

CARLOS ALBERTO ADDE

**AVALIAÇÃO CLÍNICA E CIRÚRGICA DA INDICAÇÃO DE
PROFILAXIA ANTIBIÓTICA PÓS-OPERATÓRIA EM CIRURGIA DE
TERCEIROS MOLARES**

São Paulo

2009

Carlos Alberto Adde

**Avaliação clínica e cirúrgica da indicação de profilaxia antibiótica
pós-operatória em cirurgia de terceiros molares**

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, para Título de Livre Docência e provimento do cargo de Professor Associado junto à Disciplina de Clínica Integrada do Departamento de Estomatologia.

São Paulo

2009

FOLHA DE APROVAÇÃO

Adde CA. Avaliação clínica e cirúrgica da indicação de profilaxia antibiótica pós-operatória em cirurgia de terceiros molares. [Tese de Livre - Docência]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2009.

São Paulo, / /2009

Banca Examinadora

1) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

2) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

3) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

4) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

5) Prof(a). Dr(a). _____

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Aos meus Pais **Alberto** *“in memoriam”* e **Wilma** pelo esforço na minha formação moral, intelectual e ética. Agradeço o afeto e carinho que recebi por toda vida.

A **Stela**, minha esposa. Sua companhia em todos os momentos, seu carinho, compreensão e amor sempre presentes são importantes. Sua capacidade profissional e de trabalho, me permitiram seguir esta carreira.

A **Gabriel**, nosso filho que reflete na sua capacidade e inteligência nosso orgulho. Obrigado por preencher nossas vidas.

A Rodney Garcia Rocha ,

Sua humildade como Professor e profissional e sua constante dedicação a FOUSP, muito nos estimulou nesta carreira. Obrigado por participar da minha formação.

As nossas alunas, (FOUSP -Turma 97)

**Fernanda Palone Aldarvis
Talita Girio Carnaval
Juliana Duarte Guerreiro**

que com dedicação incansável na Iniciação Científica, colaboraram muito com nossos projetos.

**A Luiz Renato Tobias de Aguiar Federico
(CODONT)**

Pelo cuidadoso trabalho nas cirurgias e tratamento dos pacientes.
Obrigado por nos auxiliar neste trabalho.

A **Carlos de Paula Eduardo**, Diretor da Faculdade de Odontologia da USP.

Pelas oportunidades, confiança e, sobretudo pelo convívio dos últimos 6 anos.

A **Paschoal Laércio Armonia**, Professor, orientador e amigo com quem pude aprender nas oportunidades que trabalhamos juntos. Sua orientação desde o início me estimulou para a carreira.

A **Mário Sergio Soares e Waldyr Antônio Jorge**, meus Professores e colegas de disciplina, com quem pude me aprimorar profissionalmente. Suas orientações fazem parte do meu aprendizado.

A **José Leonardo Simone, Flávio Eduardo Guillin Perez, Isabel Peixoto Tortamano, Maria Aparecida Borsatti, Sibebe Sarti, Inês Aparecida Buscariolo, Marcelo Munhoz Romano**;

Docentes da disciplina de Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia da USP.

Compartilhamos no convívio diário, o aprimoramento desta profissão de ensinar e educar. Obrigado pelo auxílio sempre presente.

A **Vilma Aparecida Vieira**, secretária, técnica da disciplina de Clínica Integrada. Sua atenção, sempre presente muito me auxiliou. Estes anos foram importantes para nosso crescimento.

A **Vera Lucia Cordeiro dos Santos Almeida**, secretária do Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da USP. Dedicada e sempre presente nos nossos projetos.

A bibliotecária **Glauci Elaine Damasio Fidelis** pela revisão final.

A **Roberta de Souza**, Instituto Dante Pazzaneze, pelo trabalho estatístico.

Aos **pacientes voluntários** que concordaram em participar desta pesquisa.

Adde CA. Avaliação clínica e cirúrgica da indicação de profilaxia antibiótica pós-operatória em cirurgia de terceiros molares [Tese de Livre - Docência]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2009.

RESUMO

Este trabalho teve como objetivo realizar uma avaliação clínica e cirúrgica da necessidade de profilaxia antibiótica pós-operatória através da comparação do uso de Amoxicilina, Clindamicina ou nenhum antibiótico, grupos A, B e C respectivamente, em cirurgias de terceiros molares. Foram selecionados aleatoriamente 71 pacientes adultos, entre 18 e 45 anos (média 27,1), ASA I (sem nenhum comprometimento local ou sistêmico), com indicação de exodontia de terceiros molares superiores ou inferiores não erupcionados ou semi-erupcionados, sendo um único dente o objeto de cada ato cirúrgico. Os antibióticos foram administrados no pós-operatório, por 7 dias, iniciando-se imediatamente após cirurgia. Avaliou-se a dor pós-operatória através da escala analógica visual de dor (VAS), o edema através da escala visual de edema e o trismo através da variação da distância interincisal (DI). Também foram analisadas variáveis como presença de infecção, tempo de cirurgia, classificação de Pell e Gregory, uso de doses analgésicas de socorro, osteotomia e odontosseção. Os resultados obtidos foram submetidos ao teste de Kruskal-Wallis demonstrando não existir evidência significativa ($p < 0,05$) entre antibióticos e grupo controle quanto a tempo de cirurgia, dose, VAS, DI e edema. A análise não paramétrica ANOVA ajustada para VAS, DI e edema comprovou diferenças significantes ao longo do tempo: para VAS em 3h e 6h apresentaram os valores maiores e na 48h e 3º dia ocorreu diminuição significativa, mas preservação de valores maiores comparados aos do início da cirurgia; para edema houve aumento progressivo até a 48h e diminuição a partir deste tempo; para DI houve diminuição no pós operatório imediato, tendo retornado próximo dos valores iniciais no 7º dia. Além disso, o modelo generalizado de comparação entre as variáveis demonstrou efeito significativo do tempo de cirurgia no aumento do edema. Embora os métodos estatísticos comprovem que as medidas VAS, DI, edema sofram diferenças ao longo do tempo, não foram constatadas diferenças estatísticas significantes entre os três grupos (A, B e C), mostrando que a profilaxia antibiótica pós-operatória em cirurgia de terceiros molares não deva ser prescrita em todos os

casos, desde que a avaliação dos fatores como: condições sistêmicas do paciente, habilidade do operador, contaminação do ambiente cirúrgico e insalubridade do meio, seja feita corretamente.

Palavras-Chave : Antibioticoprofilaxia – Terceiro molar – Exodontia – Amoxicilina – Clindamicina

Adde CA. Clinical and chirurgical avalue of post operative antibiotic prophilaxis after third molar surgery [Tese de Livre - Docência]. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP; 2009.

ABSTRACT

The aim of this work was to realize a clinical and chirurgical avalue of postoperative antibiotic prophilaxys by comparing 7 days ingest of amoxicilin, clindamicin and none antibiotic A, B e C groups, immediatly after third molar surgery. Seventy one adults patiens, with ages varying between 18 and 45 years (average 27,1), ASA I (without any local or systemic problems), with indicated extraction of non erupted and erupted maxillar and mandibular third molars were ramdomized selected, being one teeth the surgery object. The antibiotics were given 7 days postoperative. The postoperative pain was evaluated through the Visual analgue scale (VAS), swelling through the edema visual scale and trismus through interincisal range distance. Futhermore, we analysed variables such as infection, surgery time, Pell and Gregory classification, analgesic escape drugs use, bone removal and toothsection. The results were analysed by Kruskal-Walls test showing no significant evidence ($p < 0,05$) between antibiotics and control group alow surgery time, escape drug dose, VAS, incisal distance and edema. The ANOVA no parametric analysis adjusted for VAS, DI and edema comproved significant differences a long the time: on VAS 3h and 6h showed the biggest values and 48h and 7 day significant decrease but bigger that the surgery start; on swelling there was a progressive increase till 48h and a subsequent decrease; on DI there was a decrease in immediate postoperative, however it started to increase up this time. Futhermore, the compared generalized model between all variables showed a surgery time significant effect on edema increase. Although the statistics methods comproved that VAS, DI and swelling has differences a long the time, there were no significant statistics differences between the three groups (A, B and C), comproving that postoperative antibiotics prophilaxys in third molar surgery isn't necessary until there is the correct indication conform the pacient systemic conditions, operator hability, surgery contamination and enviroment insanitariness.

Keywords: Antibiotic prophilaxis – third molars - Amoxicillin – Clindamicin – extraction

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 4.1 - Escalas visual de dor (VAS) e Edema	39
Gráfico 6.1 - Distribuição das médias de VAS nos grupos e em cada tempo .	54
Gráfico 6.2 - Distribuição das médias de Edema nos grupos e em cada tempo	55
Gráfico 6.3 - Distribuição das médias de DI nos grupos e em cada tempo.....	56

LISTA DE TABELAS

Tabela 5.1 - Medidas de efeitos relativos de VAS nos grupos em cada tempo	44
Tabela 5.2 - Estatística de teste e valores de p para VAS	45
Tabela 5.3 - Valores de p dos contrastes para VAS.....	45
Tabela 5.4 - Medidas de efeitos relativos de DI nos grupos em cada tempo ..	46
Tabela 5.5 - Estatísticas de teste e valores de p para DI	46
Tabela 5.6 - Valores de p dos contrastes para DI	46
Tabela 5.7 -Medidas de efeitos relativos de Edema nos grupos em cada tempo	48
Tabela 5.8 - Estatística de teste e valores de p para Edema	48
Tabela 5.9 - Valores de p dos contrastes para Edema	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASA	American Anesthesiology Society
CODONT	Centro Odontológico da Polícia Militar do Estado de São Paulo
DI	distância interincisal
FOUSP	Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo
FURP	Fundação do Remédio Popular
g	grama
GEE	Equação de estimação para modelos lineares generalizados
h	hora
ml	mililitros
min	minutos
mg	miligramas
VAS	Visual Analogic Scale (Escala Analógica Visual)
µg	microgramas

SUMÁRIO

	p.
1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DE LITERATURA	16
3 PROPOSIÇÃO	33
4 MATERIAL E MÉTODOS	34
4.1 População de referência	34
4.1.2 Critérios de inclusão e exclusão	34
4.1.3 Material de consumo	35
4.2.4 Material permanente	36
4.2 Métodos	37
4.2.1 Avaliação clínica para seleção dos pacientes	37
4.2.2 Metodologia do procedimento cirúrgico	37
4.2.3 Protocolo medicamentoso pós- operatório	38
4.2.4 Metodologia da medicação antibacteriana	38
4.2.5 Metodologia da coleta de dados	39
4.3 Análise de dados	40
5 RESULTADOS	42
5.1 Análise descritiva	42
5.2 Análise comparativa	43
6 DISCUSSÃO	50
7 CONCLUSÕES	61
REFERÊNCIAS	62
APÊNDICES	71
ANEXOS	87

1 INTRODUÇÃO

A profilaxia antibiótica em cirurgia de terceiros molares há muito tempo emana controvérsias na prática clínica odontológica (Sands et al., 1993, Benediktsdóttir et al., 2004).

As maiores controvérsias estendem-se em relação à prescrição ou não de antibióticos pré e pós-operatórios, no entanto são conhecidas discussões quanto a definição do termo “antibioticoprofilaxia”. Considerando-se que o termo refere-se a qualquer dose administrada antes da cirurgia, este poderia estender-se a profilaxia para endocardite bacteriana, para infecções previamente instaladas, para prevenção de infecção à distância. No entanto a literatura concentra-se na pesquisa em pacientes livres de infecção aparentes, com profilaxia para prevenção de complicações pós-operatórias. Por isso, discute-se também a adoção do termo “Prevenção antibiótica” (Sancho-Puchades et al., 2009)

Foi a partir da década de 80 que se intensificaram as pesquisas clínicas a fim de questionar a efetividade da profilaxia antibiótica nesta modalidade cirúrgica (Barclay, 1987, Ritzau et al., 1992).

Além dos constantes questionamentos para a necessidade da profilaxia sistêmica em cirurgia de terceiros molares, constata-se na literatura grandes variações no que diz respeito ao tempo, tipo de medicamento, vias de administração e duração do tratamento. Quanto ao tempo, constata-se que os antibióticos são administrados entre 30 e 90 minutos antes da cirurgia; o tipo de antibiótico tanto do grupo de amplo espectro (a maioria dos derivados de penicilina, exemplo amoxicilina) e o grupo de ação contra patógenos anaeróbicos (representado pelo metronidazol) predominam nas indicações; as vias de administração incluem as enterais (oral) e parenterais (injeção intramuscular e intravenosa); a duração do tratamento envolve desde dose única a múltiplas doses (3 ou 5 doses na maioria dos estudos) (Ren, Malmstrom, 2007).

Enquanto alguns autores defendem categoricamente a efetividade da antibioticoprofilaxia para terceiros molares (Arteagoitia et al., 2005, Martinez et al., 2003) diversos outros já publicaram oposição a esta opção terapêutica (Bergdah, Hedstrom, 2004, Sekhar et al. , 2001).

Embora as discussões devam-se ao questionamento da efetividade, potencial alérgico, risco de reação anafilática e indução de resistência antibiótica nesta indicação, sabe-se que os clínicos não abandonam a prática de prescrição pós-cirúrgica, uma vez que esta pode prevenir as diversas complicações pós-operatórias (Piecuch et al., 1995).

Em função, da cirurgia oral, ser realizada em ambiente potencialmente contaminado com grande quantidade de bactérias e as principais complicações pós-operatórias serem causadas por estes microrganismos, considera-se razoável a prescrição antibiótica para prevenção e diminuição da frequência de complicações pós-operatórias. No entanto, pela incidência baixa destas complicações, controvérsias existem e não observa-se consenso de administrar ou não e como administrar tais antibióticos.

A relação clínica entre o uso de antibióticos e suas diversas opções clínicas, como Amoxicilina, Clindamicina, Metronidazol ou nenhum antibiótico têm buscado respostas para a necessidade ou não do uso e muitos autores não demonstram qualquer justificativa na diminuição de infecção pós-operatória tanto para administração profilática como pós-operatória (Haponnen et al., 1990, Sekhar et al, 2001).

Fatores como habilidade do operador, tempo de cirurgia, necessidade de osteotomia, idade do paciente e o fumo também são discutidos como diferenciais para complicações pós-operatórias (Monaco et al., 1995).

Estes questionamentos mostram que hoje a antibioticoprofilaxia é uma escolha do Cirurgião e ampara-se principalmente na dificuldade de análise clínica e constantes discrepâncias quanto a muitas variáveis como: seleção de casos, tipo de procedimento cirúrgico, experiência do operador, critério diagnóstico e rigor científico na condução dos estudos (Ren, Malmstrom, 2007).

2 REVISÃO DE LITERATURA

O uso de antibióticos em exodontias de terceiros molares é um assunto bastante controverso atualmente. Uma vez que, apesar de serem realizadas em ambiente potencialmente contaminado e, desta forma, determinem uma indicação clássica, por outro lado, o índice de complicações pós-operatórias para este procedimento que sinalizem para um processo infeccioso é, para maioria dos autores estudados, considerado baixo, minimizando assim a necessidade real da indicação do antibiótico.

Sands et al. (1993), analisando os conceitos e controvérsias em exodontias de terceiros molares acreditam que o uso de antibióticos profiláticos pré-operatórios seja um dos pontos mais discutidos e controversos. Apesar deste tipo de procedimento ser classificado como cirurgia potencialmente contaminada, a incidência de complicações depende mais da técnica que da antibioticoterapia. O risco avaliado estaria entre 10 a 15%. Porém este índice seria bem menor, entre 2 a 3% caso fossem diferenciados clinicamente processos infecciosos reais de distúrbios no processo de reparação como osteíte alveolares ou alvéolos secos. Sendo assim, seria desnecessário admitir o uso de antibióticos para pacientes saudáveis.

As principais complicações pós-operatórias são osteíte alveolar (alveolite seca) e infecção. A mais comum é a alveolite seca envolvendo entre 25% a 30% das cirurgias de terceiros molares mandibulares inclusos (Blum, 2002). Alguns autores consideram a alveolite seca mais como parte da resposta inflamatória natural do osso alveolar ao trauma cirúrgico do que uma infecção bacteriana, todavia sua etiologia está comumente associada a uma contaminação bacteriana e a fibrinólise do coágulo (Blum, 2002, Birn, 1972). Em contrapartida, a infecção pós-operatória é a complicação mais severa e menos ocorrente, cerca de 2% a 12% dos pacientes (Chiapasco et al., 1993, Osborn, 1985).

Quanto a frequência de complicações pós-operatórias, a literatura demonstra em cirurgia de terceiros molares inferiores riscos relativamente pequenos (12,9%), demonstrando que mesmo nos grupos isentos de profilaxia antibiótica, todos os

casos de complicações, inclusive infecções, foram solucionados com a prescrição de antibióticos pós-operatórios (Artegoita et al., 2005).

A presença de infecção prévia, o tempo cirúrgico e a necessidade de osteotomia são fatores que aumentam o risco para infecção pós-operatória, o que justificaria a necessidade de terapia antibiótica (Lacasa et al., 2006). Porém, ainda não estão definidas as recomendações, existindo controvérsia com relação a esta conduta na indicação propriamente dita, ao tempo de início da terapêutica, dose e duração do tratamento (Martin et al., 2005).

De acordo com Barie (2000) os processos infecciosos geralmente estão associados a três fatores: condição médica do paciente, tempo cirúrgico elevado e campo cirúrgico contaminado. A decisão do uso depende de um rápido e correto diagnóstico na tentativa de diferenciação clínica entre contaminação, infecção ou processos inflamatórios sem presença de infecção. Embora sejam processos distintos, a decisão para a terapêutica medicamentosa, muitas vezes, torna-se difícil e confusa, requerendo experiência profissional e principalmente, embasamento científico.

A incidência de infecção em procedimentos cirúrgicos é influenciada por uma classificação que leva em consideração a expectativa do grau de contaminação. Desta forma, entende-se por cirurgias classe I ou limpas quando não ocorrem comunicações com o trato respiratório, gastrointestinal ou urinário e, assim não é quebrado o ambiente asséptico da cirurgia. Nestas cirurgias o risco de infecção é aproximadamente 2%. Classe II ou cirurgias potencialmente contaminadas são aquelas em que o trato respiratório, gastrointestinal ou urinário são invadidos sem resultar em significativa contaminação bacteriana. Neste grupo o risco de infecção está entre 10% a 15%. Em cirurgias contaminadas ou classe III, uma grande exposição é estabelecida com injúria traumática, com risco de infecção entre 20% a 30% (Peterson, 1990).

