



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PÓS GRADUAÇÃO *Stricto Sensu* EM TECNOLOGIAS EM SAÚDE

NEIANA CAROLINA RIOS RIBEIRO

**AVALIAÇÃO DOS BENEFÍCIOS DA PROFILAXIA ANTIBIÓTICA EM
EXODONTIAS DE TERCEIROS MOLARES: Ensaio Clínico triplo cego,
prospectivo, randomizado e controlado**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Salvador
2019

NEIANA CAROLINA RIOS RIBEIRO

**AVALIAÇÃO DOS BENEFÍCIOS DA PROFILAXIA ANTIBIÓTICA EM
EXODONTIAS DE TERCEIROS MOLARES: Ensaio Clínico triplo cego,
prospectivo, randomizado e controlado**

Dissertação apresentada ao Mestrado em
Tecnologias em Saúde da Escola Bahiana
de Medicina e Saúde Pública como
requisito parcial obtenção do título de
Mestre em Tecnologias em Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Maurício Andrade
Barreto

Co-Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Cecília
Fonsêca Azoubel

Salvador
2019

R484 Ribeiro, Neiana Carolina Rios.

Avaliação dos benefícios da profilaxia antibiótica em exodontias de terceiros molares: ensaio clínico triplo cego, prospectivo, randomizado e controlado / Neiana Carolina Rios Ribeiro. – Salvador, 2019
66f.: il., color.

Inclui anexos.

Orientador: Maurício Andrade Barreto.

Co-orientadora: Maria Cecília Fonseca Azoubel

Dissertação (mestrado) Tecnologias em saúde – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

1. Antibioticoprofilaxia. 2. Cirurgia bucal. 3. Dente Serotino. I. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública – EBMSP. II. Barreto, Maurício Andrade. III. Azoubel, Maria Cecília Andrade. IV. Título.

CDU 616.31

NEIANA CAROLINA RIOS RIBEIRO

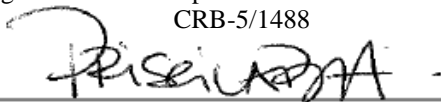
**“AVALIAÇÃO DOS BENEFÍCIOS DA PROFILAXIA ANTIBIÓTICA EM
EXODONTIAS DE TERCEIROS MOLARES: ENSAIO CLÍNICO, PROSPECTIVO,
RANDOMIZADO E CONTROLADO”**

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Tecnologias em Saúde.

Salvador, 13 de junho de 2019.

BANCA EXAMINADORA

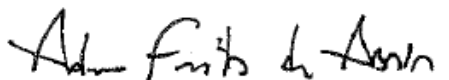
Ficha catalográfica elaborada por Sílvia Vieira do Sacramento Cunha
CRB-5/1488



Profa. Dra. Priscila Brenner Hilgenberg Sydney
Doutora em Ciências Odontológicas Aplicadas
Universidade Federal do Paraná, UFP



Prof. Dr. Tércio Carneiro Ramos
Doutor em Farmacologia
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP



Prof. Dr. Adriano Freitas de Assis
Doutor em Clínica Odontológica
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

Dedico este trabalho a meu pai (em memória), sei que de onde ele estiver estará vibrando de alegria e orgulho pois sua caçula está dando mais um grande passo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por estar sempre presente como o meu mais fiel amigo.

Agradeço aos meus orientadores Maurício Barreto e Maria Cecília, esse trabalho é fruto da orientação impecável de vocês, muito obrigada pelas dicas e conselhos para vida.

A meu pai (adotivo) e cirurgião da pesquisa Eduardo Azoubel e a nossa equipe “compreta” (piada interna) Gil e Josi, sem vocês nada seria tão belo como foi estar com vocês a cada cirurgia, a cada retorno e cada ajuste na agenda para não perder os pacientes da pesquisa. E especialmente aos pacientes voluntários, pois sem eles não seria possível à realização dessa conquista.

Agradeço a minha mãe Ana pela compreensão das minhas ausências, as quais foram necessárias para que eu pudesse concluir mais um ciclo e pelo apoio, pois mesmo sem poder ou entender eu sabia que ela estava lá para me apoiar.

Agradeço aos amigos Thiago, Beta, Juli Invenção por ouvir cada modificação e avanço do projeto, me acolhendo nas horas de angústia e vibrando a cada conquista.

A meus familiares que estiveram na torcida, em especial a tio Zezinho e tia Isbela pela compressão dos estudos até altas horas.

Aos meus irmãos, mais uma vez, espero que sirva como um incentivo, a caçula pode ser o exemplo, estou na torcida de vocês!

A todos os professores e colegas do mestrado, pelos ensinamentos transmitidos, pelo incentivo a busca de novos conhecimentos e pelas trocas de experiências. Nossa turma com certeza foi única e para a vida!

À Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública e a todos colegas que se fizeram presente.

Mais um passo está sendo dado, sei que a caminhada é longa, por isso agradeço de coração a todos que de alguma forma estão fazendo parte dessa caminhada!

RESUMO

A exodontia de terceiros molares fazem parte da rotina clínica dos cirurgiões-dentistas, sobretudo dos que atuam na área de cirurgia bucomaxilofacial. Frente ao potencial risco de infecção pós-operatória relacionada a esse tipo de procedimento, a profilaxia antibiótica vem sendo empregada com essa finalidade. No entanto, não está claro se há benefício nessa conduta. O objetivo dessa pesquisa foi avaliar os benefícios da profilaxia antibiótica nas cirurgias de terceiros molares em pacientes clinicamente saudáveis. Este estudo caracterizou-se por ensaio clínico triplo cego, prospectivo, randomizado e placebo-controlado. Foram avaliados 80 pacientes de ambos os sexos, ASA 1, com indicação de exodontia dos quatro terceiros molares. A amostra foi subdividida em quatro grupos: Amox 1 (amoxicilina 1g); Amox 2 (amoxicilina 2g); Azi (azitromicina 500mg); Cont (placebo), sendo 20 pacientes por grupo, os quais fizeram uso das referidas medicações uma hora antes do procedimento cirúrgico. Cada indivíduo foi avaliado em quatro tempos: pré-operatório, transoperatório e pós-operatório de 3 e 7 dias, e foram considerados os seguintes parâmetros clínicos: trismo, edema, dor relatada, odor fétido intraoral e sinais infecciosos na ferida cirúrgica. A análise estatística incluiu os testes: ANOVA, Tukey e Qui-quadrado. Os resultados encontrados não evidenciaram diferença estatística entre os grupos experimentais, e não comprovam a indicação de uso de profilaxia antibiótica nesses procedimentos.

Palavras chaves: Antibioticoprofilaxia. Cirurgia Bucal. Dente Serotino.

ABSTRACT

The third molar extraction is part of the clinical routine of dental surgeons, especially those who work in the oral and maxillofacial surgery area. In view of the potential risk of postoperative infection related to this type of procedure, antibiotic prophylaxis has been used for this purpose. However, it is unclear whether there is any benefit in such conduct. The aim of this study was to evaluate the benefits for antibiotic prophylaxis in third molar surgeries in clinically healthy patients. This study was characterized by a triple blind, prospective, randomized, placebo-controlled clinical trial. We evaluated 80 patients of both sexes, ASA 1, with indication of extraction of the four third molars. The sample was subdivided into four groups: Amox 1 (amoxicillin 1g); Amox 2 (amoxicillin 2g); Azi (azithromycin 500mg); Cont (placebo), 20 patients per group, who took these medications one hour before the surgical procedure. Each patient was evaluated in four stages: preoperative, transoperative and postoperative of 3 and 7 days, and the following clinical parameters were considered: trismus, edema, referred pain, intraoral fetid odor and infectious signs in the surgical wound. The statistical analysis included the tests: ANOVA, Tukey and Chi-square. The results did not show statistical difference between the experimental groups, and it was not prove the indication of the use of antibiotic prophylaxis in these procedures.

Keywords: Antibiotic Prophylaxis. Surgery, Oral. Molar, Third.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Medida da amplitude de abertura bucal com paquímetro	30
Figura 2 – Análise frontal da face	31
Figura 3 – Medidas dos pontos faciais	31
Quadro 1 – Fluxograma de distribuição dos pacientes	26
Quadro 2 – Quadro esquemático de tempos e parâmetros avaliados	28
Quadro 3 – Escala numérica de dor relatada	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Análise do sexo (percentual) e valores (média±desvio padrão –dp) de idade, tempo cirúrgico e quantidade de anestésicos (mL) e média de nº de tubetes utilizados durante os procedimentos cirúrgicos em cada grupo avaliado	38
Tabela 2 – Valores (média±dp) de pressão sistólica e diastólica (mmHg) e frequência cardíaca (batimentos por minuto – bpm) no pré-operatório em cada grupo avaliado	38
Tabela 3 – Frequência moda (valor mínimo-máximo) de intercorrência/estratégia cirúrgica (Odontosecção, Osteotomia e Fratura radicular) nos grupos avaliados	39
Tabela 4 – Valores (média±dp) da distância tragus - linha média mentual pré-operatório, 3 e 7 dias pós-operatório nos grupos avaliados	39
Tabela 5 – Valores (média±dp) da distância tragus - comissura labial no pré-operatório, 3 e 7 dias pós-operatório nos grupos avaliados	39
Tabela 6 – Valores (média±dp) da distância tragus - asa do nariz no pré-operatório, 3 e 7 dias pós-operatório nos grupos avaliados	40
Tabela 7 – Valores (média±dp) da distância ângulo da mandíbula - canto do olho no pré-operatório, 3 e 7 dias pós-operatório nos grupos avaliados	40
Tabela 8 - Valores (média±dp) de abertura bucal (mm) no pré-operatório, 3 e 7 dias após a cirurgia nos grupos avaliados	40
Tabela 9 - Valores (média±dp) de dor pós-operatória (mm) 3 e 7 dias após a cirurgia nos grupos avaliados	41
Tabela 10 - Número total (média±dp) de comprimidos analgésicos ingeridos no pós-operatório nos grupos avaliados	41
Tabela 11 – Ocorrência (%) de deiscência de retalho no pós-operatório nos grupos avaliados	42
Tabela 12 – Ocorrência (%) de alveolite no pós-operatório nos grupos avaliados	42
Tabela 13 – Ocorrência (%) de exsudato purulento no pós-operatório nos grupos avaliados	42

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASA	American Society of Anesthesiology
Bpm	Batimentos por minuto
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
DI	Decilitro
Dp	Desvio padrão
DPO	Dia pós-operatório
EBMSP	Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
FC	Frequência Cardíaca
G	Gramma
H	Hora
Ht	Hematócrito
Mg	Miligrama
MI	Mililitro
Mm	Milímetros
MmHg	Milímetros de mercúrio
MPF	Medida de Pontos Faciais
PA	Pressão Arterial
Pág	Página
RNI	Razão Normalizada Internacional

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVO	14
2.1	Primário	14
2.2	Secundário	14
3	REVISÃO DE LITERATURA	15
4	JUSTIFICATIVA	25
5	METODOLOGIA DO ESTUDO	26
5.1	Desenho de Estudo	26
5.2	Seleção da população, critérios de inclusão e exclusão	27
5.2.1	Critérios de Inclusão	27
5.2.2	Critérios de Exclusão	27
5.3	Aspectos clínicos ou laboratoriais a serem avaliados	27
5.4	Descrição dos métodos de avaliação dos aspectos a serem estudados	29
5.4.1	Avaliação e exame pré-operatório	29
5.4.1.1	<i>Anamnese</i>	29
5.4.1.2	<i>Sinais vitais</i>	29
5.4.1.3	<i>Condições sistêmicas através da revisão dos sistemas</i>	29
5.4.1.4	<i>Exame físico</i>	30
5.4.1.5	<i>Resultados dos exames hematológicos de rotina</i>	32
5.4.1.6	<i>Exame Radiográfico</i>	32
5.4.2	Avaliação e exame pós-operatório	32
5.4.2.1	<i>Sinais Vitais</i>	32
5.4.2.2	<i>Relato de picos febris</i>	32
5.4.2.3	<i>Escala de dor relatada</i>	32
5.4.2.4	<i>Amplitude de abertura bucal</i>	33
5.4.2.5	<i>Presença de simetria em terço inferior da face</i>	33
5.4.2.6	<i>Presença de odor fétido intraoral</i>	33
5.4.2.7	<i>Exame da ferida cirúrgica</i>	33
5.4.3	Protocolo farmacológico	34

5.4.3.1	<i>Pré-operatório</i>	34
5.4.3.2	<i>Pós-operatório</i>	34
5.4.4	Protocolo cirúrgico	34
6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	36
7	ASPECTOS ÉTICOS	37
8	RESULTADOS	38
9	DISCUSSÃO	43
10	CONCLUSÃO	49
	REFERÊNCIAS	50
	APÊNDICES	55
	ANEXOS	64

1 INTRODUÇÃO

Os terceiros molares são os últimos dentes da cronologia de erupção dentária e, uma vez impossibilitados de atingir o plano oclusal e participar das funções mastigatórias do indivíduo, a extração cirúrgica é o melhor tratamento a ser adotado. Porém a remoção desses dentes, invariavelmente envolve trauma nos ossos e tecidos moles, ocasionando edema, trismo e dor.⁽¹⁻⁴⁾

A infecção no sítio cirúrgico é uma das complicações pós-operatórias mais comumente presenciadas, podendo ser mediatas e/ou tardias⁽⁵⁾, sendo mais grave quando disseminada para espaços fasciais profundos². A taxa de infecção pós-operatória varia entre 1% e 16%,⁽⁶⁻⁹⁾ sendo o fumo, o uso de contraceptivos orais⁽¹⁰⁾ e a duração do procedimento cirúrgico⁽¹¹⁾ fatores de risco para a manifestação de complicações infecciosas pós-operatórias.

