicos ou vias de administração não parenterais).

Assim, após a análise do texto completo, 6 estudos preencheram rigorosamente todos os critérios de elegibilidade e foram incluídos na síntese qualitativa e quantitativa da revisão.

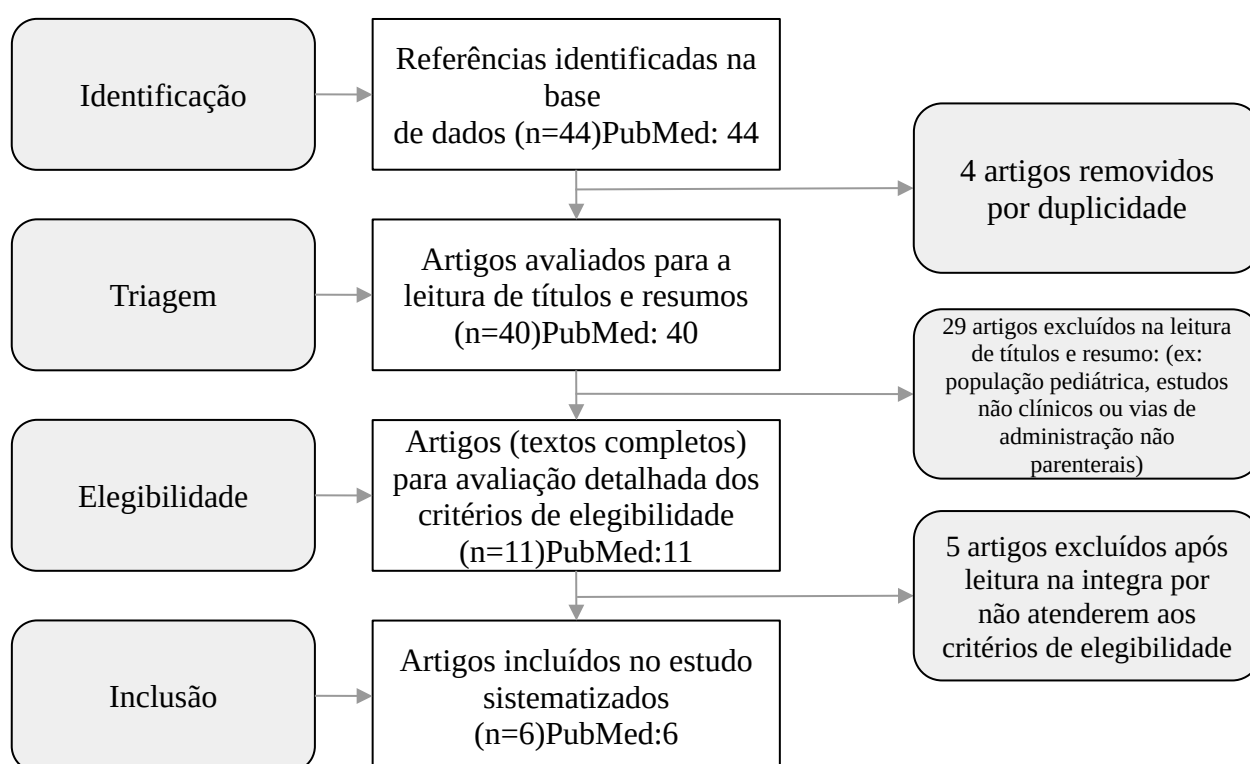
O instrumento de avaliação do desfecho incluiu a verificação do estado mental e do nível de agitação/sedação por meio de testes e escalas validadas (*Mental Status and Dementia Tests*). O desfecho primário avaliado foi a eficácia e a resposta do tratamento considerando o tempo para sedação do paciente.



3. EXTRAÇÃO DE DADOS E RESULTADOS

A síntese da evidência baseia-se em 6 estudos analisados que fornecem dados sólidos sobre tempo de ação, eficácia de sedação, efeitos adversos e perfil de segurança do uso intramuscular de midazolam e haloperidol.

Fluxograma 1 - Etapas da seleção de estudos



Fonte: Elaborado pelos autores com base nos dados da pesquisa (2026).