O uso de antibióticos pode ser considerado no tratamento de infecções estabelecidas causadas por microrganismos, para a profilaxia em cirurgias potencialmente contaminadas e contaminadas, na prevenção de endocardite infecciosa, em pacientes com próteses ortopédicas, e na prevenção de infecção em pacientes imunodeprimidos. (Zeitler, 1995)

A indicação desta terapia medicamentosa em casos de infecção estabelecida ou prevenção de infecção à distância em pacientes sistemicamente comprometidos

é totalmente justificável e parece estar bem estabelecido na literatura. (Piecuch et al., 1995)

A prevenção de infecção da ferida cirúrgica pós-operatória deveria ser o objetivo de todo e qualquer cirurgião. Quando a infecção ocorre, haverá maior morbidade e sofrimento do paciente, aumento do custo do tratamento e do tempo de antibioticoterapia para debelar o processo infeccioso estabelecido, além de aumentar o período de recuperação pós-operatória. O uso de antibioticoterapia profilática, quando bem indicado poderia reduzir o risco de infecção a próximo de zero. (Peterson 1990)

Entretanto, a administração sistemática de antibióticos para prevenir complicações de infecção local para pacientes sem riscos de infecção é controversa e deveria ser revista. Dentre estes riscos, considera-se importante para a indicação, a técnica cirúrgica empregada como o grau de osteotomia e principalmente as características individuais de cada paciente, como a idade, gênero, tabagismo e presença de algumas doenças sistêmicas que repercutem no sistema imune do paciente. (Sancho-Puchades et al., 2009)

Para Andrade (2006) a profilaxia antibiótica não é recomendada na maioria dos casos e a justificativa da sua administração por muitos profissionais seria por acreditarem estar intervindo em área “contaminada”, prescrevendo de forma indiscriminada na expectativa de prevenir a contaminação da ferida cirúrgica e suas sequelas pós-operatórias. Considera ainda que esta conduta seja inconsistente com os princípios estabelecidos de profilaxia cirúrgica.

Figueiredo (2009) afirma que embora os antibacterianos sejam amplamente utilizados no tratamento dos processos infecciosos nas diversas especialidades médicas, na Odontologia seu uso deve se restringir aos processos em que as manobras odontológicas e a resistência orgânica do paciente não sejam suficientes para debelar a infecção, ou quando o paciente já apresenta manifestações sistêmicas.

MacGregor (1990) relata que a presença de microrganismo pode não estar diretamente relacionada às complicações pós-operatórias como a dor e edema e que desta forma, o uso de antibióticos deveria ser indicado apenas em casos complicados. O autor enfatiza ainda o uso de técnicas que reduzam o risco de infecção como a assepsia e a antissepsia e quando estas dificuldades não foram

previamente planejadas, a administração pós-operatória de antibióticos não causará nenhum detrimento ao resultado.

O objetivo da profilaxia antimicrobiana é conseguir níveis séricos e teciduais do medicamento durante todo o procedimento que excedam a concentração inibitória mínima para a maioria dos microrganismos mais comumente encontrada no local da cirurgia. Para tanto existem grandes evidências que demonstram que as condutas pré e pós-operatória apresentam resultados similares quanto à prevenção de infecções e desta forma, para diminuir o risco de efeitos adversos e resistência bacteriana recomenda-se o uso de dose única pré-operatória e a manutenção desta profilaxia por 24 horas após o procedimento realizado. A necessidade de uma profilaxia efetiva, econômica e segura não promove a resistência antimicrobiana. Apesar disto a avaliação clínica conduzirá a indicação e duração do tratamento (Bratzler, 2004).

O uso de antibioticoterapia sem indicação apropriada em cirurgias, tanto o profilático quanto o terapêutico, sugerem que os efeitos adversos associados, como alergias e a resistência bacteriana, podem ser a principal causa de morbidade e mortalidade (Ataoglu et al., 2006, Barie, 2000, Zeitler, 1995).

O uso de antibióticos deve ajudar a defesa do hospedeiro a controlar e eliminar microrganismos que temporariamente sobrepuseram os mecanismos de defesa. Para tanto, é importante compreender a cinética e a dinâmica do medicamento para determinar as melhores doses e sua manutenção no sítio de infecção durante o período necessário para o tratamento. Apesar de fazer mais de 50 anos de uso de antibióticos, as doses, intervalos e duração da terapêutica não estão precisamente definidos (Pallasch 1996).

Alguns princípios para a antibioticoterapia profilática devem ser seguidos para um maior benefício e eficiência da técnica: o procedimento deve apresentar um risco significativo de infecção; o antibiótico deve ser indicado de acordo com o procedimento; a concentração de antibiótico deve ser alta; o tempo de início e duração deve ser correto; deve ser empregado o menor período de tempo possível (Peterson 1990).

Outro paradigma sobre o uso de antibiótico seria quanto à posologia e tempo de terapia, em que a requisição do curso completo poderia se basear em erros conceituais. Desta forma, o consenso de que o uso prolongado de antibióticos destrói microrganismos resistentes seria uma contradição devido a premissa de que

se o microrganismo é resistente ao agente, este não tem efeito sobre o outro e o uso prolongado serviria apenas para selecioná-los frente aos demais microrganismos. Outro erro conceitual seria que o uso prolongado serviria para diminuir o risco de re-infecção. Em infecções orofaciais agudas não existiria a re-infecção particularmente se a fonte infecciosa for erradicada com procedimentos clínicos. Desta forma a terapêutica deveria durar o tempo necessário para que se evidencie clinicamente a remissão dos sinais infecciosos que ocorram em 3, 5 ou 10 dias (Pallasch, 1996).

O uso de terapia profilática deve ser instituído pelo menor período de tempo possível, sendo a posologia de dose única tão efetiva quanto as de curso longo e o início do período de cobertura antibiótica deverá estabelecer-se antes da incisão. O tempo de duração clássico da terapia antibiótica geralmente está associado à normalização da contagem de células brancas e resolução da febre. Embora as primeiras doses de antibiótico provavelmente destruam a grande maioria das bactérias, a intervenção cirúrgica reduz o número de microrganismos garantindo melhor eficácia do agente antibiótico. Durante as doses seguintes, a maioria das bactérias está inativada e o tratamento antibiótico ajudaria na resposta inflamatória do hospedeiro, manifestado pela febre e leucocitose, mais que na infecção propriamente dita, questionando assim o clássico período de intervenção apresentado. As terapias antibióticas de curta duração são igualmente efetivas e minimizam a chance de superinfecção, efeitos adversos, interações medicamentosas e desenvolvimento de resistência bacteriana (Barie 2000).

A presença de dor, edema e trismo é uma freqüente complicação pós-operatória não infecciosa referente às cirurgias de terceiros molares. Outras complicações associadas à infecção como osso necrótico exposto, ulceração, edema tecidual, comunicação buco-sinusal, linfadenopatias localizadas ou generalizadas, além da presença de alvéolo seco também poderiam estar presentes. Dentre estas complicações clínicas, o uso de antibiótico mostra-se eficiente em alguns casos e nem tanto ou sem benefícios em outros. Pacientes sistemicamente comprometidos logicamente se beneficiam com a técnica, mas quando indicada concomitante à ação clínica local. Quando existe necessidade de remoção óssea também poderia ser indicada, porém ainda não é clara a justificativa para prescrição (Martin et al 2005).

Lawler et al. (2005), analisando a literatura pertinente, comentam que na maioria das pesquisas clínicas com exodontia de terceiros molares, este

procedimento é considerado rápido e com pouca extensão de danos teciduais, porém salientam que estes experimentos, geralmente são executadas por especialistas seguindo-se protocolos estabelecidos. Desta forma, existem poucos estudos sobre a performance destes procedimentos por clínicos gerais. Poderia ser esperado que clínicos gerais, por executarem estes procedimentos com menor frequência, levariam tempo maior com maior extensão de danos teciduais, potencializando os riscos de infecção. A decisão pela alternativa de tratamento medicamentoso deverá levar em consideração que os benefícios do tratamento superam os riscos inerentes, como os efeitos adversos e a contribuição à resistência bacteriana.

Observando o contingente microbiológico relacionado com a efetividade do medicamento de escolha, que deverá ser o mais específico possível, as bactérias anaeróbias Gram-negativas parecem estar mais envolvidas. As mais frequentemente relacionadas em cirurgias maxilofaciais são os estreptococos, estafilococos, cocos anaeróbios Gram-positivos e bastonetes Gram-negativos. As penicilinas com inibidores das β -lactamases, as cefalosporinas e a clindamicina cobrem este espectro microbiano e são recomendados para uso na profilaxia pré-operatória nestas cirurgias. (Mueller et al., 1999). Estudos microbiológicos contemporâneos sugerem que as bactérias presentes nas infecções dentais refletem um mistura de anaeróbios restritos e facultativos que também são constituintes da microflora indígena da cavidade oral (Brook et al 2005).

Lindeboom et al. 2006, comparando o uso de penicilina e clindamicina em enxertos ósseos orais comentam a indicação destes dois grupos devido a suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas assim como espectro de ação. Enquanto que as penicilinas apresentam ótima efetividade e a melhor relação custo-benefício, a clindamicina é uma excelente alternativa para microrganismos que produzem β -lactamases. Neste estudo, com 150 pacientes submetidos a enxertias para tratamento com implantes dentários, não foram encontradas diferenças significantes quando comparados estes dois medicamentos na prevenção de infecção oral.

A amoxicilina (α -amino-*p*-hydroxybenzil penicilina) é uma penicilina semi-sintética de amplo espectro, similar a ampicilina em sua estrutura e atividade *in vitro*, porém com melhor absorção por via oral, permitindo maior concentração plasmática e maior duração de seu efeito em doses orais equivalentes. (Gordon et al., 1972,

Akimoto et al., 1982). Seu mecanismo de ação está relacionado com a inibição da síntese da parede celular e seu espectro de ação atinge bacilos Gram-negativos. A amoxicilina é estável em meio ácido, sendo bem absorvida por via oral (Yagiela et al., 2000) . Seu nível plasmático máximo pode ser atingido em 1,5 horas em torno de 7,6 µg/mL, com a administração de 500mg via oral, apresentando-se bem superior ao obtido com a ampicilina, que com dose equivalente atingiu, após 2 horas, 3,2 µg/mL apesar de existirem grandes diferenças entre os autores. Sua meia-vida plasmática parece ser semelhante à ampicilina com 61,3 e 60,3 min, respectivamente (Gordon et al., 1972). Variações na dose apresentam variações nas concentrações séricas: 2,30µg/mL com 125mg; 3.43µg/mL com 250mg e 9,90µg/mL com 1g (Bodey, Nance, 1972). Apesar de não sofrer grande interferência do bolo alimentar é recomendável que seja administrada de 1 a 2 horas após a refeição (Andrade, 2006, Yagiela et al., 2000).

Uma grande variação na concentração plasmática é observada em amostras individuais. Como relatado anteriormente, a taxa de absorção poderá sofrer influência de uma série de variáveis ligadas às características farmacocinéticas do medicamento, como também do próprio indivíduo. Um típico exemplo dessa interferência individual está no volume de água para sua ingestão. É sabido que quanto maior for o volume, mais rápida será sua absorção. Aspectos relacionados ao horário de administração versus horário de refeição poderiam corroborar tal interferência. O melhor pico plasmático após administração de 500mg por via oral de administração parece ser entre 90 e 120 min. (Gordon et al., 1972).

A Clindamicina é um derivado semi-sintético da Lincomicina com propriedades singulares que fazem desta, uma excelente indicação na odontologia. Apesar de sua atividade contra aeróbios Gram-positivos e anaeróbios Gram positivos e Gram-negativos, seu uso limita-se a cepas sensíveis dos estreptococos, estafilococos, pneumococos ou anaeróbios como os Bacterioides. Mais de 90% da clindamicina é absorvida mesmo quando ingerida nas refeições, sendo bem distribuídas nos tecidos e líquidos orgânicos. Além disso, pode ser particularmente indicada no tratamento das infecções ósseas refratárias, devido sua excelente penetração no osso (Yagiela et al., 2000). As concentrações intra-ósseas podem aproximar-se dos níveis plasmáticos (Bystedt et al 1978). Seu mecanismo de ação é similar aos macrolídeos, inibindo a síntese protéica bacteriana, através da ligação aos ribossomos 50S. Apresentam a propriedade de penetrar no interior dos

macrófagos e leucócitos polimorfonucleares, o que explicaria a alta concentração desta droga em abscessos (Andrade, 2006).

Mueller et al 1999, investigaram a penetração da Clindamicina em vários tipos de tecidos orais, como músculo, mucosa oral, tecido adiposo, pele e osso. Os autores puderam demonstrar que a concentração de Clindamicina foi superior a concentração inibitória mínima para os patógenos mais presentes nas contaminações maxilofaciais em todos os tipos de tecidos estudados após 15 minutos da administração e continuou detectada após 4 a 8 horas em algumas amostras. Desta forma a Clindamicina mostrou-se como boa indicação para profilaxia antibiótica com concentração tecidual acima da inibitória mínima por um período de 4 horas.

A American Heart Association recomenda a clindamicina como antibiótico alternativo para cobertura profilática de pacientes sujeitos a desenvolver endocardite infecciosa. O principal efeito adverso da clindamicina administrada por via oral é o distúrbio gastrointestinal, ocorrendo diarreia, de 2 a 20% dos casos e colite pseudomembranosa, devido ao crescimento excessivo de *Clostridium difficile*. (Andrejak et al., 1991, Yagiela et al., 2000). Entretanto a incidência de complicações terapêuticas é relatada a muitos antibióticos e o potencial de risco é baixo para todos eles. Na perspectiva odontológica, a incidência de colites para a Clindamicina não é maior que para a Amoxicilina com Ácido Clavulânico.(Brook et al., 2005)

Outro aspecto de importância está relacionado aos níveis teciduais destes medicamentos e, em especial no tecido ósseo. Em estudo realizado em cirurgias de terceiros molares, com o uso de azidocilina, doxiciclina, clindamicina e eritromicina, o tempo de pico de concentração foi idêntico para o osso e para o plasma para os três primeiros, com a relação osso/plasma de 6,6, 72,2 e 21,5%, respectivamente (Bystedt et al., 1978) . Outro estudo utilizando a amoxicilina encontrou uma relação osso/plasma de 16,4%, superior a concentração inibitória mínima para *Streptococcus mitis*, porém apresentando resistência para os *Staphylococcus aureus* (Akimoto et al., 1982). Outra consideração relacionada ao tecido encontra-se na diferença de concentração encontrada em diferentes tipos de ossos. A concentração é maior na maxila que na mandíbula (Oikarinen et al., 1972, Akimoto et al., 1982).

2.1 Estudos clínicos

Curran et al. (1974), investigaram se o uso de antibiótico pré-operatório para exodontias de terceiros molares melhora consideravelmente a rotina do paciente. Em estudo randomizado e duplo-cego, um total de 68 pacientes com 133 terceiros molares inferiores foram avaliados, separados em 2 grupos, um com uso de antibiótico (penicilina G ou eritromicina para alérgicos) e outro sem medicação pré-operatória, como grupo controle. Os pacientes foram submetidos à anestesia geral e foram avaliados no 1º, 4º e 7º dias, quanto a sinais clínicos como dor, edema, trismo e presença de alveolite, tentando também relacionar alguns fatores preditivos como gênero, idade, tipo de impactação, histórico de pericoronarite, dificuldade cirúrgica e tempo de cirurgia. No grupo com antibiótico, 15,1% dos pacientes apresentaram infecção alveolar enquanto que 14,3% no grupo controle. Dentre as variáveis estudadas, não foram observadas diferenças estatísticas entre os grupos em nenhum período avaliado. A dificuldade cirúrgica mostrou maior risco de infecção associando maior edema e trismo. Os autores concluíram que a conduta antibiótica profilática não mostrou benefício considerando-a desnecessária exceto quando algum fator sistêmico estiver presente.

Bystedt et al. (1980), investigaram se o uso de azidocilina, eritromicina, clindamicina e doxiciclina pode reduzir a incidência de infecções pos-operatórias em cirurgias de terceiros molares. Os autores sugerem que apesar de controverso, a incidência de alveolite é ainda um problema de morbidade para os pacientes e que o uso de antibióticos poderia reduzir o risco de infecção em cirurgias traumáticas. Um total de 140 pacientes, randomizados em desenho duplo-cego, comparando estes medicamentos com o placebo, foram submetidos à exodontia de terceiros molares avaliando-se a concentração destes antibióticos no plasma e tecido, além de sinais de infecção clínicos como dor, edema e trismo. Com relação ao edema e trismo, não foram encontradas diferenças estatísticas entre os grupos estudados, exceto para o grupo de doxiciclina que encontrou diminuição no segundo e quinto dias. Os grupos com uso de antibióticos mostraram redução significativa da dor após 7 dias. Os autores não encontraram correlação entre a concentração de antibiótico tecidual e as complicações pós-operatórias. Com relação à avaliação clínica de infecção e

reparação tecidual, foram observadas alterações significantes com menor presença de infecção nos grupos com uso de antibiótico.

Macgregor, Addy (1980), estudaram o efeito da penicilina no controle da dor, edema e trismo após cirurgias de terceiros molares inferiores. 80 pacientes foram divididos em 2 grupos, um com antibiótico e outro placebo. No grupo com antibiótico, foi administrado 300mg de Benzilpenicilina intramuscular 30 minutos antes da cirurgia. O tratamento pós-operatório foi realizado com 250mg de fenoximetilpenicilina a cada 6 horas até o controle pós-operatório no quarto dia. Para o grupo placebo, foi administrada solução salina injetada no pré-operatório e mantido pela via oral com tabletes similares ao medicamento, de maneira duplo-cega. Não foram encontradas diferenças significantes no quarto dia para a dor. Entretanto o trismo e edema foram menores no grupo com antibiótico. Os autores concluíram que apesar da necessidade de mais experimentos, a terapia antibiótica deve ser instituída, principalmente em casos com dificuldade cirúrgica e grande trauma, considerando interessante a prescrição pós-operatória na dependência do resultado trans-operatório.

Avaliando a incidência de alveolite seca em pacientes submetidos a exodontias de terceiros molares sem uso de antibioticoterapia, Larsen (1992) mostra que em 67 pacientes, divididos em 2 grupos para avaliar se a experiência profissional interferiria no resultado, agrupando 51 pacientes tratados por especialista e 16 tratados por profissional menos experiente. O último grupo apresentou aumento de 103% na incidência de alveolite, encontradas em 12 de 32 sítios. Outros aspectos como gênero, idade, tempo cirúrgico, uso de contraceptivo oral e tabagismo, foram avaliados apenas no grupo do profissional especialista para verificar correlações. Estes fatores de risco, apesar de serem considerados importantes, não demonstraram correlações com a incidência de alveolite seca.

Berge, Boe (1994), avaliaram fatores preditivos para a morbidade pós-operatória após cirurgias de terceiros molares inferiores. Os fatores avaliados foram gênero, idade, uso de tabaco e álcool, erupção do dente, profundidade e angulação, duração do procedimento, pericoronarites e horário da cirurgia. Foram avaliados 204 pacientes e os autores constataram que tais fatores puderam explicar de maneira fraca e inconclusiva a variabilidade de morbidade pós-operatória. O tabaco e o álcool avaliados simultaneamente, explicaram apenas 8% a 17% desta variação. Apesar de não ter sido intenção destes autores avaliar eficiência do uso de

antibióticos, é relevante salientar que apesar de não serem utilizados antibióticos neste grupo de pacientes, foi observado apenas um caso de infecção tardia (após 10 semanas), sendo que 4 pacientes (1,9%) apresentaram alveolite.