As complicações podem ser minimizadas atentando-se para requisitos cirúrgicos básicos, incluindo o preparo do paciente, antissepsia, assepsia, manejo cuidadoso dos tecidos, controle da força e da hemostasia e adequadas instruções pós-operatórias.⁽⁴⁾ No entanto, mesmo cercado-se de todos estes cuidados, alguns cirurgiões, com a finalidade de reduzir a incidência de infecção pós-operatória, administram antimicrobianos sistêmicos de forma profilática, constituindo uma prática muito comum no atual cenário da cirurgia oral menor.⁽¹²⁾

O objetivo da profilaxia antibiótica em exodontias de terceiros molares é reduzir a contaminação bacteriana no sítio cirúrgico, por meio de concentrações séricas suficientes no trans-operatório, minimizando a possibilidade de uma infecção a partir do trauma cirúrgico.⁽¹³⁾ Não obstante, o emprego indiscriminado de agentes antimicrobianos sem indicações apropriadas pode levar à ocorrência de eventos adversos, como resistência bacteriana, superinfecções, infecções secundárias, possibilidade de alteração da microbiota do hospedeiro e desencadeamento de reações alérgicas (toxicidade), além de potencialmente estimular a utilização de técnicas cirúrgicas negligentes por parte do cirurgião-dentista.^(4,14)

A administração profilática de antibióticos para extração de terceiros molares é objeto de controvérsia no tocante à sua eficácia clínica uma vez que evidências científicas acerca de suas vantagens e desvantagens ainda são limitadas.⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ O emprego

desses fármacos é uma questão ainda muito discutida em todas as especialidades cirúrgicas, seja quanto à classe ou regimes terapêuticos empregados. Revisões sistemáticas recentes apontam benefícios associados ao uso de antibióticos no pré-operatório, como diminuição do risco de infecções e osteíte alveolar.⁽²¹⁻²³⁾ Contudo, não existe uma padronização de indicação/prescrição definida, sendo necessários novos estudos para melhor definição de protocolos no que tange o uso e benefícios da antibioticoprofilaxia em pacientes clinicamente saudáveis.

2 OBJETIVOS

2.1 Primário

Avaliar os benefícios da profilaxia antibiótica em cirurgias de terceiros molares em paciente clinicamente saudáveis.

2.2 Secundário

- Avaliar os parâmetros dor, edema, trismo e sinais infecciosos em relação a antibioticoprofilaxia.
- Avaliar a relação dose-efeito dos antibióticos utilizados nos protocolos profiláticos propostos.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A cirurgia de terceiros molares é o procedimento mais realizado pelo cirurgião buco-maxilo-facial.^(7,16,17,21) Este tipo de cirurgia costuma ser invasiva e associada à lesão tecidual importante.⁽⁴⁾ Bezerra *et al.*⁽¹⁴⁾ (2011), destacaram edema, dor, trismo e infecções como complicações pós-operatórias frequentes. Tais complicações, como sugeriram Cardoso *et al.*⁽²²⁾ (2008), podem ter consequências graves podendo, inclusive, levar o paciente ao óbito. Nesse contexto, a profilaxia antibiótica tem sido frequentemente sugerida na tentativa de prevenir tais eventos, como salientam Bortoluzzi *et al.*⁽¹⁾, em 2013.

Palmer *et al.*⁽²³⁾ (2000), ao investigarem o uso da profilaxia antibiótica por cirurgiões-dentistas em geral, constataram que 40% de uma amostra de 929 dentistas participantes prescreviam antibióticos profiláticos para cirurgia oral menor com o objetivo de prevenir infecção pós-operatória em pacientes sem histórico de doença sistêmica.

Dentre os antibióticos disponíveis, a amoxicilina tem sido o antibiótico mais estudado e empregado para esse fim. É sabido que este fármaco é o antibiótico de escolha nas infecções de origem odontogênica devido ao espectro de ação condizente com o perfil bacteriano da referida infecção.⁽²⁴⁾ Na impossibilidade da utilização desse fármaco, sobretudo quando há hipersensibilidade, os protocolos de profilaxia sugerem a utilização da azitromicina antes de procedimentos invasivos.^(25,26) Contudo outras drogas como metronidazol, ácido clavulânico, gluconato de clorexidina e clindamicina também são objetos de estudos.

Em 2001, Sekhar *et al.*⁽²⁷⁾ avaliaram a eficácia de dois regimes profiláticos antimicrobianos com metronidazol, um grama (g) 1 hora (h) antes do procedimento e o uso de 400mg a cada 08 horas por 5 dias, comparados com grupo placebo, em cirurgia para remoção dos terceiros molares inferiores impactados em 151 pacientes distribuídos aleatoriamente nos três grupos supracitados. Os resultados não mostraram qualquer vantagem no uso rotineiro pré-operatório ou pós-operatório do antibiótico escolhido durante a remoção dos dentes sisos.

Em 2002, Delibasi *et al.*⁽²⁸⁾ estudaram a combinação de gluconato de clorexidina a 0,2% (solução, bochecho com 15ml por 30 segundos pouco antes do procedimento cirúrgico) e a amoxicilina 500 miligramas (mg) associada ao ácido clavulânico 125

(mg) (administração oral, no pós-operatório de 12/12h por 5 dias), comparado a um grupo que utilizou apenas a clorexidina a 0,2% e um grupo controle com solução salina estéril a 0,09% (irrigação local pós ato cirúrgico), como terapia profilática para extrações do terceiro molar mandibular (n=177). Os resultados demonstraram redução significativa na osteíte alveolar no grupo que utilizou a combinação de gluconato de clorexidina a 0,2% e a amoxicilina associada ao ácido clavulânico, comparativamente aos demais grupos ($p < 0.05$).

Com o objetivo de avaliar a necessidade de terapia profilática com antibiótico oral na remoção de terceiros molares assintomáticos (n=288), Poeschl *et al.*⁽²⁹⁾ estabeleceram três grupos experimentais: no primeiro grupo, a terapia foi feita com administração de amoxicilina (1g) e ácido clavulânico utilizados por 5 dias pós-operatórios; no segundo grupo, foi utilizada clindamicina 300mg também por 5 dias pós-operatórios e no terceiro grupo não foi utilizado antibiótico. Os parâmetros avaliados foram os seguintes: dor, amplitude de abertura da boca, infecção e efeitos adversos. Os resultados demonstraram que a profilaxia antibiótica iniciada no pós-operatório não contribuiu para uma melhor cicatrização das feridas cirúrgicas, menor dor ou aumento da abertura da boca; portanto não foi capaz de prevenir intercorrências inflamatórias ou infecciosas pós-cirúrgica, e concluiu-se que não deve ser recomendado para uso rotineiro.

Já em um ensaio clínico comparativo, com o objetivo de analisar a eficácia da amoxicilina com clavulanato (1000mg/62,5mg) em exodontias de terceiro molar inferior, Lacasa *et al.*⁸ em 2007, randomizaram 3 grupos experimentais, onde foi utilizado placebo como grupo controle e nos grupos com o fármaco em estudo, utilizou regimes distintos: dose única pré-operatória e dose contínua por 5 dias (2 vezes ao dia) no pós-operatório. Com a amostra final de 255 pacientes, os resultados demonstraram uma maior taxa de infecção ($p=0.014$) nos pacientes que receberam placebo seguido do grupo que recebeu dose única pré-operatória e redução na taxa de dor ($p=0.001$) pós-cirúrgica em ambos os regimes terapêutico e profilático versus placebo. Os resultados indicaram que a profilaxia antibiótica foi benéfica tanto para as exodontias mais complexas quanto para as exodontias simples onde a osteotomia não foi realizada.

Em 2008, avaliando critérios como dor, infecção, edema, osteíte alveolar e amplitude de abertura bucal em milímetros (mm), Ataoğlu *et al.*⁽³⁰⁾ avaliaram três grupos de

voluntários (n=150); o primeiro recebeu amoxicilina 1g combinada com ácido clavulânico, por via oral, diariamente durante 5 dias pós-operatórios, cujo início do tratamento foi no pós-operatório imediato; o segundo grupo recebeu os mesmos medicamentos, mas o regime começou 5 dias antes da cirurgia e o terceiro não recebeu antibióticos. Não foi encontrada diferença significativa entre os três grupos em relação às variáveis avaliadas, o que indicou que a profilaxia antibacteriana de rotina é injustificada para cirurgias de rotina como remoção dos terceiros molares em pacientes saudáveis. Os autores evidenciaram ainda, uma preocupação com o uso indevido e indiscriminado de antibióticos.

Motivados pela controvérsia do uso rotineiro de profilaxia antibiótica em cirurgia para exodontia de terceiros molares, Romagma *et al.*⁽¹²⁾ também em 2008, avaliaram a conduta farmacológica de cirurgiões-dentistas (n=54) que realizavam este tipo de extração dentária em relação à profilaxia de infecções pós-operatórias, comparando os dados à conduta de professores (n=6) das disciplinas de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial, através da aplicação de um questionário padrão. Concluiu-se que a maioria dos entrevistados indicava profilaxia para infecções pós-operatórias, entretanto não seguiam um protocolo definido e sustentado por evidências científicas e não houve diferença ($p>0.05$) estatística entre as condutas dos grupos avaliados.

Monaco *et al.*⁽³¹⁾ (2009), avaliaram a influência da profilaxia antibiótica em complicações pós-operatórias após a remoção do terceiro molar inferior em pacientes jovens (n=59), com idades entre 12 e 19 anos, utilizando um grupo teste (2g de amoxicilina 1 hora antes da cirurgia) e um grupo controle que não recebeu antibioticoterapia. As complicações pós-operatórias, como dor, edema, infecção da ferida e febre foram registradas pelo uso de um questionário preenchido pelo paciente durante a semana após a extração. No grupo teste houve uma redução estatisticamente significativa da dor pós-operatória nos 7 dias após a extração e os pacientes tiveram um menor consumo consistente de analgésicos. A infecção foi relatada em maior número no grupo controle em relação ao grupo teste, onde foi evidenciada diferença estatisticamente significativa ($p<0.01$). Por outro lado, não houve diferença estatística nos demais parâmetros avaliados. Sendo assim, os autores concluíram que a profilaxia antibiótica resultou em melhora da dor pós-operatória e redução consistente do consumo de analgésicos e, portanto,

recomendam o uso para que seja reduzido o impacto psicológico desse tipo de cirurgia.

Sancho-Puchades *et al.*⁽³²⁾ (2009), se propuseram a analisar as justificativas da profilaxia antibiótica em cirurgia bucal e estabelecer diretrizes para seu emprego através de estudos prévios. Após a análise de 30 artigos, publicados entre os anos de 1968 e 2008, e com base em tais evidências científicas, os autores afirmaram que as indicações da profilaxia antibiótica na cirurgia bucal não foram claramente estabelecidas, sendo necessários estudos mais consistentes para elucidação dessa questão.

Em 2010, num ensaio clínico prospectivo (n=100), randomizado, duplo-cego, placebo controlado, Siddiqi *et al.*⁽³³⁾ empregaram a metodologia de boca dividida, onde cada paciente serviu como seu próprio controle. Nesse estudo, dois terceiros molares unilaterais foram removidos com profilaxia antibiótica (ingestão de 1g de amoxicilina uma hora antes do procedimento cirúrgico) e os outros dois terceiros molares contralaterais foram removidos sem profilaxia antibiótica. Ao analisar dor, edema, infecção, trismo e temperatura, os resultados do estudo demonstraram que o uso profilático de antibióticos não teve efeito estatisticamente significativo ($p > 0,05$) na ocorrência de infecções pós-operatórias e, por esse motivo, os autores concluíram que eles não devem ser rotineiramente administrados.

Também utilizando a metodologia de boca dividida, Bezerra *et al.*⁽¹⁴⁾ (2011), em ensaio clínico, randomizado, duplo-cego, placebo controlado, com a amostra final de 34 pacientes, utilizaram 2 (duas) cápsulas de 500mg de amoxicilina para o grupo experimental e 2 (duas) cápsulas de 500mg de amido de milho para o grupo controle, ambos uma hora antes do procedimento cirúrgico (extração de dois terceiros molares unilaterais). Ao analisar dor, a média dos escores entre os grupos experimental e controle mostraram uma diferença significativa ($p < 0,021$) no 7º dia pós-operatório (DPO), apresentando menor escore no grupo experimental. Nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos em relação aos parâmetros edema, trismo e presença de aspectos inflamatórios/infecciosos. A partir desses resultados, os autores concluíram que a terapêutica estudada não pareceu impor benefícios adicionais a uma população adulta jovem e saudável.