Tabela 1 – Quadro comparativo dos estudos incluídos na revisão sistemática

Estudo / Ano	Desenho do Estudo	Intervenções Comparadas	Principais Achados Clínicos
Klein et al. (2018)	Estudo de coorte prospectivo observacional	Midazolam (5mg) vs. Olanzapina (10mg) vs. Ziprasidona (20mg) vs. Haloperidol (5mg) IM	Midazolam apresentou o tempo mediano mais curto para sedação (11 min), seguido pela olanzapina (15 min). Haloperidol exigiu mais tempo (28 min). Midazolam teve maior necessidade de medicação repetida.
Chan et al. (2021)	Ensaio Clínico Randomizado (RCT)	Midazolam IM vs. Olanzapina IM vs. Haloperidol IM	Midazolam sedou adequadamente 89% dos pacientes em 15 min, superando o Haloperidol (62%). Eventos adversos graves foram raros e similares em ambos.
Thiemann et al. (2022)	Estudo prospectivo	Haloperidol + Lorazepam vs. Droperidol + Midazolam	A combinação de Droperidol + Midazolam proporcionou sedação mais rápida e menor tempo de permanência no pronto-socorro do



			que Haloperidol + Lorazepam.
Allen et al. (2023)	Estudo retrospectivo	Droperidol + Midazolam vs. Haloperidol + Lorazepam	O esquema com Midazolam + Droperidol promoveu sedação sem necessidade de resgate em maior proporção e com menor incidência de distonia aguda que o grupo Haloperidol + Lorazepam.
Williams et al. (2025)	Estudo retrospectivo	Midazolam + Difenidramina + Haloperidol IM	A combinação tripla reduziu o tempo de agitação, mas exigiu monitoramento intensivo de depressão do SNC e alteração de sinais vitais.
Bradley et al. (2025)	Estudo retrospectivo de segurança	Olanzapina + BZD vs. Haloperidol/Droperidol + BZD	A combinação de benzodiazepínicos com antipsicóticos não aumentou significativamente a hipotensão ou hipóxia crítica em relação ao manejo padrão, desde que monitorados.

Fonte: Elaborado pelos autores com base nos dados da pesquisa (2026).





Tabela 2 - Extração de Dados Regionais e Institucionais

Estudo (Autor, Ano)	País / Região	Tipo de Instituição / Local de Estudo	Cenário / Setor Clínico
Klein et al. (2018)	Estados Unidos	Hennepin County Medical Center (HCMC) / Centro Médico Acadêmico de Nível I	Departamento de Emergência (ED)
Williams et al. (2025)	Estados Unidos	Hospital Psiquiátrico Universitário / Centro de Saúde Mental	Departamento de Emergência Psiquiátrica (PED)
Allen et al. (2023)	Estados Unidos	Sistema Hospitalar Acadêmico (Ex: University Health)	Departamento de Emergência (ED)
Chan et al. (2021)	Estudo Multicêntrico (Hong Kong / Austrália / Inglaterra)	Múltiplos Hospitais Universitários e de Grande Porte	Departamentos de Emergência Adulto (EDs)
Thiemann et al. (2022)	Estados Unidos (Louisville, KY)	University of Louisville Hospital	Departamento de Emergência Geral / Pronto-Socorro
Bradley et al. (2025)	Estados Unidos	Centro Médico Acadêmico / Hospital Urbano de Alto Volume	Departamento de Emergência (ED) / Unidade de Monitorização Intensiva de Emergência

Fonte: Elaborado pelos autores com base nos dados da pesquisa (2026).





4. DISCUSSÃO

4.1 Rapidez da Sedação

Os dados demonstraram que o midazolam IM possui velocidade de sedação superior ao haloperidol, conforme apontado por Klein et al. (2018) e Chan et al. (2021). O midazolam apresentou tempo médio/mediano de sedação de 11 minutos, em comparação com o haloperidol, que girou em torno de 28 minutos. Essa rapidez decorre da elevada lipossolubilidade do midazolam, permitindo rápida travessia da barreira hematoencefálica, com picos de ação entre 10 e 15 minutos pós-injeção IM.

4.2 Eficácia de Sedação

Segundo Klein et al. (2018), o midazolam possui meia-vida curta (entre 1,5 e 2,5 horas), o que resulta em uma limitação clínica significativa: o despertar precoce acompanhado de re-agitação psicomotora. Sendo assim, pacientes tratados exclusivamente com midazolam necessitam de medicação complementar/resgate com maior frequência do que aqueles tratados com haloperidol (KLEIN et al., 2018; CHAN et al., 2021). O haloperidol, por sua vez, possui ação prolongada em receptores dopaminérgicos D2, garantindo sedação comportamental mais sustentada.