Enquanto alguns autores defendem a indicação de antibióticos apenas em alguns casos clínicos específicos, outros defendem a administração em casos como terceiros molares inferiores totalmente inclusos (Sands et al., 1993).

A impactação total intra óssea e a visualização do nervo alveolar transoperatória seriam motivos para aumento da possibilidade de infecção pós-operatória (Benediktsdóttir et al., 2004).

Piecuch et al., 1995 mostram que a profilaxia tópica intralveolar com tetraciclina é mais efetiva que a administração sistêmica.

Monaco et al. (1999), avaliaram a influência do uso pós-operatório de 2g de amoxicilina por 5 dias nas complicações pós-operatórias como dor, edema, trismo e presença de alveolite, além da relação entre o tempo cirúrgico e a dor pós-operatória. De 141 pacientes saudáveis, 66 se submeteram à medicação antibiótica (T) e 75 não a utilizaram (controle). Os pacientes marcaram, através de questionário, a intensidade da dor, com escala horizontal de 10 cm, imediatamente após a cirurgia, 6 horas depois e no 6º dia. No mesmo registro anotou-se a presença de febre, edema, trismo e a necessidade do uso de 100mg de Nimesulida, fármaco indicado como resgate. Dois pacientes (4,5%) no grupo com antibiótico e 9 (12%) no grupo controle apresentaram febre. Alveolite foi identificada em 2 pacientes no grupo T e 4 no grupo controle. O grupo com antibiótico apresentou menos pacientes (3%) com seqüelas importantes quando comparado ao grupo controle (10,7%). Fatores como fumo e álcool apresentaram aumento na dor pós-operatória. O edema pareceu ser mais intenso em mulheres que homens. Apesar destas diferenças, não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos e não foram encontradas correlações entre o tempo cirúrgico e a dor pós-operatória. Os autores concluíram que o uso de Amoxicilina pós-operatório não modificou a incidência de complicações pós-operatórias.

Bulut et al. (2001) , consideraram que a mensuração clínica de processos infecciosos na determinação da importância do uso de antibióticos em cirurgias para exodontias de terceiros molares é questionável. Em seu trabalho, utilizaram a avaliação de níveis das proteínas da fase aguda da inflamação como C-reativa e alpha-1 antitripsina, como marcadores de processos infecciosos. Foram avaliados 30

pacientes com necessidade de exodontias bilaterais, utilizando de um lado a amoxicilina e do outro placebo em desenho randomizado e duplo-cego. As amostras de sangue venoso foram coletadas previamente à cirurgia e após 1,3 e 7 dias. Os autores não observaram diferenças estatísticas significantes comparando-se os grupos, concluindo que a indicação do uso da terapia antibiótica deve ser revista e não deveria ser utilizada em todos os casos como rotina. Outra conclusão deste trabalho foi que o uso destes marcadores auxilia no diagnóstico precoce de infecção, principalmente a proteína C-reativa, a qual aumenta em processos inflamatórios e se mantém elevada quando existe processo infeccioso.

Sekhar et al. (2001), tentando responder questionamentos clínicos quanto à necessidade de indicação de antibióticos em cirurgias de terceiros molares e quanto à definição do melhor grupo e posologia, desenvolveram um estudo clínico prospectivo, duplo-cego, randomizado e placebo controlado, com 151 pacientes com idade variando de 19 a 36 anos. Destes pacientes 125 concluíram o experimento, e foram divididos em 3 grupos: placebo (34), 1g de metronidazol via oral 1 hora antes da cirurgia (44), e 400mg de metronidazol a cada 8 horas durante 5 dias (47). Foram utilizados a escala de dor (2º e 6º dia), edema e abertura de boca (pré e 6º dia) assim como a reparação tecidual. O grau de edema foi significativamente menor para o grupo que utilizou o antibiótico por 5 dias. Os autores não encontraram diferenças entre os grupos estudados para os parâmetros avaliados.

Poeschl et al. (2004), relataram em seu estudo que o uso de antibioticoterapia não contribuiu para redução de complicações inflamatórias após cirurgias de terceiros molares e não sugerem portanto o seu uso nesta indicação. O estudo foi realizado com 528 pacientes estabelecidos em 3 grupos. No primeiro grupo foi administrado amoxicilina e ácido clavulânico via oral por 5 dias. No segundo grupo clindamicina enquanto que no terceiro, os pacientes não receberam antibioticoterapia. Os autores não encontraram diferenças estatísticas significantes entre os grupos para os seguintes parâmetros avaliados: dor, abertura de boca, infecção, ocorrência de alvéolo seco, além de efeitos adversos.

Arteagoitia et al (2005), avaliaram a eficácia do uso de amoxicilina (500mg) com ácido clavulânico (125mg) administrado a cada 8 horas por 4 dias na prevenção de complicações inflamatórias após cirurgias de terceiros molares impactados. Neste estudo randomizado e duplo cego, 490 pacientes foram divididos em 2 grupos, antibiótico versus placebo. Foram observados sinais de complicações inflamatórias

em 1,9 % no grupo com antibiótico e 12,9% no grupo placebo, sugerindo a importância do uso desta terapêutica na redução da incidência de complicações neste tipo de cirurgia.

Lacasa et al. (2006), compararam a eficácia de 2 tipos de regimes posológicos, o profilático, e o pré-emptivo em cirurgias de terceiros molares. Um total de 225 pacientes foram divididos em 3 grupos, sendo que no primeiro foi administrado em dose única amoxicilina /ácido clavulânico (1000mg/62,5mg) no pré operatório, no segundo este medicamento foi utilizado por 5 dias enquanto que no terceiro foi utilizado placebo. Foram observados sinais de infecção ou complicações inflamatórias com dor, edema, trismo, dificuldade de deglutição e febre. Neste estudo randomizado e duplo cego, foram observados altos índices de infecção (16%) nos pacientes do grupo placebo, 5,3% no grupo dose única, enquanto que no grupo pré-emptivo apenas 2,7%. Foram observadas inter-relações entre o tempo cirúrgico e a necessidade de osteotomia nos processos infecciosos. Os grupos com uso de antibiótico mostrou redução da dor no terceiro dia quando comparado ao grupo placebo. Os autores concluíram que o uso de amoxicilina e ácido clavulânico reduziu o risco de infecção em pacientes com necessidade de osteotomia. O uso profilático mostrou-se benéfico na diminuição das complicações infecciosas, mas só deve ser utilizado quando o planejamento cirúrgico não prevê a osteotomia.

Chate et al. (2006), verificaram através, de questionários aplicados em 212 cirurgiões dentistas clínicos gerais, a frequência de indicações de antibioticoterapia. Durante 6 semanas, avaliaram o antibiótico de escolha, dose, posologia, condições clínicas e médicas e razões para a prescrição. Após esta avaliação inicial os voluntários passaram por processo de educação sobre antibioticoterapia e, em seguida, novo levantamento com a mesma duração foi realizada comparando-se os resultados. No período inicial 2951 prescrições foram realizadas, enquanto que na final, apenas 1665 com redução de 43,6%. A maioria das indicações foi por razões terapêuticas, e apenas 10,5% e 13,6%, por motivos médicos na inicial e final, respectivamente. A amoxicilina (63,4%) e o metronidazol (21,2%) foram os dois mais indicados. Na primeira avaliação, apenas 43% das prescrições foram consideradas corretas quanto a dose, frequência e duração do tratamento. No período final este número cresceu para 78%. Os autores concluíram que guias terapêuticos em conjunto com educação continuada podem modificar favoravelmente a qualidade da prescrição de medicamentos para clínicos gerais. Nos EUA Moore et al. (2006)

mostram que a freqüência de administração de antibióticos por Cirurgiões Bucocomaxilofacial, baseia-se mais na experiência profissional, avaliando-se a necessidade de cada paciente.

Ataoglu et al. (2006), avaliaram a eficácia do uso pré-operatório e pós-operatório de amoxicilina com ácido clavulânico nas exodontias de terceiros molares inferiores. Um total de 150 pacientes saudáveis randomizados em 3 grupos: no primeiro foi administrado após a cirurgia 1g de amoxicilina a ácido clavulânico 2 vezes ao dia por 5 dias; no segundo a mesma posologia mas iniciando 5 dias antes da cirurgia e no terceiro grupo não foi usada medicação. Foram avaliados no segundo e sétimo dias o edema, infecção, osteíte alveolar e distância interincisal, além da dor durante 7 dias usando escala analógica visual. Os autores não encontraram diferenças significantes entre os grupos e, portanto, não recomendam o uso de antibióticos como rotina profilática nas cirurgias de terceiros molares.

Ren, Malmstrom (2007), em estudo de meta-análise sobre o uso profilático de antibióticos em cirurgias para remoção de terceiro molares, encontraram evidências de que o uso de antibióticos previamente à cirurgia é efetivo na redução de osteítes alveolares e infecção na ferida cirúrgica. Um total de 2932 pacientes randomizados em 16 estudos clínicos controlados relataram osteíte alveolar como critério de avaliação pós-operatória. Deste total, 1350 pacientes estavam no grupo de tratamento, ou seja, com uso de antibiótico, e 84 (6,2%) deste sub-grupo apresentaram osteíte, enquanto 1582 pacientes pertenciam ao grupo controle e, 228(14,4%) destes apresentaram osteíte. Para a presença de infecção na ferida cirúrgica, foram encontrados 2396 pacientes em 12 estudos clínicos randomizados. A infecção foi observada em 44(4%) de 1110 pacientes do grupo de tratamento enquanto 78 (6,1%) de 1286 do grupo controle. A efetividade na redução de osteíte alveolar e na infecção da ferida cirúrgica foi observada apenas quando a primeira dose de antibiótico foi administrada antes do início da cirurgia. Os antibióticos de largo espectro representados por vários derivados de penicilina (principalmente a Amoxicilina) foram considerados mais efetivos e como primeira opção, embora os anti-anaeróbicos de pequenos espectros como o metronidazol também foram efetivos na redução de osteíte, porém não foi eficiente na redução de infecção da ferida cirúrgica. A estratégia posológica também se mostrou importante, sendo que o início prévio entre 60 e 90 minutos e a continuidade por 3 a 5 dias pareceu apresentar maior efetividade. A dose única pré-operatória teve efetividade próxima

da dosagem múltipla com relação a osteíte alveolar porém não preditiva para a infecção da ferida cirúrgica. Os autores comentam que a decisão do uso da antibioticoterapia é mais complicada que a abordagem da análise estatística apresentada. Desta forma, como existem alguns fatores de risco para osteíte como trauma, idade, e gênero, seria prudente a indicação apenas nos casos em que na avaliação do paciente o risco de complicações pós-operatórias esteja aumentado. Quanto à posologia, apesar da dose única pré-operatória não ser efetiva na redução de infecção da ferida cirúrgica, esta apresentou uma incidência muito baixa (6%) quando comparada a osteíte (14%) e assim, esta posologia parece ser a melhor em relação ao custo-benefício.

Kaczmarzyk et al. (2007), avaliaram em estudo prospectivo, randomizado e duplo cego, a eficácia do uso de dose única ou múltipla de Clindamicina via oral na prevenção de infecções e conseqüentes processos inflamatórios em cirurgias de terceiros molares inferiores com necessidade de osteotomia. Neste estudo foram avaliados 86 pacientes, divididos em 3 grupos, sendo um com uso de dose única de 600 mg de Clindamicina administrado no pré operatório, seguido de 300mg de placebo a cada 8 horas por 5 dias, outro com uso de 300mg de Clindamicina por 5 dias a cada 8 horas e o terceiro com administração de placebo a cada 8 horas durante 5 dias. Os autores avaliaram a presença de sinais de infecção como dor, trismo, edema, temperatura corpórea, linfadenopatias e osteítes alveolares no primeiro, segundo e sétimo dias. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos estudados e o uso pré-operatório seguido ou não por 5 dias subseqüentes não demonstrou eficácia na prevenção de complicações inflamatórias neste grupo estudado.

Halpern, Dodson (2007), avaliaram o uso de antibioticoterapia parenteral em cirurgias de terceiros molares na prevenção de complicações inflamatórias. Este estudo randomizado e duplo cego avaliou 118 pacientes divididos em 2 grupos que receberam por via intravenosa, preoperatorio com inicio 1 hora antes da incisão, penicilina (15.000 UI/ Kg), para alérgicos clindamicina(600mg) ou placebo (0,9% solução salina). Foram observados 5 pacientes (8,5%) com infecção local no grupo placebo, enquanto que no grupo com antibioticoterapia nenhum sinal foi observado. Os autores sugerem que o uso de antibioticoterapia profilática para este grupo estudado diminuiu a freqüência de infecções pós-operatórias.

Limeres et al. (2009), analisaram o índice de qualidade de vida de 100 pacientes submetidos à cirurgias de terceiros molares. Deste total de pacientes, 50 utilizaram Amoxicilina e Ácido clavulânico e 50 Moxifloxacina, ambos pós-operatórios. Aspectos como dor, analgésico de resgate, efeitos indesejáveis do medicamento, dificuldade de fonética e mastigação, consistência da dieta, dificuldade em manter a higiene oral, tempo para retorno ao trabalho foram avaliados. O moxifloxacina foi significativamente relacionado à dor de cabeça, enquanto que a amoxicilina com a diarreia. O grupo com amoxicilina mostrou maior dificuldade em mastigação e higiene oral além de utilizar dieta de menor consistência. O grupo com moxifloxacina retornou mais cedo ao trabalho. Os autores concluíram que o moxifloxacina diminuiu o período de recuperação sendo considerado boa indicação em cirurgias maxilofaciais, particularmente para pacientes alérgicos às beta-lactamases, resistentes aos macrolídeos ou intolerantes a outros grupos.

2.2 Inflamação

O processo inflamatório compreende uma complexa série de eventos humorais e celulares que atinge sua expressão final com a resposta à lesão causada.

Segundo Elbert, Grant, (1974) *“A inflamação é um processo que começa após uma lesão subletal do tecido e termina com a destruição permanente do tecido ou uma cicatrização completa”*

Os conhecimentos sobre a inflamação prosseguem desde a antiguidade, no entanto é recente na noção de que este processo se trata de uma reação de defesa, desejável e normal ao organismo.

Normalmente, a lesão tecidual desencadeia uma série de eventos, aparentemente bem regulados, que levam à localização da lesão, remoção dos agentes nocivos, reparo da lesão física e restabelecimento da função do tecido, sendo, portanto, a inflamação essencial ao bem-estar e a sobrevivência do hospedeiro onde se instalou o processo. No entanto, nem sempre é benéfica ao organismo. Se

a inflamação for excessiva ou crônica poderá provocar destruição progressiva do tecido ao invés de seu reparo (Yagiela et al., 2000).

Numa intervenção odontológica invasiva, alguns fatores de ordem física como traumas mecânicos e térmicos provocam estimulação direta de nociceptores e liberação de mediadores químicos, o que desencadeia um processo antiinflamatório agudo proporcional ao grau da estimulação (Andrade, 2006)

Nesta situação, os antiinflamatórios não esteróides podem estar indicados como medicação pré e pós-operatória nas intervenções odontológicas onde há expectativa de resposta inflamatória de maior intensidade, com o objetivo de se prevenir dor e o edema excessivo.

A dor pós-operatória dos procedimentos cirúrgicos eletivos perdura, em geral, por um período de 24 horas, com pico de intensidade entre a 6 a 8 horas pós-cirúrgica. Da mesma forma o edema atinge o ápice após 36 horas de procedimento (Seymour et al., 1985).

Os agentes antiinflamatórios são paliativos, mas não curativos. Podem aliviar os sinais e sintomas da inflamação por agirem no controle dos mediadores do processo inflamatório, no entanto, não tendem a afetar significativamente a causa ou a evolução da doença.

Além disso, por suprimirem o processo natural de defesa do organismo, alguns dos fármacos antiinflamatórios podem comprometer seriamente o mecanismo de defesa do organismo, o que pode levar a um alívio sintomático da inflamação com algum prejuízo como infecção local, grave ou outro (Yagiela et al., 2000).

Andrade(2006) afirma que tanto na prevenção como no controle das respostas inflamatórias agudas de origem odontológica, a duração do tratamento com estes medicamentos deve ser estabelecido por um período máximo de 48 horas.

Todas as cirurgias, inclusive as odontológicas, são injúrias ao organismo e, naturalmente, desencadearão um processo inflamatório. Cabe ao cirurgião avaliar o grau destas injúrias e a necessidade da utilização de fármacos antiinflamatórios coadjuvantes para eliminação dos sinais e sintomas e/ou antibióticos para a possível eliminação ou supressão das causas, em uma avaliação cuidadosa da relação risco/benefício ao paciente.

3 PROPOSIÇÃO

Avaliar a indicação de profilaxia antibiótica pós-operatória em cirurgia de terceiros molares impactados ou retidos através da análise clínica e cirúrgica de pacientes submetidos à exodontia , correlacionando-se o tempo de cirurgia, edema, dor pós-operatória, variação de distância interincisal, presença de infecção e dose analgésica de socorro com os três diferentes grupos de análise: Amoxicilina, Clindamicina ou nenhum antibiótico.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da FOUSP envolvendo Seres Humanos sob nº 40/07 (Anexo A) e todos os pacientes voluntários envolvidos na pesquisa receberam e assinaram o Termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A).

4.1 População de referência

Neste estudo foram incluídos pacientes voluntários do Centro Odontológico da Polícia Militar do Estado de São Paulo (CODONT). Foram selecionados 71 adultos, com idade entre 18 e 45 anos, de ambos os gêneros, sendo 49 homens e 22 mulheres, classificados no grupo ASA I e ASA II (sistema de avaliação e classificação física da Sociedade Americana de Anestesiologia).

4.1.2 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos:

- 1- Pacientes que apresentavam indicação de exodontia de terceiro molar impactado ou retido.
- 2- História médica negativa para algum comprometimento sistêmico, pressão arterial sistólica menor que 140 mm Hg e diastólica menor que 90 mm Hg e frequência cardíaca com valores entre 60 a 110bpm.

Foram excluídos:

- 1- Pacientes que consumiram analgésicos ou anti-inflamatórios num período de até 12 horas anterior a cirurgia;
- 2- Condições de hipersensibilidade aos fármacos;
- 3- Histórias de sangramento gastrointestinal, úlcera péptica, problemas hepáticos e/ou renais severos;
- 4- Desordens cardiovasculares não controladas;
- 5- Diabetes melito, gravidez e lactação;
- 6- Pacientes que apresentaram quadro clínico de Pericoronarite ou abscesso periodontal nos terceiros molares.