Moura *et al.*⁽³⁾ (2011), selecionaram 14 pacientes com indicação de extração de terceiros molares retidos com o objetivo de avaliar clinicamente a eficácia da antibioticoprofilaxia. Os pacientes foram divididos em dois grupos: um sem emprego de antibiótico e outro com o uso profilático de 500mg de amoxicilina a cada 08h por 07 dias após o procedimento. Foi avaliado temperatura corporal, presença de supuração, edema, trismo e dor e os resultados demonstraram que não houve diferença estatisticamente significativa, com margem de erro de 5%, em relação ao edema e o trismo; por outro lado houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,024$) com o uso de antibiótico em relação ao parâmetro dor nos períodos de 24 e 48h.

López – Cédrum *et al.*⁽³⁴⁾ (2011), com o objetivo de avaliar e comparar a ocorrência de complicações pós-operatórias, após cirurgias de remoção de terceiro molar, realizaram um ensaio clínico, duplo-cego, placebo controlado, onde randomizaram 123 pacientes em 3 grupos: grupo A (2g de amoxicilina, 2 horas antes da cirurgia e 01 comprimido de placebo a serem tomados de 08/08h por 5 dias no pós-operatório), grupo B (4 comprimidos placebo, 2 horas antes da cirurgia e 01 comprimido de placebo de 08/08h por 5 dias no pós-operatório) e grupo C (4 comprimidos placebo, 2 horas antes da cirurgia e 01 comprimido de amoxicilina 500mg de 08/08h por 5 dias no pós-operatório). Foram avaliados clinicamente: dor, infecção da ferida, trismo, temperatura corporal, edema intra e extraoral, disfagia, efeitos colaterais e complicações pós-operatórias. Foi encontrada relevância estatística na incidência de dor, presença de infecção da ferida, temperatura, trismo e disfagia entre os grupos que receberam amoxicilina versus placebo; deiscência de sutura e infecção foram encontradas apenas no grupo placebo; e não foram encontradas diferenças significativas nos aspectos: edema e efeitos colaterais entre os diferentes grupos. Para todos os testes foi considerado um nível de significância de $p \leq 0,05$ e a eficácia foi maior no grupo que recebeu amoxicilina no pós-operatório em comparação com o grupo que recebeu apenas uma dose profilática pré-operatória. Os autores concluíram que a amoxicilina tem efeito benéfico na recuperação pós-operatória de pacientes submetidos à cirurgia de terceiro molar.

Objetivando avaliar a eficácia terapêutica profilática da amoxicilina em pacientes submetidos à extração de terceiro molar inferior, Milanii *et al.*⁽³⁵⁾ (2012) realizaram um estudo prospectivo, duplo-cego, randomizado, placebo controlado, com 32 pacientes

utilizando a metodologia de boca dividida. Um terceiro molar inferior foi retirado sob a cobertura de antibióticos no pós-operatório (500 mg de amoxicilina a cada 8 horas durante 7 dias), e o outro foi removido sem cobertura antibiótica pós-operatória (cápsulas de placebo a cada 8 horas durante 7 dias), mas em ambos procedimentos cirúrgicos foi administrado dose única no pré-operatório de 1 g de amoxicilina. Os parâmetros avaliados foram trismo, edema facial e temperatura corporal e os resultados não demonstraram diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) entre os pacientes operados. A partir desses resultados os autores concluíram que administração de amoxicilina em dose única pré-operatória e em doses múltiplas pós-operatórias não se mostrou mais eficaz do que a administração somente em dose única pré-operatória com relação aos parâmetros clínicos avaliados.

Em 2012, Adde *et al.*⁽³⁶⁾ avaliaram a necessidade de prescrição de antibióticos em cirurgia de terceiro molar analisando 71 pacientes distribuídos aleatoriamente em três grupos: Grupo A (500 mg de amoxicilina a cada 8 horas por 7 dias), grupo B (300 mg de clindamicina a cada 6 horas por 7 dias) e o grupo C (nenhum antibiótico) num estudo unicêntrico, prospectivo e duplo-cego. Aspectos como a presença de sinais e sintomas de infecção, inflamação, edema, eritema e dor foram avaliados, contudo não foi encontrada diferença estatisticamente significante ($p > 0,05$) entre os grupos avaliados. Os autores concluíram que a profilaxia antibiótica não deve ser indicada em todos os casos de cirurgia de terceiro molar.

Com a finalidade de fornecer recomendação baseada em evidências sobre a eficácia dos antibióticos na prevenção de complicações infecciosas após cirurgia de terceiro molar, Oomens e Forouzanfar⁽¹⁶⁾ (2012) realizaram uma revisão de literatura com ensaios clínicos realizados entre 1966 e 2010, de 116 artigos foram incluídos 23 estudos dos quais os autores concluíram que ainda não há um consenso sobre o equilíbrio dos benefícios e desvantagens de antibióticos como profilaxia na remoção cirúrgica dos terceiros molares inferiores. Fatores como: os custos, eventos adversos e resistência bacteriana, devem ser levados em consideração visto que a eficácia de numerosos antibióticos não foi comprovada com sucesso, recomendando não prescrever antibióticos como profilaxia na cirurgia do terceiro molar em geral.

Bortoluzzi *et al.*⁽¹⁾ (2013), com o objetivo de avaliar a eficácia de uma única dose profilática de amoxicilina e/ou dexametasona na prevenção de complicações pós-operatórias na remoção cirúrgica de um único terceiro molar mandibular, realizaram

um ensaio clínico (n=50) randomizado, controlado por placebo onde foram avaliados quatro grupos: o grupo 1 (2 g de amoxicilina e 8 mg de dexametasona), grupo 2 (2 g de amoxicilina e 8 mg de placebo), grupo 3 (8 mg de dexametasona e 2 g de placebo) e grupo 4 (somente placebo). Em conclusão, os resultados demonstraram que o uso de antibiótico profilático associados ou não ao uso profilático de corticoide em regime de dose única não teve efeito significativo na prevenção de complicações pós-operatórias (osteíte alveolar e infecção alveolar) e não apresentou melhora significativa ($p > 0,05$) de desconforto pós-operatório, como dor, edema e trismo para a cirurgia de terceiro molar.

No intuito de avaliar a eficácia do antibiótico profilático pós-operatório, Sane *et al.*⁽³⁷⁾ (2013) estabeleceram dois grupos de estudos, onde os pacientes foram divididos aleatoriamente (25 em cada grupo). No primeiro grupo, foi administrado amoxicilina 500mg + clavulanato de potássio 125mg no pós-operatório; o segundo grupo não recebeu antibiótico e serviu como grupo controle. Os parâmetros avaliados foram dor, edema, linfadenopatia, pirexia e presença de secreção purulenta do local cirúrgico. Os autores concluíram que não é recomendado o uso rotineiro e indiscriminado dos antibióticos em extrações de terceiros molares mandibulares pois não houve casos de infecção em nenhum dos grupos avaliados.

Em 2014, Soodan *et al.*⁽³⁸⁾ em uma revisão de literatura, analisaram estudos que empregavam antibiótico profilaxia para cirurgias de terceiros molares para avaliar a necessidade do uso rotineiro; contudo, observaram que a incidência de infecção pós-operatória variou de 1% a menos de 6%, sendo a maioria infecções menores. Segundo os autores, essa baixa taxa de complicações não apoiaria o uso rotineiro da profilaxia antibiótica, além de aumentar o potencial de reação adversa à antibioticoterapia. Ainda pontuaram que a avaliação do uso de antibióticos para diminuir outros resultados como trismo, dor e edema tendem a mostrar pouca melhora com antibióticos e/ou geralmente não encontraram diferença significativa entre os grupos de antibióticos e controle. Considerando esses achados, os autores não recomendam o uso rotineiro de antibióticos profiláticos em pacientes submetidos a extração de terceiros molares.

Em um ensaio clínico, prospectivo e randomizado, Rohit *et al.*⁽³⁹⁾ (2014), avaliaram 100 pacientes distribuídos em dois grupos de estudo: no grupo 1 foi prescrito amoxicilina 500 mg e metronidazol 400 mg, ambos três vezes ao dia por 5 dias após

a remoção cirúrgica dos terceiros molares inferiores; no grupo 2 não foi prescrito nenhum antibiótico no pós-operatório. Foram avaliados a amplitude bucal, presença de secreção purulenta no local da cirurgia, dor e edema. Os resultados deste estudo indicaram que não havia justificativa para o uso sistêmico de antibióticos rotineiramente para cirurgias de terceiros molares pois não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$) entre os grupos e parâmetros avaliados.

Em 2015, Xue *et al.*⁽⁴⁰⁾ em ensaio clínico, randomizado, duplo-cego utilizaram a metodologia de boca dividida num total de 207 pacientes ASA 1 e 2 com idades entre 18 e 60 anos, que foram submetidos à remoção cirúrgica de terceiros molares (bilateral). Para um lado foi utilizado amoxicilina ou clindamicina (grupo antibiótico) uma hora antes da cirurgia e três dias após; para o lado oposto foi administrado um placebo obedecendo o mesmo intervalo de tempo. Reações adversas e outras complicações pós-operatórias como dor, edema e amplitude bucal foram avaliadas e os resultados não apresentaram diferença significativa entre os dois grupos. Os autores afirmaram que os antibióticos profiláticos orais na remoção dos terceiros molares inferiores não contribuíram para uma melhora na cicatrização da ferida, menor incidência da dor ou aumento da amplitude bucal e não preveniram complicações inflamatórias pós-operatórias. Portanto, não recomendam o uso rotineiro.

Com o objetivo de avaliar evidências científicas que justifiquem a prescrição de antibióticos para pacientes saudáveis submetidos à extração de terceiro molar, Rodrigues *et al.*⁽⁵⁾ (2015) realizaram uma revisão de literatura utilizando um total de 38 publicações: 8 revisões, 20 ensaios clínicos controlados randomizados e 10 estudos controlados comparativos não randomizados. Entre os 30 estudos clínicos, apenas três eram multicêntricos e 11 estudos controlados com placebo. Os autores concluíram que não há evidências científicas consistentes que possam apoiar o uso de antibiótico profilático (local ou sistêmico) para todas as extrações cirúrgicas de terceiro molar em pacientes saudáveis, é indicativo somente em situações muito específicas como posição desfavorável do terceiro molar, implicando na extensão do tempo cirúrgico, deficiência de higiene oral e pessoas idosas.

No que tange as revisões sistemáticas e metanálise, Lodi *et al.*⁽⁴¹⁾ (2012) em incluiu 18 ensaios clínicos randomizados, duplo-cego e placebo controlado, com um total de 2456 pacientes numa revisão sistemática que objetivou determinar o efeito da

profilaxia antibiótica após extrações dentárias em relação ao desenvolvimento de complicações infecciosas. Os autores afirmaram que há evidências que o uso de antibióticos profiláticos reduz o risco de complicações infecciosas após extração de terceiro molar, contudo, não há evidências claras quanto ao tempo de administração (pré-operatório, pós-operatório ou ambos). Eles apontam que o número de pacientes saudáveis que precisam ser tratados com antibióticos está entre 10 e 17, sendo que o tamanho do benefício não é suficiente para recomendar um uso rotineiro desta prática, devido ao risco aumentado efeitos adversos leves e o potencial de desenvolvimento da resistência bacteriana. Marghalani,⁽⁴²⁾ em 2014, realizou uma crítica à revisão sistemática de Lodi *et al.*⁽⁴¹⁾ reforçando que os benefícios versus riscos associados não justificam o uso rotineiro de profilaxia antibiótica para extrações de terceiros molares em adultos saudáveis.

Marcussen *et al.*⁽¹⁹⁾ (2016) realizaram uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados visando avaliar eficácia de dose única de antibiótico pré-operatório, administrado por via oral, intravenosa, intramuscular ou tópica para prevenir infecção e osteíte alveolar na exodontia de terceiro molar inferior impactado. Foram identificados 196 artigos, sendo excluídos 137 por não se adequarem aos critérios de inclusão. Dos 59 artigos pré-selecionados, apenas 10 foram incluídos na revisão sistemática. Após a análise, os autores concluíram que o uso de uma dose oral única pré-operatória de 2 g de amoxicilina reduziu as infecções do sítio cirúrgico, a penicilina-V pré-operatória reduziu significativamente o número de pacientes afetados pela osteíte alveolar e o metronidazol não demonstrou benefícios.

Uma revisão sistemática e metanálise foi realizada por Ramos *et al.*⁽¹⁸⁾ (2016) baseada em ensaios randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo, que avaliavam os antibióticos sistêmicos com o objetivo de prevenir a infecção após a cirurgia do terceiro molar com qualquer grau de impacção. 75 artigos foram selecionados e, destes, foram incluídos 22 artigos na análise qualitativa e 21 na quantitativa. As evidências demonstraram que os antibióticos, administrados para evitar infecção após a extração do terceiro molar, reduziram o risco de infecção em 57% ($p < 0,0001$); além disso, indicou que a eficácia das penicilinas foi ligeiramente superior à dos compostos nitroimidazólicos. Os autores concluíram que a antibioticoprofilaxia pós-operatória reduziu significativamente o risco de infecção na extração de terceiros molares, contudo, complementaram que é interessante realizar novos estudos em subgrupos

de pacientes com certas condições sistêmicas e em indivíduos com maior risco de complicações infecciosas, nos quais os antibióticos preventivos podem ser mais eficazes do que em pacientes saudáveis.