4.3 Perfil de Segurança e Efeitos Adversos

O estudo de segurança cardiorrespiratória de Bradley et al. (2025) avaliou os riscos de hipotensão e hipóxia crítica quando benzodiazepínicos, como o midazolam, são combinados com antipsicóticos sob monitoramento adequado. O principal risco associado aos benzodiazepínicos é a depressão respiratória e a hipoventilação, especialmente em pacientes sob efeito de álcool ou depressores do SNC, exigindo disponibilidade imediata de oximetria e material para manejo de vias aéreas. No entanto, tais eventos graves são raros em ambiente hospitalar monitorado.





Em detrimento da meia-vida curta do midazolam, a re-agitação psicomotora precoce eleva a necessidade de doses repetidas de resgate. Todavia, Allen et al. (2023) observaram que o esquema combinado de midazolam com droperidol evitou medicações de resgate com maior frequência e apresentou menor ocorrência de distonia do que o protocolo com haloperidol e lorazepam.

Ademais, Allen et al. (2023) avaliaram desfechos adversos e constataram maior incidência de distonia aguda e sintomas extrapiramidais no grupo tratado com esquemas baseados em Haloperidol. O haloperidol apresentou maior propensão a efeitos motores e riscos de alterações eletrocardiográficas, como o prolongamento do intervalo QTc. Contudo, por apresentar maior durabilidade de ação, relacionou-se a uma menor taxa de re-agitação e menor necessidade de medicação complementar no curto prazo. Por fim, Chan et al. (2021) observaram que ambas as drogas possuem taxas baixas e semelhantes de eventos adversos graves no contexto das emergências.

5. CONCLUSÃO

Os estudos desta revisão mostram que o midazolam intramuscular tem ação mais rápida do que a do haloperidol, sendo uma opção altamente útil para o controle imediato da agitação psicomotora aguda no pronto-socorro. Por outro lado, sua ação mais curta aumenta a necessidade de doses adicionais de resgate e favorece a reemergência dos sintomas em alguns pacientes.

O haloperidol, em contraste, oferece efeito mais duradouro e uma sedação comportamental sustentada, contudo está associado a maior risco de efeitos extrapiramidais (como distonia aguda) e alterações eletrocardiográficas (como o prolongamento do intervalo QTc), especialmente quando não há monitorização adequada. De modo geral, ambos os fármacos mostraram-se seguros quando administrados em ambiente hospitalar com acompanhamento clínico contínuo. A escolha entre midazolam e haloperidol deve considerar o quadro atual do paciente, suas comorbidades de base, a rapidez desejada na sedação, a





duração do efeito esperada e os potenciais eventos adversos. Nenhum dos dois pode ser considerado superior em todas as circunstâncias, exigindo uma decisão individualizada para cada cenário de emergência.

REFERÊNCIAS

ALLEN, P. J.; JOHANSON, K. E.; REVELES, K. R.; NEFF, L. A.; LOCK, A. E. Comparison of Droperidol and Midazolam Versus Haloperidol and Lorazepam for Acute Agitation Management in the Emergency Department. **Annals of Pharmacotherapy**, v. 57, n. 10, p. 1160-1168, 2023.

BRADLEY, K.; FELDMAN, E. A.; SCHRADER, J. et al. Comparing the cardiorespiratory safety of parenteral olanzapine and benzodiazepines to parenteral haloperidol/droperidol and benzodiazepines in emergency department patients. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 87, p. 45-52, 2025.

CHAN, E. W.; LAO, K. S. J.; LAM, L. et al. Intramuscular midazolam, olanzapine, or haloperidol for the management of acute agitation: A multi-centre, double-blind, randomised clinical trial. **EClinicalMedicine**, v. 32, art. 100751, 2021.

KLEIN, L. R.; DRIVER, B. E.; MINER, J. R. et al. Intramuscular Midazolam, Olanzapine, Ziprasidone, or Haloperidol for Treating Acute Agitation in the Emergency Department. **Annals of Emergency Medicine**, v. 72, n. 4, p. 374-385, 2018.

THIEMANN, P.; ROY, D.; HUECKER, M. et al. Prospective study of haloperidol plus lorazepam versus droperidol plus midazolam for the treatment of acute agitation in the emergency department. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 55, p. 102-108, 2022.

WILLIAMS, A. M.; MONG, R.; CHIJIWA, K. et al. Use of Intramuscular Midazolam, Diphenhydramine, and Haloperidol in Acute Agitation Management in a Psychiatric Emergency Department. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, v. 45, n. 5, p. 471-478, 2025.

Recebido em: 30/07/2026

Aprovado em: 14/08/2026

Publicado em: 30/08/2026

Revista **OWL Journal**, Campina Grande - PB, v. 4 n. 8 (2026) - ISSN 2965-2634

A Revista **OWL Journal** está licenciada com uma **Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)**