4.1.3. Material de consumo

- 1 - Exame radiográfico: filme periapical, tipo Ektaspeed; filme panorâmica Kodak;
- 2 - Biossegurança: avental descartável estéril, luvas cirúrgicas esterilizadas, gorro, máscara, óculos de proteção e campo cirúrgico estéril;
- 3 - Antissepsia extra e intra-oral: solução de gluconato de clorexidina 0,2% (extra-oral) e 0,12% por 1 minuto (intra-oral);
- 4 - Procedimento cirúrgico: compressa de gaze estéril, fio de sutura de seda 3.0 (ponta-montada), sugador estéril e lâminas de bisturi número 15;
- 5 - Anestesia local: agulha longa descartável calibre 27G (Gengibras®), solução anestésica de Cloridrato de lidocaína 2% associado a epinefrina

1:100.000 envasada em tubetes de 1,8mL (Alphacaine 100®) para seringa carpule que permite aspiração

6 - Medicamento antiinflamatório: Diclofenaco sódico 50 mg (comprimidos) FURP ;

7 - Medicamento de socorro analgésico: Paracetamol 750mg (comprimidos);

8 - Medicamentos antibacteriano : Amoxicilina 500 mg (cápsulas) FURP
Cloridrato de Clindamicina 300mg
(cápsulas) CLINDAMIN C ®

4.1.4 Material permanente

4.1.4.1 Instrumental clínico e cirúrgico

Para exame clínico: Espelho clínico, explorador duplo e pinça clínica.

Para anestesia local: Seringa carpule de aspiração (Health Co®, USA) e Solução anestésica referida.

Para procedimento cirúrgico: Cubeta metálica, pinça cirúrgica, cabo para bisturi numero três, sindesmótomo, caneta de alta e baixa rotação, brocas cirúrgicas, elevadores Seldin e apicais, fórceps, cinzéis, martelo cirúrgico, pinça mosquito, osteótomo, lima para osso, cureta cirúrgica, seringa com agulha hipodérmica, porta agulha, tesoura cirúrgica, afastadores cirúrgicos, fio de sutura e gaze estéril.

Para a medição da Distancia Interincisal(DI) : Régua milimetrada de plástico

4.2 MÉTODOS

4.2.1 Avaliação clínica para seleção dos pacientes

Os pacientes que procuravam o Centro Odontológico da Polícia Militar do Estado de São Paulo (CODONT), com indicação de exodontia de terceiros molares impactados ou retidos foram avaliados conforme critério de avaliação do operador. Foram realizados anamnese e exame clínico preliminar para verificar a indicação e a propedêutica cirúrgica. Destes, foram selecionados os pacientes participantes da pesquisa, seguindo-se os critérios previamente descritos, os quais, foram devidamente orientados sobre a rotina do experimento e sobre a leitura, preenchimento e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. (Apêndice A)

4.2.2 Metodologia do procedimento cirúrgico

Todas as cirurgias foram realizadas com procedimentos padrões de assepsia extra oral e intra oral, com o uso de técnica anestésica convencional, técnica cirúrgica padronizada e realizada por um único operador, especialista em Cirurgia Buco-maxilo facial, com auxílio de uma auxiliar de consultório dentário (ACD). Em relação a quantidade de tubetes anestésicos utilizada, padronizou-se para os dentes superiores 2 tubetes e para os inferiores 3 tubetes.

4.2.3 Protocolo medicamentoso pós-operatório

Como rotina do serviço, todos os pacientes foram medicados com anti-inflamatório pós-operatório - 50mg de diclofenaco de sódio a cada 8 horas por 3 dias, seguindo a indicação clássica pós-operatória onde a expectativa de resposta inflamatória é de maior intensidade, objetivando-se a prevenção de edema excessivo.

Os pacientes foram também orientados através de receita específica, que na ocorrência de dor intensa ou severa pós-operatória, utilizassem medicação de socorro analgésico -750mg de paracetamol após no mínimo 1 hora do início da cirurgia, de 6 em 6 horas e quantas vezes fossem necessárias até o alívio da dor. Esta rotina foi registrada em ficha clínica pós-operatória fornecida (Apêndice C).

Outra orientação pós-operatória importante fornecia contato com o Cirurgião responsável ou com o pesquisador, com a finalidade de identificar qualquer condição de complicação pós-operatória sugestiva de processo infeccioso ou outra.

4.2.4 Metodologia da medicação pós-operatória antibacteriana

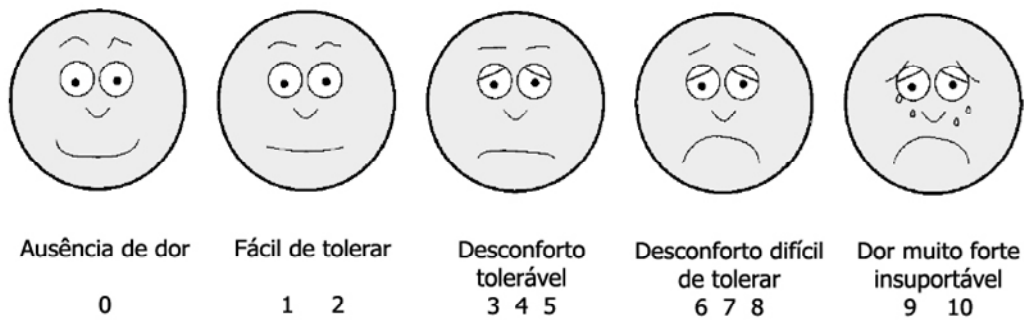
Os pacientes foram divididos aleatoriamente em 3 grupos conforme a medicação pós-operatória imediata. Neste estudo, o operador e auxiliar não sabiam qual grupo o paciente iria compor. Apenas o pesquisador havia codificado, em A ou B, os envelopes contendo a medicação. Para o grupo A foi prescrito 500mg de Amoxicilina de 8 em 8 horas por 7 dias, para o grupo B foi prescrito 300mg de Clindamicina de 8 em 8 horas por 7 dias e o grupo C não recebeu medicação

antibiótica. Os medicamentos foram fornecidos pela farmácia do CODONT e pelo pesquisador. Os medicamentos só foram revelados ao final da análise estatística.

4.2.5 Metodologia da coleta de dados

As seguintes variáveis clínicas ou subjetivas foram registradas pelo próprio paciente em formulário desenvolvido para coleta de dados (Apêndice C). Nos períodos pós-operatórios especificados de 1h, 2h, 3h, 4h e 48h e 7dias para a escala analógica de dor ; na 1^a, 6^a, 12^a e 24^a hora após a cirurgia para a escala visual de edema (Figura 4.1).

Escala Analógica Visual de Dor (VAS)



Escala Visual de Edema (inchaço)*

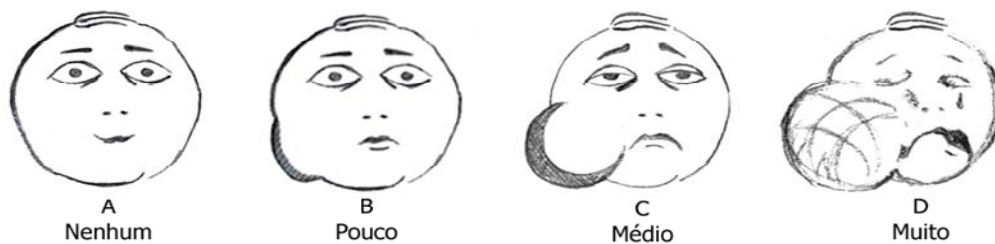


Figura 4.1 – Escalas visual de dor (VAS) e visual de Edema

Para a aferição da distância interincisal utilizou-se uma régua milimetrada e foram realizadas pelo pesquisador 3 medidas ; no pré operatório , no pós operatório imediato e no 7º dia, registrando-se no formulário de coleta de dados(Apêndice C).

As medidas foram realizadas anotando-se a distancia entre a face incisal dos dentes incisivos superiores e inferiores, após a abertura de boca pelo paciente.

Na consulta clínica de retorno (7 ºdia) realizou-se a remoção de sutura e os pacientes devolveram a ficha de coleta dos dados devidamente preenchidas.

As variáveis: presença local de infecção, tempo cirúrgico, necessidade e quantidade de analgésico de socorro usada, classificação de Pell e Gregory, necessidade de osteotomia e odontosecção foram também devidamente registradas.

4.3 Análise de dados

A análise estatística foi conduzida considerando-se gênero e idade do paciente, escala visual de dor, necessidade de medicação de socorro, escala visual de edema, quantidade de tubetes anestésicos, classificação de Pell e Gregory, osteotomia e odontosecção , tempo operatório e distancia interincisal.

Para avaliarmos a existência ou não de associação entre a classificação, odontosecção e osteotomia entre os grupos o teste qui-quadrado de Pearson foi aplicado (Vieira, 1998). As demais variáveis foram quantitativas e suas comparações entre os grupos foram feitas por teste não paramétrico de Kruskal-Wallis (Siegel, 1988).

Um modelo de análise de variância não paramétrica para dados ordinais com medidas repetidas (*Two-way NP_ANOVA*) (Rosa, 2001) foi aplicado para escala de dor VAS, distância interincisal e Edema para avaliarmos os efeitos de tempo, grupo

e da interação entre grupo e tempo, pois a distribuição normal nestes casos foi rejeitada.

5 RESULTADOS

5.1 Análise Descritiva

A amostra observada foi composta por um total de 71 pacientes, sendo 33,8% (24) do Grupo A, 32,4% (23) do Grupo B e 33,8% (24) do Grupo C. Após o término do experimento, foram identificados os grupos da seguinte forma: Grupo A para Amoxicilina, B para Clindamicina e C para sem medicação. As seguintes variáveis foram avaliadas em relação aos 3 grupos : Classificação da posição dental segundo Pell e Gregory; Tempo de Cirurgia; Odontosecção; Osteotomia; Escala visual e analógica (VAS) ; Distância Interincisal (DI) e Edema.

Para avaliarmos a existência ou não de associação entre a classificação, odontosecção, osteotomia, entre os grupos o teste qui-quadrado de Pearson foi aplicado (Vieira, 1998). As demais variáveis foram quantitativas e suas comparações entre os grupos foram feitas por teste não paramétrico de Kruskal-Wallis (Siegel, 1988).

Um modelo de análise de variância não paramétrica para dados ordinais com medidas repetidas (Two-way NP_ANOVA) (Rosa, 2001) foi aplicado para escala de dor VAS, distância interincisal DI e Edema para avaliarmos os efeitos de tempo, grupo e da interação entre grupo e tempo, pois a distribuição normal nestes casos foi rejeitada.

Para a avaliação do comportamento de VAS, distância interincisal DI e Edema ao longo do tempo e dos grupos na presença de Odontosecção, Osteotomia e Tempo de Cirurgia foram ajustados modelos pelo método de Equação de Estimação para Modelos Lineares Generalizado (GEE- Generalized Estimating Equations) com Medidas Repetidas (Hardin 2003), considerando distribuição gamma das variáveis e função de ligação identidade.

O método de equação de estimação para modelos lineares generalizados - GEE foi utilizado para a avaliação do comportamento de VAS, distância inter incisal DI e escala de Edema ao longo do tempo e dos grupos na presença de

Odontosecção, Osteotomia e Tempo de Cirurgia. Em todos os casos, o ajuste do modelo considerando distribuição gamma das variáveis e função de ligação identidade não foi rejeitado. O fato das avaliações serem feitas em um mesmo indivíduo ao longo dos tempos exige que tomemos em conta a dependência (correlação) entre os tempos. Neste caso, utilizamos a estrutura de correlação padrão uniforme.

Estas equações comparam as medidas nos tempos para cada grupo e nos grupos para cada tempo na presença de Odontosecção, Osteotomia e Tempo de Cirurgia, indicando através dos contrastes diferenças significativas ou não entre pares (Apêndice D- A14 a A22).

Inicialmente, um modelo incluindo o efeito de interação entre tempo e grupo foi ajustado e, para as três medidas, VAS, DI e Edema, este efeito não foi significativo (valores de $p = 0,245$; $0,285$ e $0,851$, respectivamente). Portanto, os resultados apresentados são do ajuste de modelos para avaliação de Tempo e grupo na presença das co-variáveis e na ausência de interação tempo x grupo.

O nível de significância adotado para os testes foi de 5%, ou seja, diferenças significativas são consideradas quando o nível descritivo (valor de p) do teste for menor que 0,05.

5.2 Análise Comparativa: testes de Associações e Comparações

No Apêndice D -A1 a A12 mostramos as estatísticas descritivas de tendência central (média e mediana) e dispersão (desvio padrão – DP, erro padrão da média – EPM, mínimo - Min e máximo – Max) e frequência (absoluta e relativa) das medidas quantitativas e qualitativas entre os grupos e variáveis. Não mostraram evidências de diferenças entre os grupos para tempo de cirurgia, VAS, DI e Edema, assim como não foram observadas evidências de associação significativa entre a classificação, odontosecção, osteotomia, entre os grupos.

O modelo de análise de variância não paramétrica para dados ordinais com medidas repetidas foi ajustado para VAS, DI e Edema para avaliarmos os efeitos de grupo, tempo e de interação entre grupo e tempo.

VAS – Escala Visual Analógica de dor

Esta variável foi observada nos tempos pós-operatórios de 1, 2, 3, 6, 48 horas, 3º e 7º dia. Observa-se a partir dos dados das tabelas 5.1, 5.2 e 5.3 que existem diferenças significantes ao longo do tempo pós-operatório.

O comportamento geral marca-se por aumento a partir do início com valores máximos alcançados entre 3 e 6 horas e posterior declínio em 48 horas, voltando a valores próximos dos iniciais no sétimo dia, com média de VAS 0,1845 mas ainda diferente de 0 (média inicial).

Entre a maioria dos tempos pós-operatórios observados, a diferença de VAS, em média, foi significativa estatisticamente exceto entre os tempos 48 horas e 1 hora e entre 6 horas e 3 horas. Foram encontradas diferenças significantes nas seguintes situações: Em todos os tempos os valores de VAS são maiores que os iniciais, sendo que, nos tempos 3h e 6h encontramos os maiores valores; Os tempos de VAS em 2h, 3h e 6h são maiores que em 1h e após 48 horas e 7dias VAS é menor que em 1h; Após 3h VAS aumenta em relação à 2h e após, 3º e 7º dia ele diminui em relação aos valores em 2h. Os valores de VAS em 48h e 3º dia são menores em relação à 3h e 6h; Após 48 h VAS diminui significativamente, mas no final (após 7dias) ainda são maiores que os valores no início.

Tabela 5.1 - Medidas de efeitos relativos de VAS nos grupos em cada tempo

Efeitos Relativos de Grupo	VAS							
	Início	1h	2h	3h	6h	48h	3ºdia	7 dia
A	0,285	0,530	0,645	0,709	0,611	0,494	0,414	0,326
B	0,285	0,542	0,613	0,692	0,752	0,564	0,445	0,317
C	0,285	0,515	0,539	0,660	0,601	0,461	0,394	0,328

Tabela 5.2. Estatísticas de teste e valores de p para VAS

VAS	Wald	g.l.	p-valor
Entre Grupos	1,588	2	0,4520
Entre Tempos	219,485	7	< 0,0001
Interação	21,651	14	0,0861

Tabela 5.3 - Valores de p dos contrastes para VAS

Contrastes	1h	2h	3h	6h	48h	3ºdia	7 dias
Início	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0161
1h		0,0033	< 0,0001	0,0033	0,5530	0,0022	< 0,0001
2h			0,0001	0,0955	0,0061	< 0,0001	< 0,0001
3h				0,2532	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
6h					< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001
48h						< 0,0001	< 0,0001
3ºdia							< 0,0001

Os resultados mostraram que o ajuste do modelo gamma não foi rejeitado (deviance = 597,38 g.l. = 554, p=0,098). Estão apresentados os níveis descritivos para avaliação dos efeitos de cada fator e co-variável (Apêndice D –A13) e as estimativas e intervalos de confiança dos efeitos, estimativas da média e EPM (erro padrão da média) de VAS dentro de cada nível do fator correspondente (Apêndice D-A14).

Na presença de odontosecção, osteotomia e tempo de cirurgia, VAS continuou apresentando mudanças significativas no tempo. Os grupos não mostraram evidências de diferenças entre eles e portanto as comparações entre tempos podem ser observadas de modo geral, considerando um único grupo. A tabela A15 apresenta as estimativas das diferenças de VAS entre pares de tempos.

DI – Distância Interincisal

Esta variável foi mensurada pelo pesquisador no período pré-operatório, pós-operatório imediato e 7º dia. Observa-se a partir dos dados das tabelas 5.4, 5.5 e 5.6 que existem diferenças significantes ao longo do tempo pós-operatório.

O comportamento geral marca-se por diminuição ao término cirúrgico, voltando a aumentar no 7º dia, onde em média apresenta DI=40,72 mas ainda diferente, estatisticamente, da média inicial DI =42.

Foram encontradas diferenças significantes ao longo do tempo. Através das medidas de efeitos (tabela 5.4) e contrastes (tabela 5.6) conclui-se que os valores de DI no término da cirurgia são menores que os iniciais. Embora no 7º dia os valores tenham aumentado, são ainda menores que os valores no início.

Tabela 5.4 - Medidas de efeitos relativos de DI nos grupos em cada tempo

Efeitos Relativos	DI			
	de Grupo	Início	Término	7º dia
A		0,624	0,448	0,567
B		0,627	0,428	0,598
C		0,629	0,411	0,602

Tabela 5.5. Estatísticas de teste e valores de p para DI

DI	Wald	g.l.	p-valor
Entre Grupos	0,198	2	0,9058
Entre Tempos	92,543	4	<0,0001
Interação	8,173	8	0,4167

Tabela 5.6. Valores de p dos contrastes para DI

Contrastes	Término	7º dia
Início	< 0,0001	0,0003
Término		< 0,0001

Os resultados mostraram que o ajuste do modelo gamma não foi rejeitado (deviance = 358,46 g.l. = 344, $p=0,285$). Na tabela A16 estão apresentados os níveis descritivos para avaliação dos efeitos de cada fator e co-variável (H_0 : Efeito=0 vs H_1 : Efeito \neq 0) e a tabela A17 apresenta as estimativas e intervalos de confiança dos efeitos, estimativas da média e EPM (erro padrão da média) de DI dentro de cada nível do fator correspondente.

Na presença de Odontosecção, Osteotomia, Tempo de Cirurgia e Dentes, DI continuou apresentando mudanças significativas no tempo. Os grupos não mostraram evidências de diferenças entre eles e portanto as comparações entre tempos podem ser observadas de modo geral, considerando um único grupo. A tabela A18 apresenta as estimativas das diferenças de DI entre pares de tempos.

Edema – Escala Visual de Edema

Esta variável foi observada nos tempos pós-operatórios imediato, 24, 48, 3ºdia e 7ºdia. Observa-se a partir dos dados das tabelas 5.7, 5.8 e 5.9 que existem diferenças significantes ao longo do tempo pós-operatório.