Em revisão sistemática, Marchionni *et al.*⁽²⁰⁾ (2017) buscaram avaliar os efeitos de antibióticos profiláticos sistêmicos na extração de dentes e assim determinar qual o tipo, dosagem, duração e tempo de administração seria o mais eficaz, caso os efeitos fossem benéficos. Foram pesquisados ensaios clínicos randomizados de 1950 a 2016 que investigassem complicações pós-operatórias / eventos adversos, dor pós-operatória e edema. Os autores afirmaram que nenhum ensaio clínico randomizado relevante foi identificado para determinar se a antibioticoterapia é necessária na extração dos dentes, sendo necessário novos ensaios clínicos melhor desenhado para entender o papel da antibioticoterapia para a extração dentária.

Singh *et al.*⁽⁴³⁾ 2018, em uma revisão sistemática, avaliaram ensaios clínicos randomizados controlados que investigaram antibióticos profiláticos como parte do tratamento para prevenir complicações pós-operatórias em instalação de implantes dentários ou extração dentária. Sete ensaios clínicos randomizados foram incluídos na revisão final, compreendendo um total de 1368 pacientes (657 pacientes de extração e 711 de implante) e não foi encontrada evidência estatisticamente significativa para apoiar o uso rotineiro de antibióticos profiláticos na redução do risco de falha do implante ou complicações pós-operatórias.

4 JUSTIFICATIVA

O uso indiscriminado de antibióticos se tornou um problema para a saúde pública brasileira. Este uso exagerado e sem critério de antibacterianos tem contribuído para o surgimento de superbactérias resistentes a medicamentos de rotina, tornando cada vez mais comuns surtos epidêmicos de difícil controle. Nos últimos anos, órgãos de saúde pública deste país têm elaborado medidas para diminuir o uso indiscriminado desses fármacos. A conscientização da população, e, principalmente, dos profissionais de saúde, juntamente com a restrição à venda destes fármacos são exemplos de esforços do Ministério da Saúde no sentido de combater o uso indevido de antibióticos. É cada vez mais comum a prescrição de antibacterianos como medida profilática em cirurgia de terceiros molares, cerca de 50% dos cirurgiões dentistas realizam essa prática. Tendo em vista o uso consciente de antibióticos e os baixos riscos de infecção durante procedimentos cirúrgicos odontológicos, é de suma importância avaliar os benefícios da profilaxia antibiótica nas cirurgias de terceiros molares em pacientes clinicamente saudáveis, buscando realizar um uso criterioso e apropriado desses fármacos.

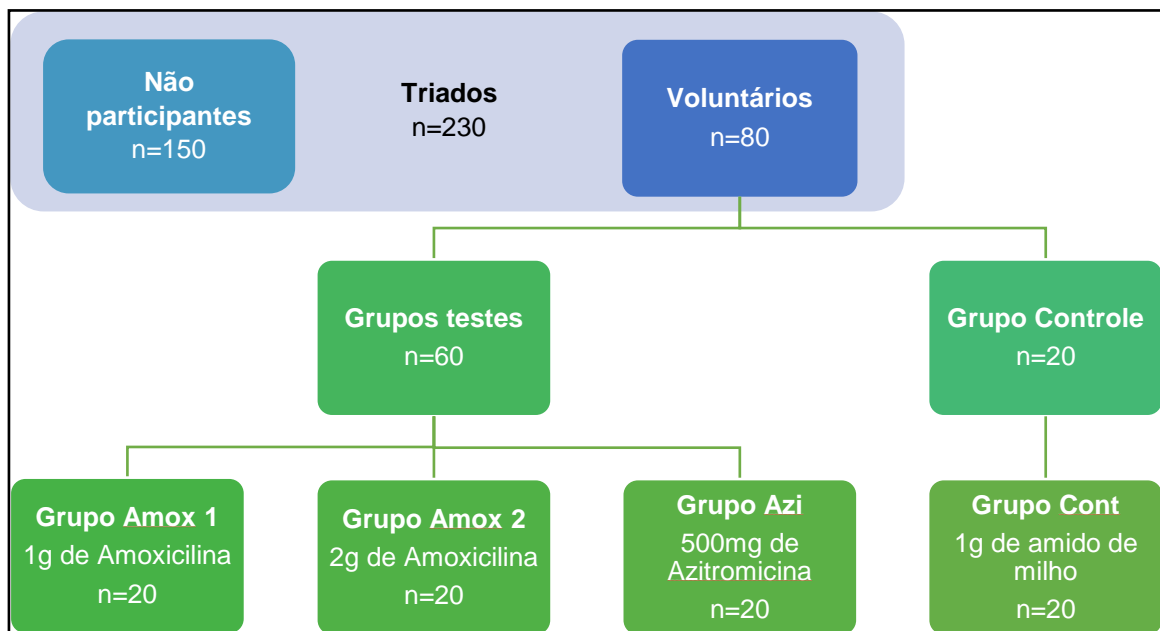
5 METODOLOGIA DO ESTUDO

5.1 Desenho do estudo

Este estudo caracterizou-se como um ensaio clínico triplo cego, prospectivo, randomizado e placebo-controlado que visou a avaliação dos benefícios da profilaxia antibiótica em pacientes clinicamente saudáveis submetidos à cirurgia para remoção de terceiros molares.

Os voluntários foram alocados de forma aleatória em 4 grupos de estudo: dois grupos-testes com dosagens diferentes para amoxicilina (1g e 2g), um grupo-teste para azitromicina (500mg) e um grupo placebo (amido de milho). (Quadro 1)

Quadro 1: Fluxograma de distribuição dos pacientes



Fonte: Elaborado pela autora

A randomização foi dividida em 4 blocos de 20 unidades cada, realizada através da função =ALEATÓRIOENTRE(1;4) no programa Excel 2016, realizada por um pesquisador indireto o qual foi responsável pela alocação dos pacientes, dispensa dos medicamentos em copos descartáveis não identificados para o paciente, troca dos nomes dos grupos para análise estatística.

5.2 Seleção da população, critérios de inclusão e exclusão

Foram triados 230 pacientes provenientes de demanda espontânea, em consultório odontológico conveniado à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (EBMSP) como campo de estágio, com indicação de exodontia cirúrgica de terceiros molares, desses 80 indivíduos participaram da pesquisa. O recrutamento aconteceu entre abril de 2017 a outubro de 2018, e os pacientes deveriam cumprir todos os critérios de inclusão do presente trabalho descritos a seguir:

5.2.1 Critérios de Inclusão

- Indivíduos de ambos os sexos, na faixa etária de 18 a 35 anos;
- Pacientes com indicação de remoção dos quatro terceiros molares;
- Pacientes clinicamente saudáveis (ASA 1).

5.2.2 Critérios de Exclusão

- Hipersensibilidade aos medicamentos envolvidos no estudo;
- Presença de bandas ortodônticas em segundos molares;
- Gestantes ou lactantes;
- Fumantes;
- Uso de qualquer tipo de antibiótico nos últimos 60 dias;
- Apresentar condição que exigisse profilaxia antibiótica;
- Apresentar alterações nos exames laboratoriais;
- Procedimento cirúrgico que ultrapasse 2 horas;
- Pacientes portadores de periodontite;
- Pacientes com pericoronarite.

5.3 Aspectos clínicos ou laboratoriais a serem avaliados

Os indivíduos participantes da pesquisa foram avaliados em quatro tempos: T0– Avaliação pré-operatória; T1 – Avaliação transoperatória; T2 – Avaliação pós-operatória de 3 dias; T3 – Avaliação pós-operatória de 7 dias.

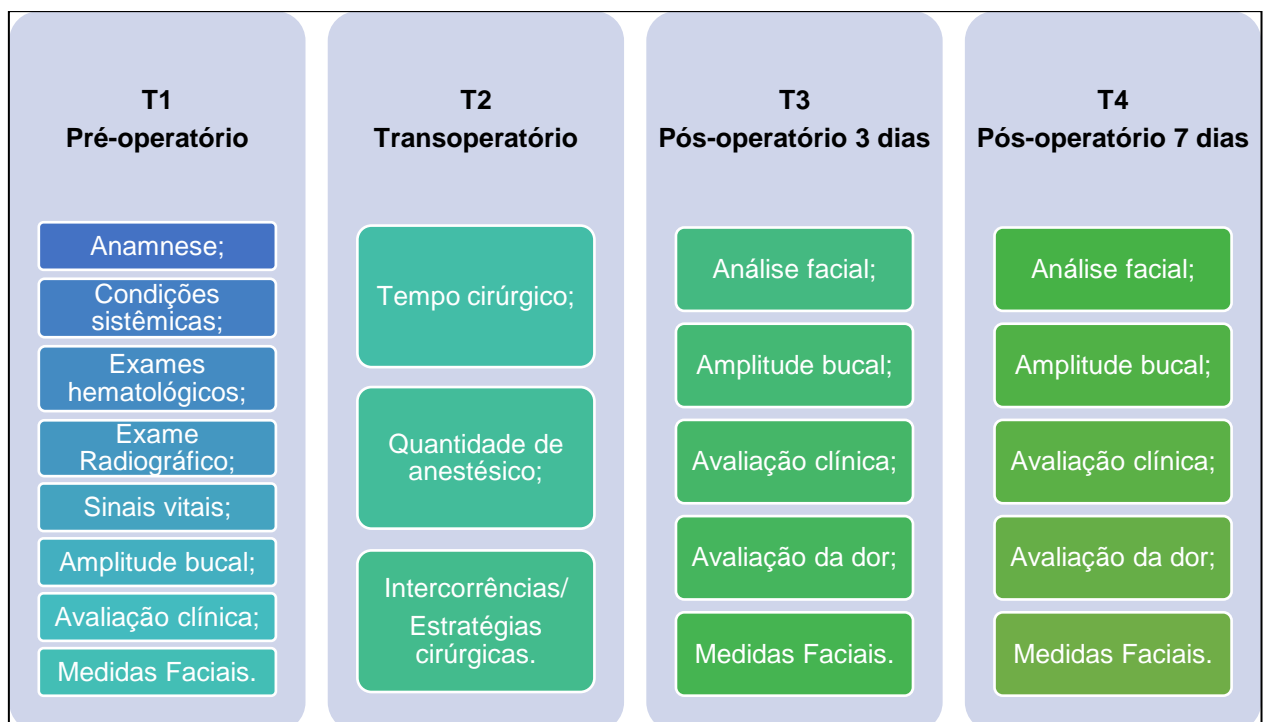
Na avaliação pré-operatória foram investigadas as condições iniciais do paciente, através da anamnese e realizado o preenchimento de fichas clínicas padronizadas, verificação dos sinais vitais - Frequência Cardíaca e Pressão Arterial (FC e PA),

exame físico (análise facial frontal, medida da amplitude bucal, Medida de Pontos Faciais (MPF), investigação de sinais característicos de inflamação e infecção), exames hematológicos e avaliação da radiografia panorâmica digital.

No transoperatório foi notificado o tempo cirúrgico mediante emprego de cronômetro digital, quantidade de anestésico utilizado para realização da cirurgia (Lidocaína a 2% com epinefrina 1:100.000 e/ou Articaina a 4% com epinefrina 1:100.000, tubete de 1,8mL, da marca DFL) e a presença de intercorrências como fratura radicular, necessidade de odontosecção e/ou osteotomia.

As avaliações realizadas no pós-operatório de 3 e 7 dias foram as mesmas e consistiram em: verificação de FC e PA; mensuração de dor relatada através da Escala Numérica de Dor; análise frontal da face; medida da amplitude bucal para evidenciar trismo; Medidas dos pontos faciais para ressaltar e comprovar a presença de edema. Também foi realizado exame clínico no 3º e 7º dia pós-operatório a fim de constatar a presença de odor fétido, fístula, ulceração, deiscência, exsudato purulento, celulite, alveolite, para assim poder constatar a presença infecção pós-operatória com ou sem a presença de necrose tecidual nas bordas da ferida. (Quadro 2)

Quadro 2: Quadro esquemático de tempos e parâmetros avaliados



Fonte: Elaborado pela autora

5.4 Descrição dos métodos de avaliação dos aspectos estudados

5.4.1 Avaliação e exame pré-operatório

5.4.1.1 Anamnese

Foi realizado pelo cirurgião e teve como objetivo selecionar e classificar a amostra da pesquisa de acordo com a American Society of Anesthesiology (ASA), identificando pacientes sem distúrbios fisiológicos, bioquímicos ou psiquiátricos (ASA 1) e portadores de distúrbios fisiológicos leves a moderados, em acompanhamento médico especializado e controlados sistemicamente (ASA 2), além de identificar os demais fatores de inclusão dos indivíduos na amostra. O cirurgião registrou em fichas padronizadas e individuais (Apêndice A) as condições sistêmicas de cada indivíduo, bem como, exame físico e achados imaginológicos.

5.4.1.2 Sinais vitais

- a. Pressão arterial (PA), medida com esfigmomanômetro e estetoscópio calibrados e certificados pelo Instituto Nacional de Metodologia, Normalização e Qualidade Industrial. Este estudo considerou como PA normal, em adultos, aquela que se manteve acima de 90 mmHg até o limite de 140 mmHg. Portanto, os pacientes submetidos ao procedimento cirúrgico tiveram que apresentar, obrigatoriamente, PA dentro destes limites;
- b. Frequência cardíaca medida pelo cirurgião através do pulso da artéria radial no punho durante o período de 01 minuto. Considerou-se pulso radial normal para adultos, aquele compreendido entre 60 e 100 batimentos por minutos (bpm).

5.4.1.3 Condições sistêmicas através da revisão dos sistemas

- a. Cardiovascular - O cirurgião questionou o paciente sobre possível hipertensão, doença arteriocoronariana, disfunções ventriculares, anomalias valvares, insuficiência cardíaca congestiva, e disritmia cardíaca, bem como antecedentes familiares destas enfermidades;
- b. Respiratório - O paciente foi questionado sobre histórico de asma e doença pulmonar obstrutiva crônica;

- c. Hematopoiético – Foram registradas neste item, desordens relacionadas à hemostasia, coagulação, integridade do sistema imunológico, possível hemofilia;
- d. Hepatogastrointestinal - O cirurgião registrou, as doenças hepáticas e doenças como úlcera péptica;
- e. Endócrino - Foi registrado histórico familiar de diabetes mellitus e desordens da tireoide;
- f. Neurológico - Os pacientes foram questionados sobre histórico de convulsões e doença cerebrovascular;
- g. Urinário enfatizando os rins - A função renal foi avaliada com cuidado, sendo o paciente questionado sobre insuficiência renal crônica e possível transplante de rins.

Vale ressaltar que caso fosse positivo para as alterações sistêmicas supracitadas, o paciente era excluído da pesquisa.

5.4.1.4 Exame físico

- a. A medida da amplitude bucal foi realizada através do posicionamento de um paquímetro digital da linha profissional Western[®], posicionado nas bordas incisais dos dentes 11 e 41. Este registro foi importante para avaliar o trismo pós-operatório (Figura 1);

Figura 1: Medida da amplitude de abertura bucal com paquímetro



Fonte: Elaborada pela autora

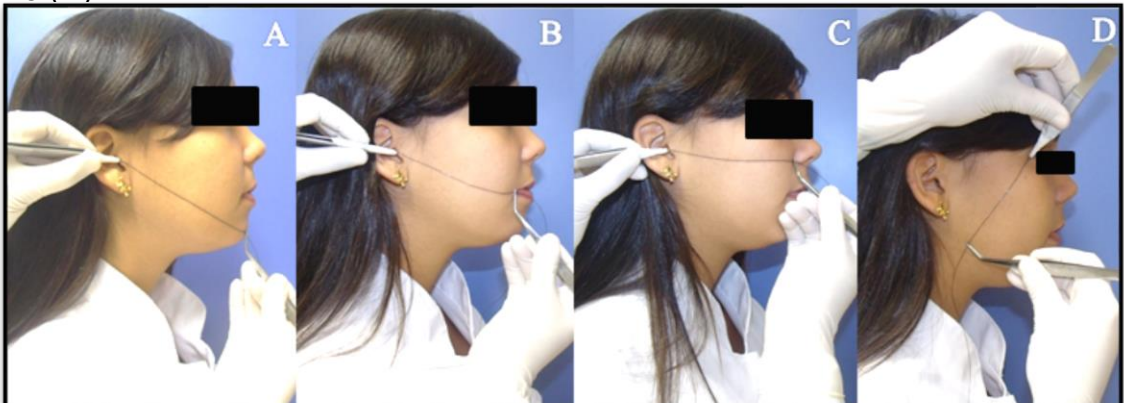
- b. Sinais característicos de infecção prévia em região de trígono retromolar, principalmente a presença de pericoronarite caracterizada por trismo, exsudato purulento, dor ou mucosa alveolar eritematosa.
- c. Presença de simetria em terço inferior da face observada pela análise frontal da face de cada paciente (Figura 2) e por medidas dos pontos faciais: tragus-linha média mental, tragus-comissura labial, tragus-asa do nariz e ângulo da mandíbula-canto externo do olho. Estas medidas foram tomadas com uso de um fio de sutura 2-0 de nylon posicionado entre os pontos e posteriormente mensurado com paquímetro. Através destas distâncias medidas também no pós-operatório foi possível avaliar a presença de aumento de volume facial, indicativo de edema. (Figura 3)

Figura 2: Análise frontal da face



Fonte: Elaborada pela autora

Figura 3: Medidas dos pontos faciais: tragus-linha média mental (A), tragus-comissura labial (B), tragus-asa do nariz (C) e ângulo da mandíbula-canto externo do olho (D)



Fonte: Elaborada pela autora

5.4.1.5 Resultados dos exames hematológicos de rotina

- a. Hemograma completo - Onde foram avaliados os valores de números totais de hemácias, hemoglobina, hematócrito (ht) e contagem de plaquetas, além da contagem total de leucócitos. Neste trabalho os valores referenciais para homens e para mulheres foram, respectivamente: hemácias = 4,6 a 6,2 milhões de hemácias/mL e 4,2 a 5,4 milhões de hemácias/mL, hemoglobinas = 14 a 18 g/dl e 12 a 16 g/dl, hematócritos = 42% a 54% de Ht e 36% a 46% de Ht, contagem de plaquetas = 150 a 450 mil/mm³ e leucócitos totais = 4.000 a 10.000/mL.
- b. Coagulograma - Neste exame foram avaliados os valores de tempo de sangramento, tempo de protrombina e o RNI cujas referências foram, respectivamente: 1 a 5 minutos, >70% e 1,0 a 3,0.
- c. Glicemia em jejum – Foram considerados aptos a serem submetidos a cirurgia pacientes com valores de glicemia entre 70 a 110mg/dl.

5.4.1.6 Exame Radiográfico

- a. Análise da radiografia panorâmica digital.

5.4.2 Avaliação e exame pós-operatório

Os pesquisadores avaliaram o paciente no 3º e 7º dia pós-operatório anotando em cada sessão da ficha clínica do paciente os seguintes parâmetros:

5.4.2.1 Sinais Vitais

- a. Pressão arterial (PA)
- b. Frequência cardíaca (FC)

5.4.2.2 Relato de picos febris

- a. O paciente foi orientado a anotar os picos febris, caso ele viesse apresentar os mesmos, sendo considerado febre a temperatura axilar acima de 37,8°C.

5.4.2.3 Escala de dor relatada

O voluntário foi questionado quanto à intensidade de dor que sentiu durante o pós-operatório, pontuando, através de uma escala numérica de 0 a 10, onde 0 significava ausência de dor e 10 a dor máxima. (Quadro 3)

Quadro 3 - Escala numérica de dor relatada

Valor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Intensidade de dor											
	Ausência da dor			Dor moderada				Dor máxima			

Fonte: Modificada de Ranieri, Bassi, Carvalho (2005).

5.4.2.4 Amplitude de abertura bucal

Medida em milímetros, a amplitude de abertura bucal foi avaliada com auxílio de paquímetro posicionado entre as faces incisais das unidades dentárias 11 e 41. Este registro foi importante para avaliar o trismo pós-operatório sendo considerado presente quando a medida da amplitude bucal do 3º e 7º dia pós-operatório foi menor ou igual a 30% da medida no pré-operatório.

5.4.2.5 Presença de simetria em terço inferior da face

Observada pela análise frontal da face de cada paciente e por medidas dos pontos faciais: tragus-linha média mentual, tragus-comissura labial, tragus-asa do nariz e ângulo da mandíbula-canto externo do olho. Estas medidas foram tomadas com uso de um fio de sutura 2-0 de nylon, seguros por pinças clínicas, posicionado entre os pontos e posteriormente mensurado com paquímetro. Através destas distâncias medidas foi possível avaliar a presença de aumento de volume facial.

5.4.2.6 Presença de odor fétido intra-oral

Característico de infecções, o odor fétido foi avaliado através de relato, odor exalado e queixa de gosto amargo.

5.4.2.7 Exame da ferida cirúrgica

- a. Presença de fístula nas proximidades do alvéolo operado;
- b. Ulceração na região da ferida cirúrgica;
- c. Deiscência do retalho cirúrgico;
- d. Exsudato purulento na ferida cirúrgica alveolar;
- e. Presença de celulite.

Foi avaliado o local cirúrgico, onde a presença isolada ou em conjunto destas manifestações poderiam indicar a presença de infecção com ou sem necrose das bordas da ferida cirúrgica.

5.4.3 Protocolo farmacológico

5.4.3.1 *Pré-operatório*

Nesta pesquisa foram utilizados dois grupos-testes para amoxicilina com dosagens diferentes (1g e 2g), um grupo-teste para 500mg de azitromicina e um grupo controle. Através de randomização, os indivíduos foram alocados para os grupos: Amox 1 - ingestão de 1g de amoxicilina (2 comprimidos de 500mg); Amox 2 - ingestão de 2g de amoxicilina (4 comprimidos de 500mg); Azi - ingestão de 500mg de azitromicina (1 comprimido de 500mg) e Cont - ingestão de 2 comprimidos de placebo a base de amido. As medicações/placebo foram ingeridas, com água, uma hora antes, do procedimento cirúrgico. Todos os pacientes fizeram a ingestão de 2 comprimidos de dexametasona 4mg ingeridos 2 horas antes do procedimento cirúrgico, 1 comprimido de midazolam 15mg (Dormonid®) ingerido 40 minutos antes e 1 comprimido de dipirona 500mg ou paracetamol 500mg, sendo ingeridos 30 minutos antes do procedimento. (Apêndice B). Além disso, foi realizado bochecho com 15 mL de clorexidina 0,12% durante o período de 1 minuto como antissepsia intra-oral.

5.4.3.2 *Pós-operatório*

Foram prescritos os mesmos fármacos não antibióticos a todos os grupos durante o período pós-operatório, que consistiu em Dexametasona 4mg (2 comprimidos com 24h e 48h após a cirurgia); paracetamol 500mg ou dipirona 500mg (de 6/6h por um período de 3 dias em caso de dor leve); paracetamol 500mg + fosfato de codeína 30mg (de 6/6h durante um período de 3 dias em caso de dor forte); bochecho com 15 ml de clorexidina 0,12% durante 01 minuto de 12/12h por um período de 5 dias, iniciados após 36h pós-cirúrgica (Apêndice B).

5.4.4 Protocolo cirúrgico

Acredita-se que a melhor medida de prevenção de infecções pós-operatórias em cirurgias de terceiros molares inferiores é a diligência do cirurgião em manipular tecidos com precisão e delicadeza, além de manter uma cadeia asséptica rigidamente controlada. Assim, este trabalho manteve o seguinte protocolo cirúrgico:

1. Aferição de sinais vitais que deveriam estar dentro dos limites anteriormente citados;

2. Antissepsia intra-oral através de bochecho com 15 mL de clorexidina 0,12% durante 01 minuto, e antissepsia extra-oral com lodo tópico em toda a extensão do terço médio e inferior da face, além da região cervical;
3. Colocação de campo cirúrgico estéril;
4. Anestesia dos nervos alveolar inferior, bucal e lingual (unidades inferiores) / bloqueio do alveolar superior posterior + palatino maior (unidades superiores) com lidocaína a 2% com epinefrina 1:100 000 e/ou Articaina a 4% com epinefrina 1:100.000, tubete de 1,8mL, da marca DFL;
5. Incisão em região retromolar, estendendo-se para a região mesial do segundo molar mandibular (unidades inferiores) e incisão em tuberosidade estendendo-se para a região mesial do 2º molar (unidades superiores);
6. Descolamento da mucosa e exposição óssea e da unidade dentária;
7. Osteotomia e odontosecção com brocas 702, em baixa rotação (se necessário) e irrigação abundante com soro fisiológico 0,9% em temperatura ambiente;
8. Movimentos de luxação e avulsão da unidade dentária, ou de suas raízes;
9. Regularização dos rebordos ósseos com limas e osteótomos e irrigação abundante com soro fisiológico 0,9%;
10. Sutura com fio 4-0 de nylon da marca SHALOM;
11. Limpeza do paciente e remoção do campo cirúrgico;
12. Recomendações pós-operatórias entregues por escrito (Apêndice C).

6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foi realizado o cálculo do poder amostral para Análise de Variância (ANOVA) baseada num modelo de Medidas Repetidas, levando em consideração o *tamanho do efeito* = 0,25 (Tamanho de efeito pequeno); probabilidade do erro $\alpha = 0,05$ (5%), portanto, Nível de confiança $(1 - \alpha) = 95\%$; *poder* ($1 -$ probabilidade do erro β) = 0,80 (80%), portanto, $\beta = 0,20$. Assim sendo, o tamanho da amostra final deveria ser de no mínimo 40 pacientes. Todos os dados coletados foram tabulados e analisados pelo programa IBM® SPSS® Statistics Editor de dados versão 21, para todos os resultados foi considerada uma margem de erro de 5%, para as avaliações foram empregados os testes ANOVA, Tukey e qui-quadrado e todas as análises apresentaram distribuição normal.