O comportamento geral marca-se por aumento até 48 horas onde os maiores valores ocorrem, em média, e a partir do 3ºdia volta a reduzir até 1,1 em média, embora ainda diferente, estatisticamente do valor inicial 1. Entre a maioria dos tempos, a diferença de Edema, em média, foi significativa estatisticamente exceto entre os tempos 24 h e 3ºdia. Observamos que Edema aumenta até 48 horas.

Foram encontradas diferenças significantes ao longo do tempo (tabela 5.8). Através dos contrastes (tabela 5.9) e medidas de efeitos (tabela 5.7), conclui-se que: Em todos os tempos os valores de Edema são maiores que os iniciais apresentando os maiores valores em 48h; Os valores de Edema em 24h são menores que em 48h e maiores que os valores no 7ºdia; Tanto no 3º dia como no 7ºdia, os valores de Edema são menores em relação à 48h. No 7º dia os valores são menores que em 3 dias, mas ainda são maiores que os iniciais.

Tabela 5.7 - Medidas de efeitos relativos de Edema nos grupos em cada tempo

Efeitos Relativos de Grupo	Edema				
	Início	24h	48h	3ºdia	7ºdia
A	0,297	0,604	0,698	0,604	0,336
B	0,297	0,606	0,635	0,577	0,338
C	0,297	0,615	0,641	0,596	0,355

Tabela 5.8 - Estatísticas de teste e valores de p para Edema

Edema	QW	g.l.	p-valor
Entre Grupos	0,176	2	0,9156
Entre Tempos	154,456	4	< 0,0001
Interação	3,163	8	0,9237

Tabela 5.9 - Valores de p dos contrastes para Edema

Contrastes	24h	48h	3ºdia	7ºdia
Início	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	0,0063
24h		0,0317	0,6016	< 0,0001
48h			0,0027	< 0,0001
3ºdia				< 0,0001

Os resultados mostraram que o ajuste do modelo gamma não foi rejeitado (deviance = 360,10 g.l. = 344, p=0,264). Na tabela A20 estão apresentados os níveis descritivos para avaliação dos efeitos de cada fator e covariável (H0: Efeito=0 vs H1: Efeito≠0) e a tabela A21 apresenta as estimativas e intervalos de confiança dos efeitos, estimativas da média e EPM (erro padrão da média) de Edema dentro de cada nível do fator correspondente.

Na presença de Odontosecção, Osteotomia e tempo de Cirurgia, Edema continuou apresentando mudanças significativas no tempo. Os grupos não mostraram evidências de diferenças entre eles e portanto as comparações entre tempos podem ser observadas de modo geral, considerando um único grupo. O

efeito do tempo de cirurgia também foi significativo e positivo. Neste caso, o aumento em 10 minutos no tempo de cirurgia aumenta o Edema em média 0,07. O coeficiente de correlação de Spearman entre edema e tempo de cirurgia foi também calculado em cada tempo (Apêndice D-A22).

O coeficiente de correlação entre tempo de cirurgia e edema sugere correlação moderada nos tempos 48 horas e 3 dias onde aproximadamente 30% das variações de Edema são explicadas pelas variações do tempo de cirurgia.

6 DISCUSSÃO

Nossa amostra foi composta por uma população entre 18 e 45 anos (média 27,1), sendo a maioria do gênero masculino 49 homens (69%) e 22 mulheres (31%), fato justificado uma vez que todas as cirurgias foram realizadas no Centro Odontológico da Polícia Militar do Estado de São Paulo, um serviço público restrito a maior parte de militares estaduais de São Paulo e alguns de seus dependentes.

A distribuição de gêneros entre os grupos demonstrou predomínio do masculino. No grupo C houve maior equilíbrio (14 h e 10 m) com diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em relação aos grupos A (18 h e 6 m) e B (17 h e 6 m), onde ocorreu o grande predomínio masculino. Em contrapartida, esta distribuição não influenciou de maneira relevante na análise das principais variáveis dor, edema, trismo, e quantidade de analgésico utilizada.

O uso e benefícios da antibioticoprofilaxia em cirurgia de terceiros molares são controversos e não existem recomendações definidas quanto às regras desta categoria profilática. Há discussões quanto ao uso de antibióticos em relação à remoção de tecido mole, remoção total ou parcial de osso, tempo ideal de uso, dose, duração e via de administração (Martin et al., 2005).

Dada a extensão das controvérsias nesta área, até mesmo estudos laboratoriais já foram desenvolvidos para análise da necessidade profilática. Recentemente, a medição de níveis de proteína C-reativa e 1-alfa-antitripsina pré-operatória e pós-operatória em pacientes que receberam a profilaxia antibiótica ou placebo concluíram que a profilaxia não deve ser indicada para todos os pacientes que se submeterão às cirurgias de terceiros molares (Bulut et al., 2001).

Os procedimentos com indicações para profilaxia antibiótica em cirurgias orais foram publicados recentemente em documento de consenso na Espanha. São os de eleição: cirurgias periapicais, cirurgias ósseas, cirurgias para implantes dentais, enxertos ósseos, excisão de tumores benignos e exodontia de dentes impactados (Gutiérrez et al., 2006).

Justifica-se, portanto nosso interesse e preocupação em rever a literatura, a tendência atual das técnicas cirúrgicas mundiais e, através dos dados clínico-

cirúrgicos, avaliar a necessidade de profilaxia antibiótica pré-operatória em cirurgia de terceiros molares.

Mesmo que, paradoxalmente, a maioria dos cirurgiões britânicos e mais de 50% dos americanos prescreverem antibióticos sistêmicos para as cirurgias de terceiros molares (Perrott et al., 2003, Falconer; Roberts, 1992, Haug et al., 2005), esta tendência mundial deve ser investigada, questionada e comprovada para uma prática clínica adequada.

Já em 1990, Peterson define quatro princípios para indicação correta da profilaxia antibiótica. Devemos sempre avaliar: se o procedimento cirúrgico tem um risco potencial de infecção; deve ser selecionado o correto antibiótico para o procedimento cirúrgico; o nível antibiótico deve ser alto e o tempo de administração correto.

Como pode ser observado e seguindo estes princípios, escolhemos para nossa análise a amoxicilina e clindamicina, os dois antibióticos de escolha mundial para a profilaxia antibiótica em cirurgia de terceiros molares.

Nas práticas clínicas a profilaxia antibiótica sistêmica é a mais difundida mundialmente (Martin et al. 2005).

Embora seja amplamente difundida e de fácil execução, esta categoria inclui riscos, tais como anafilaxia, desenvolvimento de resistência bacteriana, interações medicamentosas, custos injustificados e toxicidade direta que pode afetar o trato gastrointestinal através de náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal. Além disso, algumas complicações hematológicas como neutropenia, trombocitopenia e hemólise, podem ocorrer. Alterações na flora indígena podem resultar em candidose e colite pseudomembranosa, e em alguns casos nefrotoxicidade com proteinúria e até falência renal. (Monaco et al., 1999, Stone et al., 1979.)

É grande a taxa anual de prescrição antibiótica por cirurgiões-dentistas. Na Inglaterra são prescritos cerca de 40 milhões de antibióticos por via oral / ano, destes 7% são prescritos por Cirurgiões dentistas (Standing Medical Advisory Committee, 1998).

Desta forma, embora envolva práticas simples e comuns, a profilaxia antibiótica sistêmica indiscriminada oferece riscos à saúde do paciente, o que justifica nosso grande interesse em desmistificar seus usos e abusos.

Sendo a amoxicilina e clindamicina os antibióticos de escolha internacional de profilaxia e antibioticoterapia para terceiros molares, muitos estudos concentram-se na comparação entre ambas.

Um estudo prospectivo comparou o uso pós-operatório de amoxicilina com clavulanato de potássio, clindamicina e nenhum antibiótico após cirurgia de terceiros molares, concluindo que o tratamento antibiótico específico após as exodontias não contribui para o melhor estado de saúde, diminuição da dor, aumento da abertura de boca e, pode não prevenir os casos de problemas inflamatórios pós-operatórios, portanto não devem ser recomendados como rotina (Poeschi et al., 2004.)

Por este motivo, nosso interesse em contribuir para a investigação do uso de antibióticos indiscriminadamente, tanto para profilaxia antibiótica pré-operatória, quanto pós-operatória em cirurgia de terceiros molares no nosso meio científico.

A análise das infecções após exodontias de terceiros molares demonstram que os microorganismos mais comuns são estreptococos, cocos anaeróbicos gram-positivos e bastonetes anaeróbicos gram-positivos. Então, para uma ótima profilaxia o agente antibiótico deve desempenhar ótima penetração óssea, ser ativo contra os microrganismos requisitados e ser amplamente distribuído nos fluidos do organismo (Long et al., 2000).

Tanto a amoxicilina quanto a ampílicina são penicilinas de espectro ampliado, eficazes contra bactérias Gram-negativas, Gram-positivas e a maioria de anaeróbios bucais. Têm suas atividades levemente diminuídas contra cocos Gram-positivos (exceção feita a enterococos), quando comparadas à penicilina V. Devido a sua melhor absorção oral e menor ligação a proteínas plasmáticas, a amoxicilina alcança concentrações eficazes mais altas e que persistem por mais tempo do que uma dose equivalente a penicilina V. A amoxicilina é o antibiótico de primeira escolha em Odontologia. É indicada em infecções mistas por microorganismos aeróbicos Gram-positivos e Gram-negativos (infecções periodontais) e infecções causadas por estreptococos ou outras espécies que se tornaram resistentes à penicilina V por mecanismo distinto da produção de β -lactamases (Montgomery, 2000, Sandor et al., 1999, Swift, Gulden, 2002).

A clindamicina é um antibiótico que apresenta uma excelente atividade contra os microrganismos Gram-positivos (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus ssp*), incluindo anaeróbios e produtores de β -lactamases (*Bacterioies*, *Prevotella* e *Porphyromonas ssp*). Considerado como um antibiótico de amplo espectro,

apresentando um efeito bactericida quando administrado em dose terapêutica clínica, pode ser também indicado para o tratamento da maioria das infecções odontogênicas. Entretanto, assim como os outros antibióticos de amplo espectro (penicilinas e cefalosporinas), o principal efeito adverso associado à clindamicina é a possibilidade de desenvolvimento da colite pseudomembranosa. Este medicamento penetra excelentemente em tecidos ósseos, sendo particular o interesse no tratamento de infecções como osteomielite e osteíte purulenta (Ferreira et al., 1999, Montgomery, 2000, Sandor et al., 1999, Swift, Gulden, 2002). Deve ser utilizada em infecções odontogênicas em estado avançado e deve ser considerada como medicamento de primeira escolha somente se o paciente apresentar na História médica relato de alergia ao grupo das Penicilinas (Slavkin, 1997, Swift, Gulden, 2002). Em 1997, a American Heart Association (AHA) e American Dental Association (ADA) recomendaram a clindamicina, preferível à eritromicina, para administração em pacientes alérgicos à penicilina e que requerem profilaxia antibiótica para prevenção da endocardite infecciosa (Dajani et al., 1997).

Em nossa amostra, após confirmação de isenção de alergias, dividimos os pacientes aleatoriamente entre os 3 grupos de maneira que; 33,8% (24 pacientes) do Grupo A - Amoxicilina, 32,4% (23) do Grupo B- Clindamicina e 33,8% (24) do Grupo C-nenhum antibiótico.

Considerando-se que alguns cirurgiões recomendam o uso de profilaxia antibiótica para exodontias, incluindo os terceiros molares, apenas quando está presente infecção ativa no momento da cirurgia (Marciani, 1992, Alling, 1993), satisfaz-se nosso questionamento de comprovação da necessidade da profilaxia em cirurgias livres de infecção em pacientes sem qualquer comprometimento local ou sistêmico.

A escala analógica visual (VAS) há algum tempo está estabelecida como uma ferramenta valiosa para avaliação da dor (Huskisson, 1974 ;Berge, 1988; Berge, Gilhuus-Moe,1993).

No que se refere a avaliação do edema, decidimos pelo uso de uma escala visual cartunizada desenvolvida pela Equipe do Professor Jorge, W.A (2006), e utilizada no Cursos de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial da FFO-Fundectó da Universidade de São Paulo, uma vez que as análises do trabalho piloto revelaram uma fácil adaptação e intimidade dos pacientes ao caráter de visualização das quatro imagens (nenhum, pouco, médio e muito inchaço).

A dor pós-operatória foi avaliada por 7 dias após a cirurgia. Na análise da escala analógica visual (VAS), a exodontia é considerada desagradável (dolorida) quando classificada na escala numérica com valor ≥ 4 (Chapman et al., 1985, Scriwatanakui et al., 1983).

Sabemos da dificuldade na avaliação e quantificação da dor e edema pós operatórios. Pesquisando a literatura vários métodos são propostos, porém a grande dificuldade é conseguir com que o paciente retorne ao serviço nos tempos pós operatórios estabelecidos.

Assim a utilização das escalas subjetivas de dor e edema foi nossa opção para compor nossa pesquisa, afim de que pudéssemos, através do teste clínico submetido, aperfeiçoarmos o método em futuros trabalhos.

Nossos resultados mostram estatisticamente uma tendência coerente com os dados obtidos pela literatura.

Para os três grupos analisados encontramos o pico de dor entre a 3h e 6h pós-operatória. Observamos no Gráfico 6.1 que para o grupo A e C o pico concentrou-se na 3h, já para o grupo B na 6h pós-operatória. Estes dados coincidem com picos de dor retratados na literatura (Seymour et al., 1985, Fisher et al., 1988, Berge, Boe, 1994).

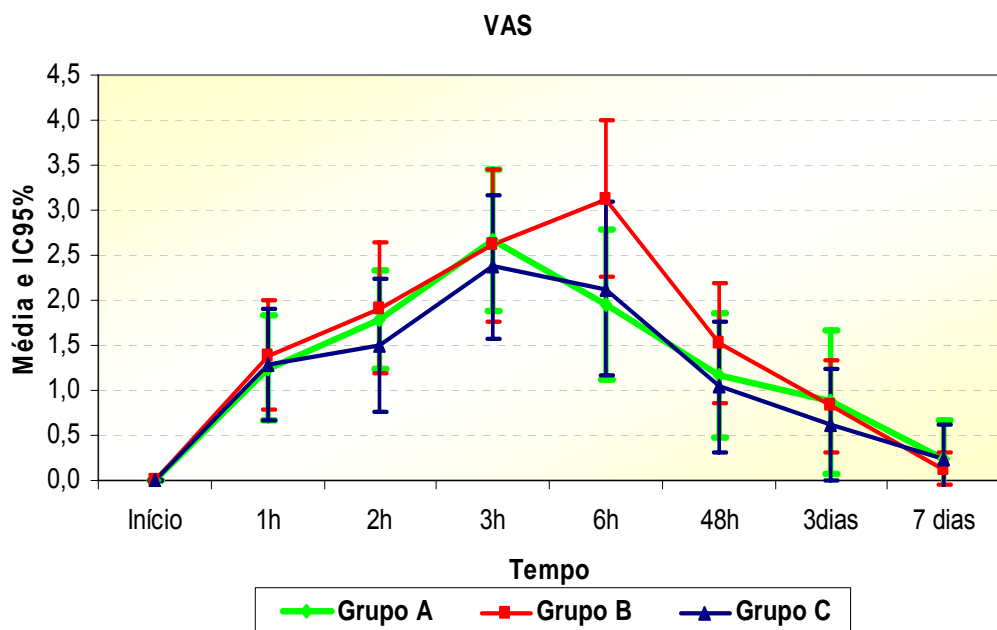


Gráfico 6.1 - Distribuição das médias de VAS nos grupos e em cada tempo

Assim como Monaco et al. (1999), não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas no que se refere a dor entre os grupos que usaram antibióticos (A- amoxicilina e B- clindamicina) e o grupo C (nenhum antibiótico)

Sabe-se que alguns graus de edema e trismo, ao menos que estejam relacionados à infecção ou trauma excessivo, podem ser considerados como uma resposta normal a cirurgia que ocorreu na região (Curran, 1974).

No que se refere ao edema (gráfico 6.2) , não foram encontradas diferenças estatisticamente significativa ($p < 0,05$) entre os grupos A, B e C, além disso, ocorreu predomínio de pouco e médio edema. O que contradiz o pressuposto de que os antibióticos agiriam no controle do edema por redução das infecções pós-operatórias (Bystedt, 1980).

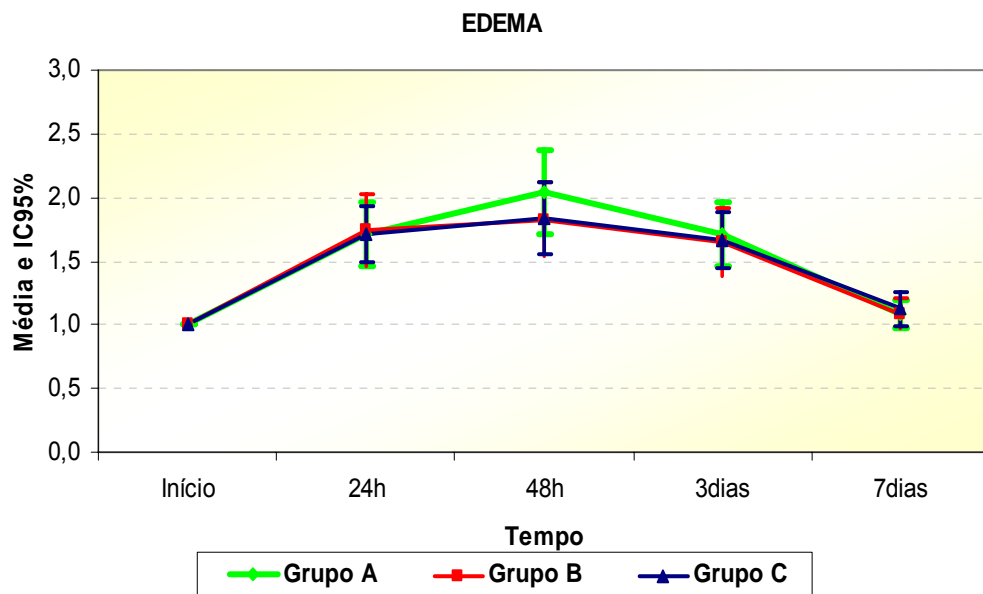


Gráfico 6.2 - Distribuição das médias de Edema nos grupos e em cada tempo

Estes dados estão de acordo com McGregor et al. (1973), que comprovaram não existir diferença entre a administração de antibiótico e placebo para o controle do edema. Além destes, Curran et al. (1974), através da administração de eritromicina e benzilpenicilina também comprovaram nenhuma redução do edema com a profilaxia.

Em contrapartida, encontramos diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) ao longo dos tempos pós-operatórios, onde em todos os tempos os valores de VAS foram maiores que os iniciais, atingindo-se os maiores valores entre a 3h e 6h pós-operatória, o que coincide com o pico do processo inflamatório descrito na literatura. Após 48h, iniciou a queda significativa do edema.

Curran et al.(1974) e Bystedt et al. (1978), mostram não haver diferenças estatisticamente significativas entre a administração de antibióticos ou placebo, quando da avaliação da presença de trismo pós operatório.

Nossos resultados mostram não haver diferenças estatísticas significativas ($p < 0,05$) entre os três grupos. Nenhum dos pacientes apresentou quadro de trismo.

Encontramos nos 3 grupos um decréscimo da medida da distância interincisal ao término cirúrgico (Gráfico 6.3). No pós operatório de 7 dias as medidas se mostraram próximas ao início.

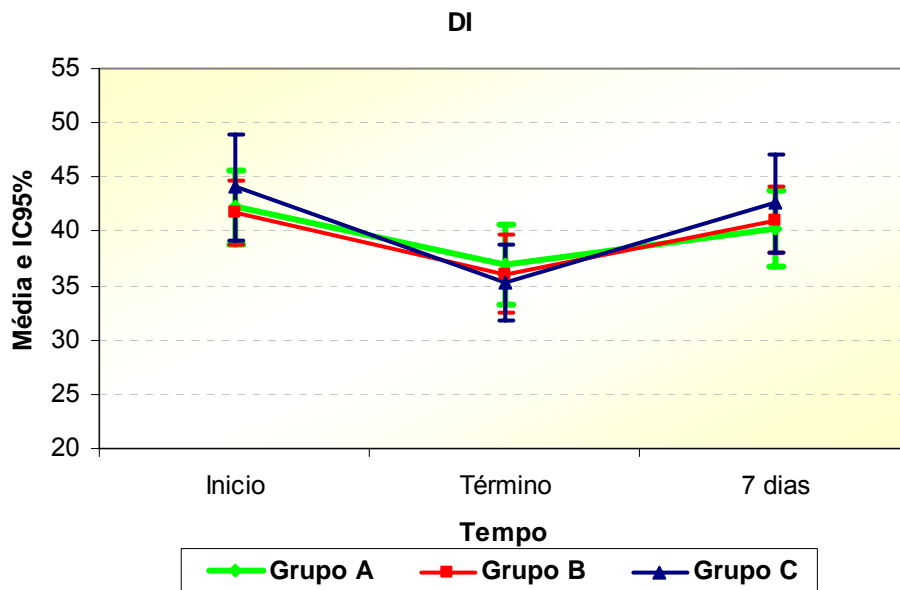


Gráfico 6.3 - Distribuição das médias de DI nos grupos e em cada tempo

Ocorreram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) entre a comparação dos tempos pós-operatórios para a análise das distâncias interincisais (DI).

Quanto aos quadros infecciosos, a principal infecção dental associada a terceiros molares é a pericoronarite, uma entidade clínica por si só e incluída na categoria de infecções patológicas relacionada à erupção dental incompleta. Está

presente em 60% dos casos de terceiros molares parcialmente impactados. As classificações mais acometidas são a disto-angular e vertical (Punwutikorn, et al., 1999). Por ser freqüente e com possibilidade de progressão para uma infecção severa, com complicações ao estado de vida e evolução para estruturas cervicofaciais (Gutiérrez-Perez, 2004), é comum o uso de profilaxia antibiótica pelo cirurgião-dentista, mesmo que não ocorra o diagnóstico final de pericoronarite.

Dadas as possíveis complicações de uma infecção por pericoronarite, nosso trabalho preocupou-se em não incluir em sua amostra nenhum caso com suspeita ou comprovação desta infecção, uma vez que o paciente em questão poderia, aleatoriamente, ficar isento de antibióticos, o que é completamente inapropriado para o caso.

Referindo-se a complicações e infecções, na análise do sétimo dia pós-operatório não foram constatadas infecções, além disto nenhum paciente necessitou utilizar o canal de comunicação com o operador ou pesquisador, para notificar qualquer tipo de complicação. Este fato pode estar relacionado às características de nossa amostra populacional, uma vez que foi a maioria representada pelo gênero masculino e com bom condicionamento físico (militares). Também, devem ser consideradas as referências da literatura em que o gênero feminino é mais tendencioso a morbidade do que o masculino, devido ao maior número de complicações pós-operatorias, edema e dor (Macgregor, Addy, 1980).

A freqüência do uso de medicamentos deve ser considerada, uma vez que muitos autores não concordam com o uso indiscriminado de antibióticos profilaticamente, já que a incidência de infecções pós-operatórias é muito baixa para justificar essa atitude (Osborn et al., 1985, Zeitier, 1995). A taxa estimada de infecção após a exodontia de terceiro molar é menor do que 1%, o que justifica este questionamento (Curran; Kennnett, 1974, Happonen et al., 1990).

Este fato reafirma os dados obtidos por nosso trabalho, uma vez que, independente do grupo em questão, não foi encontrado nenhum caso de infecção pós-operatória, inclusive com os pacientes do grupo isento de antibióticos.

Quanto à existência de reações adversas a medicamentos, é estimado que 6% a 7% dos pacientes que recebem antibióticos tenham algum tipo de reação (Sekhar, 2001). Em nossa amostra não foi constatado nenhum caso de reação relatada ou confirmada.

A duração da cirurgia de terceiros molares tem sido relacionada a fatores como a severidade da impactação, a posição dentária e a experiência dos cirurgiões envolvidos (Santamaria, Artegoitia, 1997, Renton et al., 2001).

O tempo médio de cirurgia de nossa amostra foi estatisticamente semelhante entre os grupos A (17,17 min); B (17,74 min) e C (13,0 min) mostrando-se dentro das descrições relatadas na literatura para exodontia de um único terceiro molar (15-25 minutos). Em contrapartida, devido a existências de graus diferentes de dificuldade cirúrgica em nossa amostra, além de cirurgias com tempos requeridos superiores as médias descritas, consideramos que a experiência do cirurgião sobrepõe-se a análise de tempo ou dificuldade cirúrgica.

Assim como Monaco et al. (1999), a escolha de único cirurgião, especialista e com mais de 15 anos de experiência demonstrou que o grau de experiência do cirurgião é fator mais importante do que o tempo de cirurgia e o grau de dificuldade da exodontia. Além disso, consideramos que os tempos médios de cirurgia inferiores ao esperado pela literatura e a experiência relatada do profissional contribuíram para a não constatação de complicações pós-operatórias.

Uma das complicações pós-operatórias mais severas é a injúria do nervo alveolar inferior ou lingual em exodontias de 3º molares inferiores. Embora essas injúrias sejam incomuns (0,1% a 17%) , a maioria é transitória. Os fatores de risco para o nervo alveolar inferior devem-se a diversos fatores como: idade avançada do paciente, osteotomia distal, relação radiográfica estreita entre raízes, angulação lingual do terceiro molar, odontosecção vertical e inexperiência do cirurgião (Bataineh, 2001, Hill et al., 2002).

Em nossa amostra não foi constatado nenhum caso (0%) de injúria ao nervo alveolar inferior ou lingual na análise pós-operatória do 7º dia, e não foi anotado pelo paciente em sua ficha clínica qualquer observação relacionada a quadro clínico de adormecimento, falta de sensibilidade e retenção de saliva na região labial e lingual operada.

A classificação instituída por Pell e Gregory em 1933, apresenta o grau de impactação dos molares inferiores e a relação com o ramo da mandíbula. Esta classificação permite verificar que existe relação entre a posição do terceiro molar e a escolha da técnica cirúrgica a ser empregada. Uma análise dos fatores dentais, como a morfologia e posição deve ser realizada (Renton, Smeeton, 2001).

Na maioria dos casos, quanto maior o grau de impactação dentária, maior a necessidade do emprego de técnica cirúrgica mais invasiva. A dificuldade cirúrgica está associada à anatomia e inclinação do dente (Peterson ,2005). No que diz respeito à classificação de Pell e Gregory para dentes inferiores, ocorreu a predominância de classificação IIB (19,7%), o que difere da retrospectiva da literatura que demonstrou predominância de IA e IB, representando 26,3% e 35%, respectivamente (Bui et al. ,2003).

Conforme a análise comparativa, não ocorreu diferença significativa ($p < 0,05$) entre a presença de molares inferiores ou superiores entre os grupos (tabela A17).

Considerando-se a maior dificuldade cirúrgica da exodontia de molares inferiores inerente a fatores diversos, tais como densidade óssea mandibular, proximidade com o canal e o ramo mandibular entre outros, nossa pesquisa não demonstrou diferença significativa na análise para as variáveis dor e edema.

A odontosecção é uma manobra de exérese caracterizada pela separação da coroa ou raízes de um dente através do uso de brocas e /ou complemento com cinzel e martelo (cinzel bizelado). Dependendo do grau de impactação do dente e da amplitude da odontosecção, esta manobra é considerada fator de complicação cirúrgica como alveolite e lesão do nervo alveolar inferior (Genú,Vasconcelos, 2009).

A comparação entre a frequência de odontosecção entre os grupos A, B e C demonstrou equilíbrio entre eles e diferença não significativa ($p < 0,05$), o que não compromete a análise pós-operatória.

No que se refere à osteotomia, também encontramos uma diferença não significativa entre os grupos ($p < 0,05$). Nos três grupos estabeleceu-se um predomínio da realização desta manobra cirúrgica.

A verificação através da análise comparativa para os três grupos mostra que o grupo A apresentou maior percentual, onde 83,30% das cirurgias foram realizadas com a necessidade de osteotomia. No entanto, a comparação entre os grupos não apresenta diferença estatística significativa ($p < 0,05$).

Independente da constatação radiográfica ou clínica da dificuldade cirúrgica, todos os pacientes receberam medicação antiinflamatória por 3 dias , além da indicação de analgésico de socorro caso ocorresse dor.

Conforme detalhes metodológicos, a prescrição do medicamento antiinflamatório foi estabelecida pelo operador para todos os pacientes com a finalidade de conforto pós-operatório.

A escolha do antiinflamatório e analgésico deveu-se a efetividade comprovada cientificamente e a disponibilidade destes medicamentos ao público nos sistema de saúde pública da cidade de São Paulo (SUS) e no CODONT.

Quanto ao uso de Paracetamol 750mg, encontramos em nossa amostra baixa média de ingestão do analgésico de socorro: 3,21 doses (grupo A), 3,57 doses (grupo B) e 2,92 doses (grupo C).

O grupo A representou a maior parte dos casos isentos de analgésico, isto é, 41,20%. Entretanto, a comparação não demonstrou diferença significativa entre os grupos.

7 CONCLUSÕES

Nossos resultados sugerem:

7.1 Não existe diferença quanto a indicação de antibiótico de espectro ampliado (Amoxicilina), de amplo espectro (Clindamicina) ou nenhum antibiótico para prevenção de dor, edema, trismo, complicações pós-operatórias em cirurgias de terceiros molares impactados ou retidos.

7.2 Tanto o modelo não paramétrico (ANOVA não paramétrica) quanto o modelo ajustado para odontosecção, osteotomia, dentes e tempo de cirurgia (GEE) sugerem que as medidas VAS, DI e Edema apresentaram diferenças ao longo do tempo mas não foram evidenciadas as diferenças entre grupos. O modelo generalizado identificou efeito significativo do tempo de cirurgia no Edema de modo que acréscimo no tempo de cirurgia aumenta o Edema.

REFERÊNCIAS ¹

Akimoto Y, Kaneko K, Tamura T. Amoxicillin concentrations in Serum, Jaw cyst, and Jawbone following a single oral administration. *J Oral Maxillofac Surg.* 1982; 40(5):287-93.

Alling CA. Impacted teeth. In Hardin J Clark's clinical dentistry . Philadelphia: Lippincot; 1993. 11pp.

Andrade ED. Terapêutica Medicamentosa em Odontologia. 2ª ed. São Paulo. Artes Medicas; 2006. p. 47-59.

Andrejak M, Schmit JL, Tondriaux A: The clinical significance of antibiotic-associated psudeomembranous colitis in the 1940s. *Drug Safety.* 1991; 6: 339-49.

Artegoitia I, Diez A, Barbier L, Santamaría G, Santamaría J. Efficacy of amoxicillin / clavulanic acid in preventing infectious and inflammatory complications following impacted mandibular third molar extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005 Jul; 100 (1): 1118.

Ataoglu H, Öz GY, Çandirli C, Kiziloglu D. Routine antibiotic prophylaxis is not necessary during operations to remove third molars. *Brit J Oral Maxillofacil Surgery.* 2006; 8: 1-3.

Barclay JK: Metronidazole and dry socket: Prophylactic use in mandibular third molar removal complicated by non-acute pericoronitis. *N Z Dent J* 1987; 83:71.

¹ De acordo com Estilo Vancouver. Abreviatura de periódicos segundo base de dados MEDLINE.

Barie P.S. Modern Surgical Antibiotic Prophylaxis and Therapy – Less is More. *Surgical Infections*. 2000; 1(1): 23-29.

Bataineh AB. Sensory nerve impairment following mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 2001; 59: 1012-17.

Benediktsdóttir IS, Wenzel A, Petersen JK, Hintze H. Mandibular third molar removal: risk indicators for extended operation time, postoperative pain, and complications. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2004 Apr; 97 (4): 438-46.

Berge TI. Visual analogue scale assessment of post-operative swelling. A study of clinical inflammatory variables subsequent to third-molar surgery. *Acta Odontol Scand*. 1988; 46:233-40.

Berge TI, Boe OE. Predictor evaluation of postoperative morbidity after surgical removal of mandibular third molar. *Acta Odontol Scand*. 1994; 52:162-69.

Berge TI, Gilhuus-Moe OT. Per-and post-operative variables of mandibular third-molar surgery by four general practitioners and one surgeon. *Acta Odontol Scand*. 1993; 51:389-97.

Bergdahl M, Hedstrom L: Metronidazole for the prevention of dry socket after removal of partially impacted mandibular third molar: A randomized controlled trial. *BR J Oral Maxillofac Surg*. 2004; 42:555.

Birn H: Fibrinolytic activity of alveolar bone in "dry socket." *Acta Odont Scand*. 1972; 30:23.

Blum IR: Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): A clinical appraisal of standardization, etiopathogenesis and management: A critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002; 31: 309.

Bodey GP, Nance J: Amoxicillin: In vitro and Pharmacological studies. *Antimicrobial agents and Chemotherapy*. 1972; 358- 62.

Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: Na Advisory statement from the national surgical Infection Prevention Project. *Clinical Infectious Diseases*. 2004; 38: 1706-15.

Brook I, Lewis MAO, Sándor GKB, Jeffcoat M, Samaranayake LP, Rojas JV. Clindamycin in dentistry: More than just effective prophylaxis for endocarditis? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2005; 100: 550-58.

Bui C, Seldin EB, Dodson TB. Types, Frequencies, and risks factors for complications after third molar extraction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 61:1379-89.

Bulut E, Bulut S, Etican I, Koseoglu O. The value of routine antibiotic prophylaxis in mandibular third molar surgery: acute-phase protein levels as indicators of infection. *J Oral Sci.* 2001; 43:117-22.

Bystedt H, Dahlback A, Dornbusch K, Nord CE: Concentrations of azidocillin, erythromycin, doxycycline and clindamycin in human mandibular bone. *Int J Oral Surg.* 1978; 7(5): 442.

Bystedt H, Nord CE, Nordenram A. Effect os azidocillin, erythromycin, clindamycin and doxycycline on postoperative complications after surgical removal of impacted mandibular third molars. *Int J Oral Surg.* 1980; 9:157-65.

Chapman CR, Casey KL, Dubner R, Foley KM, Gracey RH, Reading AE. Pain measureent: an overview. *Pain.* 1985; 22:1-31.

Chate RAC, White S, Hale LRO, Howat AP, Bottomley J, Barnet-Lamb J, Lindsay J, Davies TI, Heath JM. The impact of clinical audit on antibiotic prescribing in general dental practice. *Br Dental Journal.* 2006; 201: 635-41.

Chiapasco M, De Cicco L, Marrone G: Side effects and complications associated with third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol .* 1993;76: 412.

Curran JB, Kennett S, Young AR. An assessment of the use of prophylactic antibiotics in third molar surgery. *Int J Oral Surg.* 1974; 3: 1-6.

Dajani AS, Taubeet KA, Wilson W, Bolger AF, Bayer A, Ferrieri P. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *J Am Dent Assoc.* 1997 Aug ; 128(8): 1142-51.

Elbert RH, Grant L. The experimental aprooach to the study of inflammation. In Zweifach BW, Grant L, McCluskey RT, eds: *The inflammatory process*, vol 1, ed 2, New York, 1974, Academic Press.

Falconer DT, Roberts EE. Report of an audit into third molar exodontias. Br J Oral Maxillofac Surg. 1992; 30:183.

Ferreira CT, Pires AA, Cruz JV. [Pseudomembranous colitis] . J Pediatr (Rio J). 1999 Nov-Dec; 75(6): 463-6.

Figueiredo IMB: Controle dos processos infecciosos In: Figueiredo IMB As bases farmacológicas em Odontologia São Paulo, Santos 2009, 39-70

Fisher SE, Frame JW, Roout PGJ, McEntegart DJ. Factors affecting the onset and severity of pain following the surgical removal of unilateral impacted mandibular third molar teeth. Br Dent J. 1988; 164: 351-4.

Genu, PR, Vasconcelos BC. Influence of the tooth section technique in alveolar nerve damage after surgery of impacted lower third molars. Int J oral Maxillofac Surg. 2009 Aug ; 38(8):908.

Greenfield BE, Moore JR. Electromyographic study of postoperative trismus. J Oral Surg. 1969; 27:92-98.

Gordon RC, Regamey C, Kirby WMM: Comparative clinical Pharmacology of amoxicillin and ampicillin Administered orally. Antimicrobial agents and Chemotherapy. 1972: 504-7.

Gutiérrez- Pérez JL Third molar infections . Med Oral Pathol Oral Cir Bucal. 2004; 9: 122-125.

Gutiérrez JL, Bagán JV, Bascones A. Consensus document on the use of antibiotic prophylaxis in dental surgery and procedures. Med Oral Pathol Oral Cir Bucal. 2006 11: E188.

Halpern LR, Dodson TB. Does prophylactic administration of systemic antibiotics prevent postoperative inflammatory complications after third molar surgery? J Oral Maxillofacial Surg. 2007; 65: 177-85.

Happonen RP, Backstrom AC, Ylipaavalniemi P. Prophylatic use of phenoxymethylpenicillin and timizadole in mandibular third molar surgery, a comparative placebo controlled clinical trial. Br J Oral Maxillofac Surg. 1990; 28: 12-5.

Hardin JW, Hilbe JM. Generalized estimating equations. Chapman&Hall 2003.

Haug RH, Perrott DH, Gonzales MI, et al. The American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Age-relates Third Molar Study. J Oral Maxillofac Surg. 2005; 63:1106.

Hill CM, Mosfata P, Thomas DW, Newcome RG, Walker RV. Nerve morbidity following wisdom tooth removal under local and general anesthesia. Br J Oral Maxillofac Surg. 2002; 39: 419-22.