7 ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública / Fundação Bahiana de Desenvolvimento das Ciências sob o parecer número 1.963.726 na data de 14/03/2017, CAAE número 61767116.2.0000.5544. (ANEXO 1) Todos os pacientes participantes foram orientados e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, elaborado especificamente para esse trabalho (Apêndice D). Esta pesquisa seguiu rigorosamente os critérios éticos exigidos pelas Resoluções 196 /96, 466 / 2012 e 510 / 2016 (Conselho Nacional de Saúde), que normatizam as pesquisas envolvendo seres humanos.

8 RESULTADOS

Os dados dos 80 participantes desse estudo, igualmente distribuídos em cada grupo experimental, foram tabulados e analisados para avaliação da homogeneidade entre os mesmos no período inicial do estudo. Importante ressaltar que o poder amostral foi calculado inicialmente e determinada a amostra mínima de 40 indivíduos para o cálculo amostral da variável primária. A amostra foi superior a essa, atingindo o dobro, o que confere maior robustez aos dados encontrados.

Tabela 1. Análise do sexo (percentual) e valores (média±desvio padrão–dp) de idade, tempo cirúrgico e quantidade de anestésicos (mL) e média de nº de tubetes utilizados durante os procedimentos cirúrgicos em cada grupo avaliado

	Sexo (%)		Idade (anos)	Tempo Cirúrgico (minutos)	Anestésicos	
	Feminino	Masculino			mL	Nº Tubetes
Amox 1	65	35	23.3±5.5	28.07±9.95	12.60±2.24	7
Amox 2	45	55	23.8±5.2	28.07±9.54	12.65±1.57	7.02
Azi	65	35	23.4±5.9	27.75±9.66	12,40±2.47	6.88
Cont	55	45	21.2±3.7	30.56±12.36	13.17±2.26	7.31

Não foi detectada diferença estatisticamente significativa (teste ANOVA one-way, $p>0.05$).

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos quando foram comparados os parâmetros: sexo, idade, tempo cirúrgico e quantidade de anestésico utilizado.

Tabela 2. Valores (média±dp) de pressão sistólica e diastólica (mmhg) e frequência cardíaca (batimentos por minuto – bpm) no pré-operatório em cada grupo avaliado

	Pressão arterial		Frequência Cardíaca
	Sistólica	Diastólica	
Amox 1	124.40±18.3	79.15±11.7	82.80±17.9
Amox 2	120.85±16.3	76.05±10.6	78.55±8.6
Azi	120.35±15.8	75.70±11.4	80.95±11.7
Cont	117.35±11.3	74.10±7.7	81.75±16.9

Não foi detectada diferença estatisticamente significativa (teste ANOVA repeated measures/Tukey, $p>0.05$).

A Tabela 2 mostra a análise da média da pressão arterial e da frequência cardíaca aferida antes do procedimento cirúrgico, demonstrando que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos experimentais em nenhum dos tempos avaliados, demonstrando homogeneidade da amostra.

Tabela 3. Frequência moda (valor mínimo-máximo) de intercorrência/estratégia cirúrgica (Odontosecção, Osteotomia e Fratura radicular) nos grupos avaliados

	Odontosecção (0-Não; 1-Pequena; 2-Média; 3-Extensa)	Osteotomia (0-Não; 1-Pequena; 2-Média; 3-Extensa)	Fratura Radicular (0-Não; 1-Sim)
Amox 1	0 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-1)
Amox 2	0 (0-3)	0 (0-2)	0 (0-1)
Azi	0 (0-3)	0 (0-2)	0 (0-1)
Cont	0 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-1)

Não foi detectada diferença estatisticamente significativa (teste qui-quadrado, $p>0.05$).

A tabela 3 evidenciou que não houve diferença nas intercorrências/estratégias cirúrgicas entre os grupos, quando foram avaliadas a necessidade de odontosecção, osteotomia ou ocorrência de fratura radicular.

Tabela 4. Valores (média±dp) da distância tragus - linha média mental no pré-operatório, 3 e 7 dias pós-operatório nos grupos avaliados

	Pré-operatório		Pós-operatório 3º dia		Pós-operatório 7º dia	
	Lado Direito (mm)	Lado Esquerdo (mm)	Lado Direito (mm)	Lado Esquerdo (mm)	Lado Direito (mm)	Lado Esquerdo (mm)
Amox 1	151.9±11.7	149.2±11.0	152.1±10.7	149.8±11.2	152.9±10.3	149.4±10.1
Amox 2	155.1±9.6	152.3±8.9	155.9±10.0	154.7±8.6	154.4±9.5	153.3±8.7
Azi	151.6±14.13	146.8±13.1	155.1±13.5	151.1±12.5	153.8±12.5	148.9±13.5
Cont	151.3±9.8	150.3±9.6	154.0±9.8	153.1±9.2	153.2±10.3	152.2±9.6

Não foi detectada diferença estatisticamente significativa (teste ANOVA repeated measures/Tukey, $p>0.05$).

Tabela 5. Valores (média±dp) da distância tragus - comissura labial no pré-operatório, 3 e 7 dias pós-operatório nos grupos avaliados

	Pré-operatório		Pós-operatório 3º dia		Pós-operatório 7º dia	
	Lado Direito (mm)	Lado Esquerdo (mm)	Lado Direito (mm)	Lado Esquerdo (mm)	Lado Direito (mm)	Lado Esquerdo (mm)
Amox 1	110.4±7.2	108.6±8.0	111.6±8.0	109.7±7.2	111.3±7.2	109.2±7.2
Amox 2	114.9±6.6	112.8±6.9	115.9±7.5	114.3±7.9	115.7±5.9	114.8±7.6
Azi	112.5±11.6	109.6±10.5	114.9±9.0	113.2±9.6	114.0±9.3	111.0±10.0
Cont	114.0±9.0	111.2±7.8	114.5±8.3	113.0±7.4	114.5±8.8	110.5±8.2

Não foi detectada diferença estatisticamente significativa (teste ANOVA repeated measures/Tukey, $p>0.05$).

Tabela 6. Valores (média±dp) da distância tragus - asa do nariz no pré-operatório, 3 e 7 dias pós-operatório nos grupos avaliados

	Pré-operatório		Pós-operatório 3º dia		Pós-operatório 7º dia	
	Lado Direito (mm)	Lado Esquerdo (mm)	Lado Direito (mm)	Lado Esquerdo (mm)	Lado Direito (mm)	Lado Esquerdo (mm)
Amox 1	115.1±7.0	114.3±5.8	115.0±6.6	114.4±7.2	115.3±6.4	114.0±6.1
Amox 2	118.4±5.9	117.0±7.3	119.1±6.4	118.6±6.6	118.5±6.3	117.4±6.8
Azi	116.1±10.0	114.5±10.0	118.6±8.2	116.6±8.7	118.6±7.8	116.2±8.7
Cont	114.7±8.7	114.5±7.5	115.9±7.3	115.6±6.8	115.9±7.5	114.7±6.9

Não foi detectada diferença estatisticamente significativa (teste ANOVA repeated measures/Tukey, $p>0.05$).

Tabela 7. Valores (média±dp) da distância ângulo da mandíbula - canto do olho no pré-operatório, 3 e 7 dias pós-operatório nos grupos avaliados

	Pré-operatório		Pós-operatório 3º dia		Pós-operatório 7º dia	
	Lado Direito (mm)	Lado Esquerdo (mm)	Lado Direito (mm)	Lado Esquerdo (mm)	Lado Direito (mm)	Lado Esquerdo (mm)
Amox 1	91.6±9.0	91.9±11.4	92.7±6.8	92.9±6.4	93.7±8.6	92.2±7.8
Amox 2	89.4±8.2	90.1±8.8	91.4±7.0	91.5±7.0	90.2±5.7	91.2±6.6
Azi	91.7±6.5	90.7±8.3	92.1±8.3	93.0±8.0	94.6±7.0	92.8±8.8
Cont	88.6±6.3	89.5±5.7	91.9±9.4	93.1±9.4	85.4±9.3	91.2±6.7

Não foi detectada diferença estatisticamente significativa (teste ANOVA repeated measures/Tukey, $p>0.05$).

A análise das medidas faciais, apresentada nas tabelas 4, 5, 6 e 7, sugeriu discreto aumento em todas as medidas no pós-operatório de 3 dias, seguida de redução no 7º dia, entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos comparados.

Tabela 8. Valores (média±dp) de abertura bucal (mm) no pré-operatório, 3 e 7 dias após a cirurgia nos grupos avaliados

	Pré-operatório (mm)	Pós-operatório 3º dia (mm)	Pós-operatório 7º dia (mm)
Amox 1	51.00±7.5 Aa	36.79±11.7 Ac	42.19±10.1 Ab
Amox 2	53.14±8.5 Aa	36.36±12.2 Ac	45.70±11.5 Ab
Azi	48.84±8.6 Aa	34.6±10.8 Ac	43.5±11.1 Ab
Cont	49.93±7.6 Aa	32.8±8.0 Ac	40.23±8.0 Ab

Letras distintas (maiúsculas intergrupo e minúscula intra-grupo) indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos (teste ANOVA repeated measures/Tukey, $p<0.05$).

A avaliação do parâmetro amplitude bucal, demonstrado na tabela 8, indicou que todos os grupos experimentais, apresentaram redução estatisticamente significativa no pós-operatório de 3 dias, seguido de aumento no 7º dia pós-operatório, quando comparados com a medida inicial no pré-operatório. A análise intergrupo, no entanto, evidenciou que não houve diferença entre os grupos experimentais.

Tabela 9. Valores (média±dp) de dor pós-operatória 3 e 7 dias após a cirurgia nos grupos avaliados

	Dor	
	Pós-operatório 3º dia (EVA)	Pós-operatório 7º dia (EVA)
Amox 1	2.89±2.6 Aa	1.90±2.1 Ab
Amox 2	2.20±2.1 Aa	0.68±1.1 ABb
Azi	2.95±2.2 Aa	1.40±2.4 Ab
Cont	2.20±2.1 Aa	1.25±2.0 Ab

Letras distintas (maiúsculas intergrupo e minúscula intra-grupo) indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos (teste ANOVA repeated measures/Tukey, $p < 0.05$).

A avaliação da dor relatada feita por meio da escala numérica de dor, apresentada na tabela 9, mostrou que houve um aumento de intensidade no 3º dia pós-operatório sendo reduzido no 7º para todos os grupos. Foi constatada diferença estatística entre os tempos avaliados intra-grupo e houve diferença significativa no 7º DPO entre o grupo Amox 2 em relação aos outros três grupos avaliados.

Tabela 10. Número total (média±dp) de comprimidos analgésicos ingeridos no pós-operatório nos grupos avaliados

	Comprimidos analgésicos	
	Dipirona Sódica 500mg/Paracetamol 750mg	Tylenol 30 mg
Amox 1	4.35±7.0	1.70±3.9
Amox 2	5.50±5.3	1,05±1.9
Azi	5.95±5.9	2.20±6.7
Cont	4.40±4.5	4.5±6.7

Não foi detectada diferença estatisticamente significativa (teste ANOVA repeated measures/Tukey, $p > 0.05$).

Os dados da tabela 10, referentes à quantidade de analgésico ingerida na primeira semana pós-operatória, exibem uma baixa ingestão de analgésico. Não foi detectada diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Tabela 11. Ocorrência (%) de deiscência de retalho no pós-operatório nos grupos avaliados

	Deiscência do retalho (%)	
	Pós-operatório 3º dia	Pós-operatório 7º dia
Amox 1	0	5
Amox 2	0	0
Azi	5	10
Cont	10	20

Não foi detectada diferença estatisticamente significativa (teste qui-quadrado, $p>0.05$).

A avaliação da ocorrência de deiscência demonstrou que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nos tempos avaliados.

Tabela 12. Ocorrência (%) de alveolite no pós-operatório nos grupos avaliados

	Alveolite (%)	
	Pós-operatório 3º dia	Pós-operatório 7º dia
Amox 1	0	0
Amox 2	0	0
Azi	0	0
Cont	5	5

Não foi detectada diferença estatisticamente significativa (teste qui-quadrado, $p>0.05$).

Não foi evidenciada diferença estatisticamente significativa entre os grupos avaliados em relação à ocorrência de alveolite no pós-operatório de 3 e 7 dias.

Tabela 13. Ocorrência (%) de exsudato purulento no pós-operatório nos grupos avaliados

	Exsudato purulento (%)	
	Pós-operatório 3º dia	Pós-operatório 7º dia
Amox 1	0	0
Amox 2	0	0
Azi	0	5
Cont	0	5

Não foi detectada diferença estatisticamente significativa (teste qui-quadrado, $p>0.05$).

A investigação da presença do exsudato purulento na ferida cirúrgica não acusou diferenças significativas entre os grupos experimentais em todos os tempos avaliados.

Partindo de uma análise descritiva, foi possível afirmar que não houve ocorrência de picos febris, odor fétido, fístula e ulceração na ferida cirúrgica, necrose tecidual nas bordas da ferida e presença de celulite.

9 DISCUSSÃO

A cirurgia de terceiros molares é o procedimento mais realizado pelo cirurgião buco-maxilo-facial.^(16,17,21) Este tipo de cirurgia costuma ser invasiva e associada à lesão tecidual importante.⁽⁴⁾ Bezerra *et al.*⁽¹⁴⁾ em 2011, destacam edema, dor, trismo e infecções como complicações pós-operatórias frequentes. Tais complicações, como sugerem Cardoso *et al.*⁽²²⁾ em 2008, podem ter consequências dramáticas podendo levar o paciente ao óbito. Nesse contexto, a profilaxia antibiótica tem sido frequentemente sugerida na tentativa de prevenir tais eventos, como salientam Bortoluzzi *et al.*⁽¹⁾ em 2013.