Huskisson EC. Measurements of pain. Lancet 1974; 2:1127-31.

Kaczmarzyk T, Wilchlinski, Stypulkowska J, Zaleska M, Panas M, Woron J. Single-dose and multi-dose clindamycin therapy fails to demonstrate in preventing infectious and inflammatory complications in third molar surgery. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 2007; 36: 417-22.

Lacasa JM, Jiménez JA, Ferrás V, Blossom M, Sola-Morales O, Garcia-Rey C, Aguilar L, Garau J. Prophylaxis versus pré-emptive treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial with sustained release amoxicillin/clavulanic acid (100/62,5 mg). J Oral Maxillofacial Surg. 2006; 1-6.

Larsen PE. Alveolar osteitis after surgical removal of impacted mandibular third molars. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992; 73:393-97.

Lawler B, Sambrook PJ, Goss AN. Antibiotic prophylaxis for dentoalveolar surgery: is it indicated?. Aust Dent J Medications. Suppl 2005; 50: 4.

Limeres J, Sanromán J, Tomás I, Diz P. Patients' perception of recovery after third molar surgery following postoperative treatment with moxifloxacin versus amoxicillin and clavulanic acid: a randomized, double-blind, controlled study. J Oral Maxillofac Surg. 2009; 67: 286-91.

Lindeboom JA, Frenken JW, Tuk JG, Kroon . A randomized prospective controlled trial on antibiotic prophylaxis in intraoral bone-grafting procedures: preoperative single-dose penicillin versus preoperative single-dose clindamycin. J. Oral Maxillofac. Surg. 2006; 35: 433-36.

Long M P, Patterson M J, Murray D L, Kumar A. Cluster Causes of septic arthritides caused by *Streptococcus Pneumoniae* in the era of penicillin resistance. *Int Pediatr*. 2000; 15:170-3.

MacGregor AJ. Reduction in morbidity in the surgery of third molar removal. *Dent Update*. 1990 Dec; 17 (10):411-4.

MacGregor AJ, Hutchinson D. The effect of nivemycin on pain and swelling following lower third molar removal. *Br J Oral Surg*. 1973; 10: 321-5.

MacGregor AJ, Addy A. Value of penicillin in the prevention of pain, swelling and trismus following the removal of ectopic mandibular third molars. *J Oral Surg*, 1980; 9:166-72.

Marciani R. Antibiotics for head and neck infections. In Peterson L J (ed) *Principles of Oral and Maxillofacial Surgery*. Philadelphia: Lippincott, 1992; 206-7.

Martin MV, Kanatas AN, Hardy P. Antibiotic profilaxis and third molar surgery. *British Dental Journal*. 2005; 198: 327-30.

Martinetz Lacasa J, Jimenez J, Ferras V, et al. A Double blind, placebo controlled, randomized, comparative Phase III clinical Trial of pharmacokinetically enhanced Amoxicillin/Clavulanate 2000/125, as prophylaxis or as treatment vs placebo for infectious and inflammatory morbidity after their mandibular molar removal (TMR). In: *Proceedings of the 43rd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemoterapy*, September 14-17, 2003; Chicago, IL. Abstract #L-1384.

Monaco G, Staffolani C, Gatto MR, Checchi L. Antibiotic Therapy in impacted third molar surgery. *Eur J Oral Sci*. 1999; 107:437-41.

Montgomery MT. Extraoral facial pain. *Emerg Med Clin North Am*. 2000 Aug;18(3):577-600, VII-VIII.

Moore PS, Nahouraii HS, Zovko JG, et al. Dental therapeutic practice patterns in the U.S II. Analgesics, corticosteroids, and antibiotics. *Gen Dent*. 2006; 54:201.

Mueller SC, Henkel K, Neumann J, Hehl EM, Gundlach KKH, Drewelow B. Perioperative prophylaxis in maxillofacial surgery: penetration of clindamicin into various tissues. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*. 1999; 27: 172-6.

Oikarinen VJ, Malmstrom M: Penicillin V concentration in dental alveolar blood after tooth extraction. *Scand J Dent Res.* 1972; 80(4):279.

Osborn TP, Frederickson G Jr, Small IA,: A prospective study of complications related to mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1985; 43:767

Pallasch TJ. Pharmacokinetic principles of antimicrobial therapy. *Periodontology* 2000.. 1996; 10: 5-11.

Pell GJ, Gregory BT. Impacted mandibular third molars: Classification and modified techniques for removal. *Dent Digest* 1933; 39:330-8.

Perrott DH, Yuen JP, Andresen RV, :Office-based ambulatory anesthesia: Outcomes of clinical practice of oral and maxillofacial surgeons. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 61: 983-95.

Peterson LJ: Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990; 48:617.

Peterson LJ: Princípios do tratamento de dentes impactados In: Peterson LJ; Ellis E; Hupp JR; Tucker M.R: *Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea.* 4^a Ed. Rio de Janeiro: Mosby; 2005. p.197-226.

Piecuch JF, Arzadon J, Lieblich SE: Prophylactic antibiotics for third molar surgery: A supportive opinion. *J Oral Maxillofac Surg.* 1995; 53:53.

Poeschl P W, Eckel D, Poeschl E. Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery – a necessity? *J Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62:3-8.

Punwutikorn J, Waikakul A. Ochareon P. Symptoms of unerupted mandibular third molars; *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999; 87: 305-10.

Ren Y, Malmstrom HS. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *J Oral Maxillofacial Surg.* 2007; 65: 1990-1.

Renton T, Smeeton N, McGurk M. Factors predictive of difficulty of mandibular third molar surgery. *Br Dent J.* 2001; 190: 607-10.

Ritzau M, Hillerup S, Branebjerg PE, : Does metronidazole prevent alveolitis sicca dolorosa? A double-blind, placebo-controlled clinical study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1992; 21:29.

Rosa P. Análise não paramétrica de dados ordinais com medidas repetidas. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Instituto de Matemática e Estatística da USP;2001.

Sancho-Puchades M, Herráez-Vilas JM, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Antibiotic prophylaxis to prevent local infection in Oral surgery : Use or abuse? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009; 14(10): 28-33.

Sandor GK, Low DE, Judd PL, Davidson RJ. Antimicrobial treatment options in the management of odontogenic infections . *J Can Dent Assoc.* 1999 Dec;65 (11):602.

Sands T, Pynn BR, Nenninger S. Third molar surgery: current concepts and controversies. Part 1. *Oral Health.* 1993 May; 83(5):11-4, 17.

Santamaria J, Artegoitia I. Radiologic variables of clinical significance in extraction of impacted mandibular third molars. *Oral Surg Med Oral Pathol Oral Radio Endod.* 1997; 84: 469-73.

Sriwatanakui K, Kelvie W, Lasagna L, Calimum JF, Weis OF, Meita G. Studies with different types of visual analog scales for measurement of pain. *Clin Pharmacol Ther.* 1983; 34: 235-39.

Sekhar CH, Narayanan V, Baig MF: Role of antimicrobials in third molar surgery: Prospective, double blind, randomized, placebo-controlled clinical study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 39:134.

Seymour RA, Meechan JG, Blair GS. An investigation into post-operative pain after third molar surgery under local analgesia. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1985; 23:410-8.

Siegel S, Castellan, NJ. Nonparametric statistics. New York McGraw-Hill 2 ed, 1988.

Slavkin HC .Benefits and risks of medications: Challenges for the 21 st century. *J Am Dent Assoc.* 1997 Aug;128(8) :1157-60.

Standing Medical Advisory Committee, Sub-Group on antimicrobial resistance. The path of least resistance (synopsis). London: department of health, 1998; 1-56.

Stone HH, Haney BB, Kolb L D, Geheber C E, Hooper CA. Prophylactic and preventive antibiotic therapy: timing, duration and economics. Ann Surg. 1979; 189:691-9.

Swift JQ, Gulden WS. Antibiotic therapy- managing odontogenic infections. Dent Clin North Am. 2002 Oct; 46(4):623-33

Vieira S. Introdução à bioestatística . 3^a ed. Rio de Janeiro :Campus;1998.

Yagiela JA, Neidle EA, Dowd FJ. Farmacologia e terapêutica para dentistas. 4^a ed. Rio de Janeiro. Editora Guanabara Koogan SA; 2000. p. 281- 300.

Zeitler D L. Prophylactic antibiotics for third molar surgery: A dissenting opinion. J Oral Maxillofac Surg 1995; 53:61-6.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome do paciente : _____

As informações contidas nesta ficha foram fornecidas pela graduanda Fernanda Palone Aldarvis e seu orientador Prof. Dr. Waldyr Antônio Jorge. Este termo estabelece a vinculação voluntária à pesquisa, tendo o paciente total conhecimento da natureza dos procedimentos e a capacidade de livre escolha de participação.

1- Título do trabalho experimental – Avaliação quanto à necessidade de antibióticoterapia pós-operatória na extração de terceiros molares impactados.

2 - Objetivos – Avaliar a necessidade do uso de antibióticos pós-operatórios nas cirurgias de extração de terceiros molares inclusos.

3 - Justificativa – Embora a terapia com antimicrobianos pré ou pós operatórios seja largamente utilizada, a prática da administração de antibioticoterapia para prevenir infecções pós-operatórias tem sido questionada recentemente. Além disso, as pesquisas clínicas que avaliaram a eficácia dos antibióticos na prevenção de infecções pós-operatórias mostraram resultados inconsistentes.

4- Procedimentos da fase experimental - O estudo será realizado em 90 (noventa) pacientes do Centro Odontológico da Polícia Militar do Estado de São Paulo (CODONT), associado à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (USP). Serão selecionados adultos, entre 16 e 65 anos, de ambos os sexos, classificados como saudáveis.

Pertencerão ao estudo pacientes com terceiro molar não erupcionado e semi- erupcionado com cirurgia indicada. Estarão excluídos do estudo pacientes que consumiram antibióticos dentro de um período de 30 dias anterior à cirurgia ou que sejam enquadrados como pacientes com risco para endocardite bacteriana. Além disso, condições de alergia a qualquer componente das drogas ou pacientes com pericoronarite recorrente. As cirurgias seguirão procedimentos padrões de higienização oral; intra oral e uso de técnica anestésica convencional com mepivacaína.

Os pacientes serão divididos de forma aleatória em 3 grupos. O grupo A com uso pós-operatório de amoxicilina 500mg três vezes ao dia por 7 dias iniciando o uso imediatamente após o término da cirurgia. O grupo B, clindamicina 300mg três vezes ao dia por 7 dias iniciando o uso imediatamente após o término da cirurgia. O grupo C não receberá nenhum medicamento antibiótico.

Caso houver necessidade, os pacientes serão orientados para utilizarem o Paracetamol de 750mg a cada 6 horas, como medicamento de socorro. Ficará à disposição de todos os participantes o serviço de urgências do Centro Odontológico, bem como o contato dos pesquisadores para imediata assistência em caso de eventual desconforto pós-cirúrgico, especialmente para o grupo de pacientes que não receberá antibiótico.

CONTINUAÇÃO -

5- Desconforto ou riscos - Após uma explicação detalhada dos resultados fui esclarecido sobre a duração, evolução e os riscos do tratamento planejado, envolvendo edema (inchaço), dor, hematoma, trismos (limitação da abertura de boca) e parestesia (perda de sensibilidade local temporária). Além disso, também fui esclarecido sobre os objetivos pretendidos com isso, esclarecendo-se as possíveis consequências e complicações dos procedimentos clínicos de uma forma clara através do prontuário cirúrgico anexo, o qual constará como documentação para efeitos legais. Estou ciente também de que os dados confidenciais ou de privacidade apresentados por mim serão mantidos em sigilo.

O completo sucesso planejado para este tratamento não depende apenas do cirurgião e de seus auxiliares mas estes farão todo possível para alcançá-lo. Além disso, estará a minha disposição o pronto atendimento pelo serviço de urgência 24h do Centro Odontológico. Após ter considerado as alternativas do tratamento eu me decidi pela cirurgia prevista e confirmo que tive tempo suficiente de fazer todas as perguntas que me interessam, assim como de tomar a minha decisão sobre a cirurgia. Com isso, dou meu consentimento.

6- Benefícios do experimento – A extração dos terceiros molares e o acompanhamento das possíveis complicações pós-operatórias.

7- Informações - Os pacientes envolvidos na pesquisa possuem a garantia de que receberão as respostas a qualquer pergunta/dúvida, bem como a liberdade de desistirem do experimento a qualquer momento, independentemente do estágio em que se encontram os trabalhos. Estaremos à disposição dos pacientes na Faculdade de odontologia da USP, a qualquer momento, através do telefone 11-30917813 ou diretamente com a pesquisadora nos telefones 8105-8594 e 3965-9286.

8-Consentimento pós-informação:

Eu, _____, portador do R.G. nº _____, abaixo assinado, certifico que após tendo lido as informações acima e suficientemente esclarecido(a) pela Graduanda Fernanda Palone Aldarvis, estou plenamente de acordo com a realização do experimento. Desta forma, autorizo e garanto a participação no trabalho de pesquisa acima exposto.

São Paulo, ____ de _____ de 2007.

Assinatura: _____

APÊNDICE B - CONTROLE PESQUISADOR

Controle Pesquisador

Nome: _____
 Idade: _____ gênero M F Raça: _____ Telefone: _____ celular: _____
 Endereço: _____

Possui algum problema de saúde?

<input type="checkbox"/>	doenças cardiovasculares	<input type="checkbox"/>	problemas hepáticos
<input type="checkbox"/>	válvula cardíaca	<input type="checkbox"/>	problemas renais
<input type="checkbox"/>	uso de betabloqueadores (ex. propranolol)	<input type="checkbox"/>	úlcera péptica, gastrite
<input type="checkbox"/>	problemas de tireóide	<input type="checkbox"/>	gravidez
<input type="checkbox"/>	imunossupressão	<input type="checkbox"/>	fumante
<input type="checkbox"/>	diabetes mellitus	<input type="checkbox"/>	asma

Alguns outros problemas de saúde?

Quais? socialmente freqüentemente

NÃO SIM Quais? _____
 NÃO SIM Quais? _____
 NÃO SIM Quais? _____
 NÃO SIM Quais? _____
 NÃO SIM Quais? _____

Amoxicilina Clindamicina Paracetamol

Radiografia

Dente

Grau de Impacção (Classificação de Pell & Gregory)

<input type="checkbox"/>	P.A.	<input type="checkbox"/>	Oclusal	<input type="checkbox"/>	Panorâmica
<input type="checkbox"/>	18	<input type="checkbox"/>	28	<input type="checkbox"/>	38
<input type="checkbox"/>	A	<input type="checkbox"/>	B	<input type="checkbox"/>	C
				<input type="checkbox"/>	I
				<input type="checkbox"/>	II
				<input type="checkbox"/>	III

Número de tubetes anestésicos: _____

Tempo de cirurgia: _____

Odontosecção

Osteotomia

Início: _____ Término: _____

Longo eixo do dente total da coroa M D parcial da coroa
 Não Vestibular Lingual Distal

Pós-operatório

1h	_____	24h	_____
2h	_____	48h	_____
3h	_____	3º dia	_____
6h	_____	7º dia	_____
48h	_____		
3º dia	_____		
7º dia	_____		

Início	_____ mm	Presente	<input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM
Fim	_____ mm	Presença de secreção	<input type="checkbox"/> NÃO <input type="checkbox"/> SIM
48h	_____ mm		
3º dia	_____ mm		
7º dia	_____ mm		

NÃO SIM Quantidade de doses? _____
 NÃO SIM

Medicamento Amoxicilina Clindamicina Grupo Controle

APÊNDICE D - Tabelas de resultados estatísticos

A1. Estatísticas Descritivas de Número de Dentes nos grupos.

Dente	Grupo		
	A	B	C
Média	32,58	36,70	34,25
LI – IC95%	27,76	32,51	28,85
LS – IC95%	37,40	40,88	39,65
Mediana	28,00	38,00	38,00
EPM	2,33	2,02	2,61
DP	11,41	9,68	12,79
Min	18,00	18,00	18,00
Max	48,00	48,00	48,00

A2. Estatísticas Descritivas de Tempo de Cirurgia nos grupos.

Tempo de cirurgia	Grupo		
	A	B	C
Média	17,17	17,74	13,00
LI – IC95%	12,60	12,77	8,66
LS – IC95%	21,73	22,71	17,34
Mediana	15,00	16,00	10,00
EPM	2,21	2,40	2,10
DP	10,81	11,49	10,28
Min	2,00	3,00	2,00
Max	45,00	40,00	36,00

A3. Estatísticas Descritivas das Doses de analgésicos nos grupos.

Doses	Grupo		
	A	B	C
Média	3,21	3,57	2,92
LI - IC95%	1,60	2,18	1,74
LS - IC95%	4,81	4,95	4,10
Mediana	2,00	3,00	2,00
EPM	0,78	0,67	0,57
DP	3,80	3,20	2,80
Min	0,00	0,00	0,00
Max	12,00	12,00	12,00

A4. Estatísticas Descritivas de VAS nos grupos para cada tempo.

VAS	Grupo		
	A	B	C
	1h		
Média	1,25	1,39	1,29
LI – IC95%	0,62	0,76	0,64
LS – IC95%	1,88	2,03	1,94
Mediana	1,00	1,00	0,00
EPM	0,30	0,31	0,32
DP	1,48	1,47	1,55
Min	0,00	0,00	0,00
Max	5,00	4,00	4,00
	2h		
Média	1,79	1,91	1,50
LI – IC95%	1,21	1,14	0,73
LS – IC95%	2,38	2,68	2,27
Mediana	2,00	2,00	0,50
EPM	0,28	0,37	3,30
DP	1,38	1,78	1,82
Min	0,00	0,00	0,00
Max	6,00	6,00	6,00
	3h		
Média	2,67	2,61	2,38
LI – IC95%	1,83	1,72	1,53
LS – IC95%	3,51	3,50	3,22
Mediana	3,00	2,00	3,00
EPM	0,41	0,43	0,41
DP	1,99	2,06	2,00
Min	0,00	0,00	0,00
Max	7,00	6,00	6,00
	6h		
Média	1,96	3,13	2,13
LI – IC95%	1,07	2,21	1,11
LS – IC95%	2,84	4,05	3,14
Mediana	1,00	3,00	2,00
EPM	0,43	0,44	0,49
DP	2,10	2,12	2,40
Min	0,00	0,00	0,00
Max	6,00	7,00	9,00
	48h		
Média	1,17	1,52	1,04
LI – IC95%	0,43	0,81	0,28
LS – IC95%	1,90	2,23	1,80
Mediana	0,00	2,00	0,00
EPM	0,35	0,34	0,37
DP	1,74	1,65	1,81
Min	0,00	0,00	0,00

Max	7,00	3º dia	6,00	7,00
Média	0,88		0,83	0,63
LI – IC95%	0,04		0,28	-0,03
LS – IC95%	1,71		1,37	1,28
Mediana	0,00		0,00	0,00
EPM	0,41		0,26	0,32
DP	1,99		1,27	1,56
Min	0,00		0,00	0,00
Max	8,00		4,00	7,00
		7º dia		
Média	0,25		0,13	0,25
LI – IC95%	-0,19		-0,07	-0,13
LS – IC95%	0,69		0,33	0,63
Mediana	0,00		0,00	0,00
EPM	0,21		0,10	0,18
DP	1,03		0,46	0,90
Min	0,00		0,00	0,00
Max	5,00		2,00	4,00

A5. Estatísticas Descritivas de DI nos grupos para cada tempo.

DI	Grupo		
	A	B	C
	Íncio		
Média	42,21	41,74	44,08
LI - IC95%	38,60	38,71	38,90
LS - IC95%	45,82	44,77	49,27
Mediana	40,00	40,00	40,00
EPM	1,74	1,46	2,51
DP	8,54	7,01	12,28
Min	30,00	30,00	30,00
Max	60,00	60,00	70,00
	Fim		
Média	36,92	36,09	35,29
LI - IC95%	32,99	32,29	31,51
LS - IC95%	40,85	39,89	39,08
Mediana	30,00	35,00	32,50
EPM	1,90	1,83	1,83
DP	9,31	8,79	8,96
Min	25,00	20,00	20,00
Max	52,00	55,00	55,00
	48h		
Média	34,46	33,17	36,88
LI - IC95%	30,08	28,89	32,66

LS - IC95%	38,84	37,46	41,09
Mediana	30,00	30,00	35,00
EPM	2,12	2,07	2,04
DP	10,38	9,90	9,98
Min	20,00	15,00	25,00
Max	54,00	55,00	60,00
3ºdia			
Média	36,67	36,43	39,38
LI - IC95%	32,48	32,30	34,87
LS - IC95%	40,85	40,57	43,88
Mediana	35,00	35,00	35,00
EPM	2,02	1,99	2,18
DP	9,91	9,56	10,66
Min	20,00	20,00	25,00
Max	54,00	60,00	60,00
7 ºdia			
Média	40,25	41,04	42,63
LI - IC95%	36,62	37,85	37,83
LS - IC95%	43,88	44,24	47,42
Mediana	40,00	40,00	40,00
EPM	1,75	1,54	2,32
DP	8,59	7,39	11,34
Min	25,00	30,00	30,00
Max	56,00	60,00	70,00

A6. Estatísticas Descritivas de Edema nos grupos para cada tempo.

Edema	Grupo		
	A	B	C
24h			
Média	1,71	1,74	1,71
LI - IC95%	1,44	1,44	1,48
LS - IC95%	1,97	2,04	1,94
Mediana	2,00	2,00	2,00
EPM	0,13	0,14	0,11
DP	0,62	0,69	0,55
Min	1,00	1,00	1,00
Max	3,00	3,00	3,00
48h			
Média	2,04	1,83	1,83
LI - IC95%	1,70	1,52	1,54
LS - IC95%	2,38	2,14	2,13
Mediana	2,00	2,00	2,00
EPM	0,17	0,15	0,14
DP	0,81	0,72	0,70

Min	1,00	1,00	1,00
Max	4,00	3,00	3,00
	3ºdia		
Média	1,71	1,65	1,67
LI - IC95%	1,44	1,37	1,43
LS - IC95%	1,97	1,93	1,91
Mediana	2,00	2,00	2,00
EPM	0,13	0,14	0,12
DP	0,62	0,65	0,57
Min	1,00	1,00	1,00
Max	3,00	3,00	3,00
	7ºdia		
Média	1,08	1,09	1,13
LI - IC95%	0,96	0,96	0,98
LS - IC95%	1,20	1,21	1,27
Mediana	1,00	1,00	1,00
EPM	0,06	0,06	0,07
DP	0,28	0,29	0,34
Min	1,00	1,00	1,00
Max	2,00	2,00	2,00

A7. Valores de p do teste de Kruskal-Wallis (comparações entre grupos).

	Valor de p
Tempo de cirurgia	0,24
doses	0,58
VAS_1h	0,94
VAS_2h	0,53
VAS_3h	0,89
VAS_6h	0,11
VAS_48h	0,32
VAS_3ºdia	0,69
VAS_7ºdia	1,00
DI_Inicio	0,99
DI_Fim	0,94
DI_48h	0,49
DI_3ºdia	0,66
DI_7ºdia	0,93
Edema_24H	0,99
Edema_48H	0,60
Edema_3ºdia	0,94
Edema_7ºdia	0,87

A8. Distribuição de freqüências de Dentes nos grupos.

Dente 2		Grupo			Total
		A	B	C	
Molares superiores	n	13	8	11	32
	% em dente2	40,60%	25,00%	34,40%	100,00%
	% em Grupo	54,20%	34,80%	45,80%	45,10%
	RP	1,1	-1,2	0,1	
Molares inferiores	n	11	15	13	39
	% em dente2	28,20%	38,50%	33,30%	100,00%
	% em Grupo	45,80%	65,20%	54,20%	54,90%
	RP	-1,1	1,2	-0,1	
Total	n	24	23	24	71
	% em dente2	33,80%	32,40%	33,80%	100,00%
	% em Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Valo de p	0,455				

A9. Distribuição de freqüências de Odontossecção nos grupos.

odontossecção		Grupo			Total
		A	B	C	
Não	n	15	10	16	41
	% em odontossecção	36,60%	24,40%	39,00%	100,00%
	% em Grupo	62,50%	43,50%	66,70%	57,70%
	RP	0,6	-1,7	1,1	
Sim	n	9	13	8	30
	% em odontossecção	30,00%	43,30%	26,70%	100,00%
	% em Grupo	37,50%	56,50%	33,30%	42,30%
	RP	-0,6	1,7	-1,1	
Total	N	24	23	24	71
	% em odontossecção	33,80%	32,40%	33,80%	100,00%
	% em Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Valo de p	0,238				

A10. Distribuição de freqüências de Osteotomia nos grupos.

Osteotomia		Grupo			Total
		A	B	C	
Não	N	6	9	10	25
	% em osteotomia	24,00%	36,00%	40,00%	100,00%
	% em Grupo	25,00%	39,10%	41,70%	35,20%
	RP	-1,3	0,5	0,8	

Sim	N	18	14	14	46
	% em osteotomia	39,10%	30,40%	30,40%	100,00%
	% em Grupo	75,00%	60,90%	58,30%	64,80%
	RP	1,3	-0,5	-0,8	
Total	N	24	23	24	71
	% em osteotomia	33,80%	32,40%	33,80%	100,00%
	% em Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Valo de p	0,493				

A11. Distribuição de freqüências do uso de Analgésico nos grupos.

Analgésico		Grupo			Total
		A	B	C	
Não	N	7	5	5	17
	% em Analgésico	41,20%	29,40%	29,40%	100,00%
	% em Grupo	29,20%	21,70%	20,80%	23,90%
	RP	0,7	-0,3	-0,4	
Sim	N	17	18	19	54
	% em Analgésico	31,50%	33,30%	35,20%	100,00%
	% em Grupo	70,80%	78,30%	79,20%	76,10%
	RP	-0,7	0,3	0,4	
Total	N	24	23	24	71
	% em Analgésico	33,80%	32,40%	33,80%	100,00%
	% em Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Valo de p	0,831				

A12. Distribuição de freqüências da Classificação Pell e Gregory nos grupos.

Classificação		Grupo			Total
		A	B	C	
A	N	4	2	2	8
	% em Classificação	50,00%	25,00%	25,00%	100,00%
	% em Grupo	16,70%	8,70%	8,30%	11,30%
	RP	1	-0,5	-0,6	
B	N	2	2	5	9
	% em Classificação	22,20%	22,20%	55,60%	100,00%
	% em Grupo	8,30%	8,70%	20,80%	12,70%
	RP	-0,8	-0,7	1,5	
C	N	7	4	3	14
	% em Classificação	50,00%	28,60%	21,40%	100,00%
	% em Grupo	29,20%	17,40%	12,50%	19,70%

	RP	1,4	-0,3	-1,1	
BI	N	1	1	0	2
	% em Classificação	50,00%	50,00%	0,00%	100,00%
	% em Grupo	4,20%	4,30%	0,00%	2,80%
	RP	0,5	0,5	-1	
CI	N	5	3	1	9
	% em Classificação	55,60%	33,30%	11,10%	100,00%
	% em Grupo	20,80%	13,00%	4,20%	12,70%
	RP	1,5	0,1	-1,5	
AII	N	0	0	3	3
	% em Classificação	0,00%	0,00%	100,00%	100,00%
	% em Grupo	0,00%	0,00%	12,50%	4,20%
	RP	-1,3	-1,2	2,5	
BII	N	2	7	5	14
	% em Classificação	14,30%	50,00%	35,70%	100,00%
	% em Grupo	8,30%	30,40%	20,80%	19,70%
	RP	-1,7	1,6	0,2	
CII	n	0	3	3	6
	% em Classificação	0,00%	50,00%	50,00%	100,00%
	% em Grupo	0,00%	13,00%	12,50%	8,50%
	RP	-1,8	1	0,9	
BIII	n	2	0	2	4
	% em Classificação	50,00%	0,00%	50,00%	100,00%
	% em Grupo	8,30%	0,00%	8,30%	5,60%
	RP	0,7	-1,4	0,7	
CIII	n	1	1	0	2
	% em Classificação	50,00%	50,00%	0,00%	100,00%
	% em Grupo	4,20%	4,30%	0,00%	2,80%
	RP	0,5	0,5	-1	
Total	n	24	23	24	71
	% em Classificação	33,80%	32,40%	33,80%	100,00%
	% em Grupo	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%
Valo de p		0,176			

A13. Nível descritivo para avaliação dos efeitos em VAS.

Fonte	Valor de p
Grupo	0,5677
Tempo	<0,0001
Odontossecção	0,5782
Osteotomia	0,4177
Dentes	0,2786
Tempo de Cirurgia	0,2914

A14 . Estimativa dos efeitos, das médias e EPM de VAS.

Parâmetro	Efeito	IC (95%)		Valor de p	Média	EPM
		LI	LS			
Intercepto	0,6135	-0,1382	1,3653	<,0001		
Grupo A	-0,9514	-1,1947	-0,708	0,6952	1,3106	0,1505
Grupo B	-1,0637	-1,2205	-0,9069	0,4258	1,1982	0,0992
Grupo C*					1,2619	0,1162
Início	-1,1631	-1,3018	-1,0244	0,0212	0,0214	0,0355
Tempo 1h	0,1116	-0,2627	0,4858	<,0001	1,2960	0,1709
Tempo 2h	0,5192	0,1108	0,9276	<,0001	1,7036	0,1894
Tempo 3h	1,3539	0,867	1,8407	<,0001	2,5383	0,2354
Tempo 6h	1,2086	0,7417	1,6755	<,0001	2,3931	0,2558
Tempo 48h	0,0097	-0,2892	0,3086	<,0001	1,1942	0,183
Tempo 3ºdia	-0,4604	-0,7081	-0,2127	<,0001	0,7241	0,1661
Tempo 7ºdia*					0,1845	0,0786
Não Odontosseccão	-1,1514	-1,685	-0,6177	0,5782	1,1812	0,1597
Odontosseccao*					1,3326	0,1845
Não Osteotomia	-1,0795	-1,2719	-0,8872	0,4177	1,2171	0,113
Osteotomia*					1,2967	0,1205
Molares Superior	-1,2167	-1,6086	-0,8247	0,2786	1,1486	0,1331
Molares Inferiores*					1,3652	0,1573
Tempo de Cirurgia	-1,0126	-1,0359	-0,9892	0,2914		

* Casela de Referência

A15. Contrastes entre pares de tempos de VAS.

Tempos	Diferença	Erro Padrão	Valor de p
1 Hora – Início	1,2746	0,175	<,0001
2 Horas - Início	1,6823	0,1953	<,0001
3 Horas - Início	2,5169	0,2374	<,0001
6 Horas - Início	2,3717	0,2582	<,0001
48 Horas - Início	1,1728	0,1853	<,0001
3ºdia - Início	0,7027	0,1656	<,0001
7ºdia – Início	0,1631	0,0708	0,0212
2 Horas - 1 Hora	0,4076	0,1336	0,0023
3 Horas - 1 Hora	1,2423	0,2503	<,0001
6 Horas - 1 Hora	1,097	0,297	0,0002
48 Horas - 1 Hora	-0,1019	0,2314	0,6597
3ºdia - 1 Hora	-0,572	0,2164	0,0082
7ºdia - 1 Hora	-1,1116	0,191	<,0001
3 Horas - 2 Horas	0,8347	0,1823	<,0001
6 Horas - 2 Horas	0,6894	0,2648	0,0092
48 Horas - 2 Horas	-0,5095	0,2265	0,0245
3ºdia - 2 Horas	-0,9796	0,2364	<,0001

7ºdia - 2 Horas	-1,5192	0,2084	<,0001
6 Horas - 3 Horas	-0,1453	0,271	0,592
3ºdia - 3 Horas	-1,3441	0,2766	<,0001
48 Horas - 3 Horas	-1,8143	0,2839	<,0001
7 ºdia - 3 Horas	-2,3539	0,2484	<,0001
3ºdia - 6 Horas	-1,1989	0,2082	<,0001
48 Horas - 6 Horas	-1,669	0,2314	<,0001
7ºdia - 6 Horas	-2,2086	0,2382	<,0001
48 Horas – 3ºdia	-0,4701	0,1167	<,0001
7ºdia – 3ºdia	-1,0097	0,1525	<,0001
7ºdia - 48 Horas	-0,5396	0,1264	<,0001

A16. Nível descritivo para avaliação dos efeitos em DI.

Fonte	Valor de p
Grupo	0,8279
Tempo	<0,0001
Odontossecção	0,726
Osteotomia	0,1854
Dentes	0,9828
Tempo de Cirurgia	0,2253

A17. Estimativa dos efeitos, das médias e EPM de DI.

Parâmetro	Efeito	IC (95%)		Valor de p	Média	EPM
		LI	LS			
Intercepto	45,8515	35,9727	55,7304	<,0001		
Grupo A	-0,9001	-6,214	4,4138	0,7399	37,6934	1,9755
Grupo B	-1,5744	-6,5975	3,4488	0,5390	37,0191	1,6155
Grupo C*					38,5935	1,9696
Início	1,3335	0,6819	1,985	<,0001	42,0526	1,1272
Fim	-5,2352	-6,9994	-3,471	<,0001	35,484	1,1703
Tempo 7ºdia*					40,7192	1,1143
Não Odontossecção	1,6164	-7,4231	10,6558	0,7260	38,5769	1,9275
Odontosseccao*					36,9605	3,0396
Não Osteotomia	-4,5068	-11,1773	2,1636	0,1854	35,5153	2,0974
Osteotomia*					40,0221	1,9264
Molares Superior	-0,0755	-6,924	6,7729	0,9828	37,7309	2,1795
Molares Inferiores*					37,8064	1,9165
Tempo de Cirurgia	-0,1772	-0,4635	0,1092	0,2253		

* Casela de Referência

A18. Contrastes entre pares de tempos de DI.

Tempos	Diferença	Erro Padrão	Valor de p
Fim -Início	-6,5687	0,8949	<,0001
7ºdia- Início	-1,3335	0,3324	<,0001
7ºdia-Fim	5,2352	0,9001	<,0001

A19 . Nível descritivo para avaliação dos efeitos em Edema.

Fonte	Valor de p
Grupo	0,406
Tempo	<0,0001
Odontossecção	0,5844
Osteotomia	0,4653
Dentes	0,1254
Tempo de Cirurgia	0,0422

A20. Estimativa dos efeitos, das médias e EPM de Edema.

Parâmetro	Efeito	IC (95%)		Valor de p	Média	EPM
		LI	LS			
Intercepto	1,0278	0,8465	1,2092	<,0001		
Grupo A	-0,0247	-0,1174	0,068	0,6017	1,4713	0,0462
Grupo B	-0,0558	-0,1424	0,0308	0,2065	1,4402	0,0388
Grupo C*					1,496	0,0535
Início	-0,0887	-0,1531	-0,0242	0,007	1,0141	0,0147
Tempo 24h	0,6053	0,4613	0,7494	<,0001	1,7081	0,072
Tempo 3ºdia	0,7675	0,5986	0,9364	<,0001	1,8702	0,0831
Tempo 48h	0,548	0,4152	0,6807	<,0001	1,6507	0,0668
Tempo 7ºdia*					1,1027	0,0361
Não Odontossecção	0,0353	-0,0911	0,1616	0,5844	1,4868	0,0438
Odontosseccao*					1,4515	0,0572
Não Osteotomia	0,0309	-0,052	0,1137	0,4653	1,4846	0,0491
Osteotomia*					1,4537	0,0398
Molares Superior	-0,0844	-0,1924	0,0236	0,1254	1,4269	0,0557
Molares Inferiores*					1,5114	0,039
Tempo de Cirurgia	0,007	0,0034	0,0137	2,03		

* Casela de Referência

A21. Contrastes entre pares de tempos de Edema.

Tempos	Diferença	Erro Padrão	Valor de p
24 Horas - Início	0,694	0,0731	<,0001
3ºdia - Início	0,8562	0,0871	<,0001
48 Horas - Início	0,6366	0,0703	<,0001
7ºdia - Início	0,0887	0,0329	0,007
3ºdia - 24 Horas	0,1621	0,0668	0,0153
48 Horas - 24 Horas	-0,0574	0,0784	0,4642
7ºdia - 24 Horas	-0,6053	0,0735	<,0001
48 Horas – 3ºdia	-0,2195	0,0672	0,0011
7ºdia – 3ºdia	-0,7675	0,0862	<,0001
7ºdia - 48 Horas	-0,548	0,0677	<,0001

A22. Coeficiente de correlação (r) entre Tempo de Cirurgia e Edema em cada tempo.

Tempo de Cirurgia	EDEMA			
	24 Horas	48 Horas	3ºdia	7ºdia
R	0,259	0,532	0,521	0,120
r ²	0,067	0,283	0,271	0,014
Valor de p	0,029	< 0,0001	< 0,0001	0,319

ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da FOU SP



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

PARECER DE APROVAÇÃO
Protocolo 40/07

Com base em parecer de relator, o Comitê de Ética em Pesquisa **APROVOU** o protocolo de pesquisa "**AVALIAÇÃO QUANTO À NECESSIDADE DE ANTIBIOTICOTERAPIA PÓS-OPERATÓRIA NA EXTRAÇÃO DE TERCEIROS MOLARES IMPACTADAS**", de responsabilidade da Pesquisadora: **FERNANDA PALONE ALDARVIS**, sob orientação do Professor Doutor **WALDIR ANTONIO JORGE**.

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados a este Comitê relatórios anuais referentes ao andamento da pesquisa e ao término cópia do trabalho em "cd". Qualquer emenda do projeto original deve ser apresentada a este CEP para apreciação, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

São Paulo, 10 de setembro de 2007

Prof. Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz
Coordenador do CEP-FOUSP