Para este fim, a amoxicilina tem sido o antibiótico mais estudado. Sabe-se que este fármaco é o antibiótico de primeira escolha nas infecções de origem odontogênica devido ao espectro de ação condizente com o perfil bacteriano da referida infecção.⁽²⁴⁾ Na impossibilidade da utilização desse fármaco, sobretudo quando há hipersensibilidade, os protocolos de profilaxia sugerem a utilização da azitromicina ou clindamicina antes de procedimentos invasivos.^(25,26) É bem documentada a eficácia dessas drogas no tratamento de infecções de origem odontogênica, e na profilaxia antibiótica em pacientes imunodeprimidos que serão submetidos a cirurgias de terceiros molares.

No entanto, o emprego da amoxicilina na profilaxia de pacientes imunocompetentes ainda é controverso e muitos trabalhos têm sido desenvolvidos no intuito de comprovar sua eficácia para esses casos.^(16,32,44) Vale salientar que o emprego indiscriminado dos antibióticos sem indicações apropriadas pode levar à ocorrência de efeitos adversos, como resistência bacteriana, superinfecções, infecções secundárias, possibilidade de alterar a microbiota do hospedeiro e desencadeamento de reações alérgicas (toxicidade).^(4,9,14) Nesse ensejo, convém pontuar que o presente estudo optou pela utilização da amoxicilina e da azitromicina por serem os fármacos de escolha na profilaxia antibiótica de pacientes imunodeprimidos, ou para prevenção de endocardite bacteriana sugeridos pela AHA (American Heart Association).^(45,46)

A avaliação preliminar dos voluntários recrutados para o presente estudo comprovou a homogeneidade da amostra e garantiu que as comparações estabelecidas foram baseadas em indivíduos que apresentavam características comparáveis no início do estudo, aspecto que confere maior fidedignidade aos dados obtidos. A avaliação dos

parâmetros cardiovasculares (pressão arterial e frequência cardíaca) sedimentaram tais constatações de semelhança.

Os dados coletados quanto ao tempo cirúrgico e quantidade de anestésico utilizado também permitiram a inferência de que o porte cirúrgico e o grau de invasividade foram semelhantes entre os grupos, permitindo uma comparação mais confiável e isso foi corroborado com a constatação do semelhante perfil de intercorrências operatórias.

A análise do parâmetro amplitude de abertura bucal evidenciou uma discreta redução, já esperada e compatível com o processo inflamatório gerado pelo trauma apenas no 3º dia pós-operatório e semelhante entre os grupos. Portanto, não foi possível relacionar a redução da amplitude de abertura bucal a um padrão inflamatório como consequência de um quadro de origem infecciosa, sugerindo que em nenhum dos grupos esse parâmetro foi relacionado à presença de infecção. Em outras palavras, o padrão de redução da amplitude de abertura bucal exigiu um quadro clássico de consequência do trauma cirúrgico, inclusive com comportamento semelhante entre os grupos experimentais, o que sugere que o uso ou não do antibiótico não exerceu influência sobre esse parâmetro. Os dados do presente estudo estão de acordo com os trabalhos de Moura Walter *et al.*,⁽³⁾ Milani *et al.*⁽³²⁾ e Kaczmarzyk *et al.*⁽⁴⁷⁾ que concluíram que o trauma cirúrgico da extração de terceiros molares gera uma reação inflamatória e o uso profilático de antibióticos nessas cirurgias não esteve relacionado às complicações inflamatórias de origem infecciosa.

Ainda em relação ao parâmetro edema, foi também possível observar um discreto aumento na mensuração das medidas faciais no terceiro dia pós-operatório, que ocorreu de forma semelhante em todos os grupos avaliados. Importante pontuar que esse aumento discreto visto foi apenas numérico, não tendo sido constatada diferença estatística entre tempos ou entre grupos. Daí, é cabível sugerir que o evento edema ocorreu de forma bastante limitada e se deveu efetivamente ao trauma cirúrgico. Portanto, não houve qualquer indicio que o sinal edema estivesse associado à presença de infecção. Por outro lado, já era esperado que o uso de antibiótico “*per se*” não promovesse melhora do evento clínico edema, como ficou evidenciado nesse trabalho. Neste sentido destaca-se o trabalho de Bortoluzzi *et al.*⁽¹⁾ que ao avaliar a eficácia da dexametasona e da amoxicilina na prevenção de eventos inflamatórios e infecciosos, encontraram uma diferença estatisticamente significativa, com relação ao

edema, entre os grupos que utilizaram o corticoide em comparação com os grupos que utilizaram placebo e amoxicilina, concluindo que o uso de antibiótico não reduziu a ocorrência de edema pós-operatório.

Considerando o consumo de analgésicos na semana seguinte ao procedimento cirúrgico, constatou-se que o mesmo foi reduzido para o porte da cirurgia realizada. Tais achados complementam as evidências anteriores relativas à amplitude bucal e edema, ou seja, a ocorrência de dor foi relacionada ao trauma cirúrgico, não havendo evidências de dor relacionada à ocorrência de infecção. É plausível sugerir que a intensidade da dor observada, geralmente requerendo analgésico não opióides, pôde ser novamente correlacionada com a pequena morbidade justificada pela destreza e experiência do operador, que foram comprovadas pela medida do tempo cirúrgico (média de 28 minutos) para exodontia de 4 terceiros molares. Assim, as afirmações de Siddiqi *et al.*⁽³³⁾ em 2010 justificam os achados do presente estudo, na medida em mostram a situação oposta: a correlação da dificuldade cirúrgica com a ocorrência de complicações inflamatórias pós-operatórias, inclusive dor.

É importante mencionar que a dor é um dado subjetivo dependente do limiar individualizado do paciente, afinal é uma experiência sensorial e emocional associada ao trauma cirúrgico e o uso do antibiótico não pode ser realizado para minimizar esse parâmetro como sugerido por Monaco *et al.*⁽³¹⁾ (2009) que afirmam que profilaxia antibiótica resultou em melhora da dor pós-operatória e redução consistente do consumo de analgésicos e, portanto, recomendam o uso para que seja reduzido o impacto psicológico desse tipo de cirurgia. Além de que, uma maior quantidade de comprimidos ingeridos é capaz elevar a expectativa do paciente em relação ao efeito do fármaco⁽⁴⁹⁾ diminuindo a percepção da dor, o que pode justificar o menor índice de dor para o grupo que utilizou o maior número de comprimidos/cápsulas.

A avaliação da deiscência se justificou pelo fato de que a ocorrência de infecção dificulta o processo de reparo e pode ocasionar a deiscência, tendo sido por esse motivo incluída como um dos parâmetros de avaliação no presente trabalho, a ocorrência de deiscência apresentou baixíssimos percentuais de ocorrência, sem diferença entre os grupos, o que permite a influência de que o uso ou não de profilaxia também não inferiu sobre a variável analisada.

Considerando a ocorrência de alveolite, observou-se apenas 1 (um) caso no grupo controle. Embora não tenha sido constatada diferença estatística entre os grupos, essa ocorrência de alveolite seca evoluiu para um quadro de infecção com sinais evidentes. Diante desse achado, é importante refletir se a não utilização do antibiótico pode ter tido influência sobre a ocorrência do quadro; por outro lado, os outros dezenove indivíduos do grupo controle não apresentaram condição clínica de anormalidade, o que sugere que o antibiótico pode não ser imprescindível para esse tipo de cirurgia e que a condição observada pode ter estado relacionada à outras questões, a exemplo do seguimento dos cuidados pós-operatórios ou mesmo das dificuldades técnicas transoperatórias. De fato, essa última hipótese talvez seja a mais consistente, uma vez que o paciente que apresentou deiscência, alveolite seca e progressão para a formação de exsudato foi o que teve uma cirurgia mais tecnicamente difícil, com maior tempo cirúrgico e maior grau de invasividade. Diante disso, outra ponderação racional é optar pelo uso profilático pós-operatório, em procedimentos que apresentem intercorrências ou maior grau de invasividade.^(24,33,48) Da mesma forma, Moura Walter *et al.*⁽³⁾ ponderam sobre o uso de antibióticos a partir de uma história médica completa, exame físico e diagnóstico de cada paciente, sendo opção do cirurgião a utilização dos fármacos de acordo com a invasividade do procedimento e a condição sistêmica do paciente.

Com relação à presença de exsudato purulento, embora não tenha havido diferença estatística, a frequência das proporções acusou a ocorrência de um caso (5 % da amostra) do grupo Azi e um caso (5% da amostra) no grupo controle no 7º dia pós-operatório. Mais uma vez, os dados sugerem que os antibióticos podem não ser recursos terapêuticos imprescindíveis ao “sucesso” das cirurgias de terceiro molares. Relevante descrever que no caso do paciente do grupo Azi, um significativo acúmulo do biofilme observado na área operada pode ter sido a causa da exsudação local e isolada de outras manifestações, que regrediu espontaneamente após reorientação e higienização. Este evento pode ser justificado pelos estudos de Sursala *et al.*⁽⁷⁾ e Channar *et al.*⁽⁵⁰⁾ que confirmam a deficiência da higiene oral como fator desencadeante da alveolite, e uma vez removido o fator irritante, o quadro regride espontaneamente. Adicionalmente, o paciente do grupo controle que apresentou exsudato, foi o que teve uma cirurgia mais tecnicamente difícil, com maior tempo cirúrgico e invasividade, reforçando os achados de Siddiqi *et al.*⁽³³⁾

Reiterando as evidências apresentadas, a análise descritiva de outros parâmetros relacionados à infecção (presença de odor fétido, fístula, ulceração na ferida cirúrgica, necrose tecidual nas bordas da ferida e presença de celulite), demonstrou que os grupos não apresentaram os referidos sinais, independente do uso e dosagem de antibiótico profilático.

Diante dos resultados obtidos pelo presente, ainda há alguns aspectos relevantes a serem discutidos de forma crítica, um deles é a necessidade de analisar o procedimento de exodontia de terceiro molar, que é considerado de forma generalista, mas que precisa ser visto de forma individualizada ou, no mínimo, de maneira mais criteriosa. Isso porque diversos fatores podem sugerir a necessidade ou não de antibióticos em tais procedimentos à condição sistêmica do paciente, posição/localização do dente, procedimento isolado ou múltiplo, destreza/experiência profissional, dentre outros. No presente estudo, por exemplo, foram feitos procedimentos múltiplos em dentes com diferentes posicionamentos/localização, mas os resultados que revelaram baixo índice de intercorrências e sinais inflamatórios e infecciosos pós-operatórios, reforçam a hipótese que o tempo cirúrgico e a destreza do cirurgião podem ter influenciado sobremaneira tais resultados positivos.

Ainda nesse contexto da grande variedade de situações envolvendo o procedimento de exodontia de terceiros molares, é possível observar o quanto a literatura científica correlata tem dificuldade de padronizar condutas relacionadas à indicação de profilaxia antibiótica para esses casos e é plausível pensar que isso não é factível; importante ponderar se não é mais adequado comparar trabalhos com metodologias semelhantes ou medicações semelhantes ao invés de generalizar/padronizar condutas, que podem, em última instância, contribuir para uma tendência à continuidade do uso indiscriminado/impreciso de antibióticos que, conseqüentemente, aumentaram a incidência de eventos adversos ou resistência bacteriana.

Convém mencionar que as revisões sistemáticas convergem para o benefício do uso profilático de antibióticos, enquanto alguns autores apontam como resultados benéficos a redução de riscos de complicações infecciosas,^(18,19,41) outras revisões sistemáticas afirmam que não há evidências científicas consistentes que justifiquem o uso rotineiro da antibioticoprofilaxia.^(5,20,43) Contudo, abordam que a indicação de uso deve respeitar algumas especificidades como maior trauma e tempo cirúrgico⁽¹⁹⁾ e pacientes com desordens sistêmicas,⁽¹⁸⁾ assim como deve ser levado em

consideração o risco de efeitos adversos e o potencial de desenvolvimento da resistência bacteriana.⁽⁴¹⁾ Sendo necessária a monitorização da prescrição de antibióticos em odontologia, além da educação continuada dentistas sobre os riscos para a saúde pública associados ao uso indevido de antibióticos e novos ensaios clínicos para melhor entendimento do papel dos antibióticos nesses tipos de cirurgia oral.^(19,20,43)

As divergências encontradas podem ser justificadas pela diversidade dos materiais e métodos e diferentes protocolos farmacêuticos avaliados. A padronização na metodologia dos ensaios clínicos com categorização da posição/localização dentária, grau de experiência profissional, tempo cirúrgico e análise das concentrações séricas dos leucócitos, podem ser sugeridos para os novos estudos, no intuito de definir as vantagens e desvantagens da antibioticoprofilaxia em exodontias de terceiros molares e determinar a sua real eficácia.

10 CONCLUSÃO

- Os resultados encontrados não comprovaram a indicação de profilaxia antibiótica em exodontias de terceiros molares para pacientes clinicamente saudáveis.
- Não houve benefícios no uso dos antibióticos profiláticos quando avaliados os parâmetros edema, trismo e sinais clínicos de infecção.
- Foi encontrada diferença estatística no parâmetro dor, onde o grupo que utilizou 2g de amoxicilina apresentou o menor índice, com isso é indicativo a necessidade de estudos que avaliem a associação entre dor e o uso de antibióticos.

REFERÊNCIAS

1. Bortoluzzi MC, Capella DL, Barbieri T, Pagliarini M, Cavalieri T, Manfro R. A Single Dose of Amoxicillin and Dexamethasone for Prevention of Postoperative Complications in Third Molar Surgery: A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Clinical Trial. *J Clin Med Res*, 2013; 5 (1): 26-33.
2. Araújo OC, Agostinho CNLF, Marinho LMRF, Rabêlo LRS, Bastos EG, Silva VC. Incidência dos acidentes e complicações em cirurgias de terceiros molares. *Rev Odontol UNESP*, 2011; 40 (6): 290- 5.
3. Moura Walter L, Moura Weber L, Freire SASR, Valentini Neto R, Mendes SM. Eficácia da Antibioticoprofilaxia nas Cirurgias de Terceiros Molares: Avaliação Morfométrica. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac*, 2011; 11 (2): 83-90.
4. Paulesini Junior W, Caixeta Neto LS, Leporace AA, Rapoport A. Complicações associadas à cirurgia de terceiros molares: revisão de literatura. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*, 2008; 20 (2): 181-5.
5. Rodrigues WC, Okamoto R, Pellizzer EP, Carrijo ACNA, Almeida RS, Melo WM. Antibiotic prophylaxis for third molar extraction in healthy patients: Current scientific evidence. *Quintessence Int*, 2015;46 (2):149–61.
6. Alanis A, Weinstein AJ. Adverse reactions associated with the use of oral penicillins and cephalosporins. *Med Clin North Am*, 1983; 67(1): 113–29.
7. Susarla SM, Blaeser BF, Magalnick D. Third molar surgery and associated complications. *Oral Maxillofacial Surg Clin N Am*, 2003; 15: 177-86.
8. Lacasa JM, Jiménez JA, Ferrás V, Bossom M, Sóla-Morales O, García-Rey C, *et al.* Prophylaxis versus pre-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 (1000/62.5 mg). *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2007; 36(4): 321–7.
9. Deliverska EG, Petkova M. Complications after extraction of impacted third molars-literature review. *J IMAB - Annu Proceeding (Scientific Papers)*, 2016; 22(3): 1202–11.
10. Osunde OD, Adebola RA, Saheeb BD. A comparative study of the effect of sutureless and multiple suture techniques on inflammatory complications following third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2012; 41(10): 1275–9.
11. Moreira A, Andrade ED. Estudo prospectivo da incidência de infecção em cirurgias de terceiros molares retidos: o papel da profilaxia antibiótica. *RGO - Rev Gaúcha Odontol*, 2011; 59 (3): 357-64.
12. Romagna R, Fonseca R, Gassen HT, Silva Júnior NA, Hernández PAG. Profilaxia antibiótica de infecção pós-operatória nos períodos pré e pós-operatórios em cirurgia de terceiros molares. *RFO*, 2008; 13 (3):19-25.

13. Escobar JIS, Velasco AAF. Antibiotic prophylaxis in Oral and Maxillofacial Surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2006; 11: 292-6.
14. Bezerra TP, Studart-Soares EC, Scaparo HC, Pita-Neto IC, Batista SHB, Fonteles CSR. Prophylaxis Versus Placebo Treatment for Infective and Inflammatory Complications of Surgical Third Molar Removal: A Split-Mouth, Double-Blind, Controlled, Clinical Trial With Amoxicillin (500 mg). *J Oral Maxillofac Surg*, 2011; 69: 333-9.
15. Pedrosa M da S, Ferro FED, Pompeu JGF, Borba MS da costa. Administração profilática de amoxicilina em cirurgia de terceiros molares retidos em pacientes saudáveis - Revisão de literatura. *Revista Bahiana de Odontologia*, 2016; 7(1): 40–8.
16. Oomens MAE, Forouzanfar T. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2012; 114 (6): 5-12.
17. Ren Y-F, Malmstrom HS. Effectiveness of Antibiotic Prophylaxis in Third Molar Surgery: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *J Oral Maxillofac Surg*, 2007; 65: 1909-21.
18. Ramos E, Santamaría J, Santamaría G, Barbier L, Arteagoitia I. Do systemic antibiotics prevent dry socket and infection after third molar extraction? A systematic review and meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2016;122 (4): 403–25.
19. Marcussen KB, Laulund AS, Jørgensen HL, Pinholt EM. A Systematic Review on Effect of Single-Dose Preoperative Antibiotics at Surgical Osteotomy Extraction of Lower Third Molars. *J Oral Maxillofac Surg*, 2016; 74 (4): 693–703.
20. Marchionni S, Toti P, Barone A, Covani U, Esposito M. The effectiveness of systemic antibiotic prophylaxis in preventing local complications after tooth extraction. A systematic review. *Eur J Oral Implantol*, 2017;10 (2):127-32.
21. Martin MV, Kanatas AN, Hardy P. Antibiotic prophylaxis and third molar surgery. *British Dental Journal*, 2005; 198 (6): 327-30.
22. Cardoso CL, Ribeiro ED, Bernini GF, Freitas DS, Ferreira Júnior O, Sant'Ana E. Abscesso tardio após exodontia de terceiros molares inferiores: relato de dois casos. *Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-fac*, 2008; 8 (3): 17-24.
23. Palmer N, Pealing R, Ireland R, Martin M. A study of prophylactic antibiotic prescribing in National Health Service general dental practice in England. *Br Dent J*, 2000; 189 (1): 43–6.
24. Sixou M, Burban J, Lakhssassi N, Duran D, Mello G, Quéro J. Amoxicillin prophylaxis in oral surgery. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*, 2012; 113: 358-64.

25. Oliveira ILM, Ferreira ACA, Manguiera DFB, Manguiera LF, Farias IAP. Antimicrobianos de uso odontológico : informação para uma boa prática. *Odontol Clín Cient.* 2011;10(3):217–20.
26. Graziani F, Corsi L, Fornai M, Antonioli L, Tonelli M, Cei S, *et al.* Clinical evaluation of piroxicam-FDDF and azithromycin in the prevention of complications associated with impacted lower third molar extraction. *Pharmacological Research*, 2005; 52: 485–90.
27. 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 (2): 134–7.
28. Delilbasi C, Saracoglu U, Keskin A. Effects of 0.2% chlorhexidine gluconate and amoxicillin plus clavulanic acid on the prevention of alveolar osteitis following mandibular third molar extractions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2002; 94 (3): 301–4.
29. Poeschl PW, Eckel D, Poeschl E. Postoperative Prophylactic Antibiotic Treatment in Third Molar Surgery - A Necessity? *J Oral Maxillofac Surg*, 2004; 62 (1): 3–8.
30. Ataoğlu H, Öz GY, Çandırli C, Kiziloğlu D. Routine antibiotic prophylaxis is not necessary during operations to remove third molars. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2008; 46 (2):133–5.
31. Monaco G, Tavernese L, Agostini R, Marchetti C. Evaluation of Antibiotic Prophylaxis in Reducing Postoperative Infection After Mandibular Third Molar Extraction in Young Patients. *J Oral Maxillofac Surg*, 2009; 67 (7):1467–72.
32. Sancho-Puchades M, Herráez-Vilas JM, Berini-Aytés L3, Gay-Escoda C. Antibiotic prophylaxis to prevent local infection in Oral Surgery: Use or abuse? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2009; 14 (1): 28-33.
33. Siddiqi A, Morkel JA, Zafar S. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial using split-mouth technique. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2010; 39: 107–14.
34. López-Cedrún JL, Pijoan JI, Fernández S, Santamaria J, Hernandez G. Efficacy of amoxicillin treatment in preventing postoperative complications in patients undergoing third molar surgery: A prospective, randomized, double-blind controlled study. *J Oral Maxillofac Surg*, 2011; 69 (6): e5–14.
35. Milani BA, Jorge WA, Peixoto IF, Ratto AC, Horlana T, Bauer HC. Avaliação clínica da eficácia da Amoxicilina ministrada em múltiplas doses no pós-operatório de exodontias de terceiros molares inferiores. *RPG Rev Pós Gr*, 2012; 19 (2): 69–75.
36. Adde CA, Soares MS, Romano MM, Carnaval TG, Sampaio RM, Aldarvis FP, *et al.* Clinical and surgical evaluation of the indication of postoperative antibiotic prescription in third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2012; 114 (SUPPL. 5): S26–31.

37. Sane VD, Gadre KS, Chandan S, Halli R, Saddiwal R, Kadam P. Is Post-Operative Antibiotic Therapy Justified for Surgical Removal of Mandibular Third Molar? A Comparative Study. *J Maxillofac Oral Surg*, 2014;13 (2):189–94.
38. Soodan KS, Priyadarshni P, Iyer N, Sharma A, Khajuria V. Prophylactic Antibiotics for Third Molar Surgery: An Enigma or Panacea? *IOSR J Dent Med Sci*, 2014;13 (8): 58–61.
39. Rohit S, Praveen RB. Efficacy of postoperative prophylactic antibiotic therapy in third molar surgery. *J Clin Diagnostic Res*, 2014; 8 (5):14–6.
40. Xue P, Wang J, Wu B, Ma Y, Wu F, Hou R. Efficacy of antibiotic prophylaxis on postoperative inflammatory complications in Chinese patients having impacted mandibular third molars removed: A split-mouth, double-blind, self-controlled, clinical trial. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2015; 53 (5):416–20.
41. Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, Del Fabbro M, Furness S. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating Antibiotic Prophylaxis in Dental Implants and Extraction Procedures. The Cochrane Collaboration. Published by JohnWiley & Sons, Ltd., 2012:1-72.
42. Marghalani A. Antibiotic prophylaxis reduces infectious complications but increases adverse effects after third-molar extraction in healthy patients. *JADA*, 2014; 145 (5):476-8.
43. Singh AG, Morrissey H, Rahman. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating Antibiotic Prophylaxis in Dental Implants and Extraction Procedures. *Medicina*, 2018, 54 (95):1-27.
44. Du Vall NB, Fisher TD, Hensley D, Hancock RH, Vandewalle KS. The comparative efficacy of 0.12% chlorhexidine and amoxicillin to reduce the incidence and magnitude of bacteremia during third molar extractions: a prospective, blind, randomized clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2013; 115 (6): 752-63.
45. Siviero M, Kanegane K, Bispo CGC, Tortamano IP, Armonia PL. Evolução das alterações e atualizações do protocolo 2007 da American Heart Association para prevenção da endocardite infecciosa. *Rev Inst Ciênc Saúde*, 2009; 27 (2): 176-80.
46. Branco-de-Almeida LS, Castro ML, Cogo K, Rosalen PL, Andrade ED, Franco GCN. Profilaxia da endocardite infecciosa: Recomendações atuais da “American Heart Association (AHA)”. *R Periodontia*, 2009; 19 (4): 7-10.
47. Kaczmarzyk T, Wichlinski J, Stypulkowska J, Zaleska M, Panas M, Woron J. Single-dose and multi-dose clindamycin therapy fails to demonstrate efficacy in preventing infectious and inflammatory complications in third molar surgery. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2007; 36: 417–22.

48. Pasupathy S, Alexander M. Antibiotic Prophylaxis in Third Molar Surgery. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 2011; 22 (2): 551-3.
49. Meissner K, Linde K. Are blue pills better than green? How treatment features modulate placebo effects. *International Review of Neurobiology*, 2018; 1: 1-22.
50. Channar KA, Dall AQ, Memon AB, Lal R. Prevention of alveolar osteitis in surgical removal of lower third molar. *Pakistan Oral & Dental Journal*, 2013; 33 (2): 244-8.

APÊNDICES

APÊNDICE A - Ficha Clínica

Ficha Clínica

Nº: _____

AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA

Nome: _____ Idade: _____

Sexo: _____ Cor: _____ Procedência: _____

Telefone: _____

Anamnese

Pressão Arterial: _____ Frequência Cardíaca: _____

O Paciente já apresentou:

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Asma
<input type="checkbox"/> Anemia
<input type="checkbox"/> Alergia
<input type="checkbox"/> Doenças Sanguíneas
<input type="checkbox"/> Doenças Ósseas
<input type="checkbox"/> Diabetes
<input type="checkbox"/> Epilepsia
<input type="checkbox"/> Problemas Endócrinos
<input type="checkbox"/> Problemas Psicológicos
<input type="checkbox"/> Doenças da Infância
<input type="checkbox"/> Doenças Cardíacas
<input type="checkbox"/> Distúrbios Cardíacos | <input type="checkbox"/> Distúrbios Auditivos
<input type="checkbox"/> Distúrbios Respiratórios
<input type="checkbox"/> Traumatismo da Face ou Neurocrânio
<input type="checkbox"/> DST
<input type="checkbox"/> Hepatite
<input type="checkbox"/> Febre Reumática
<input type="checkbox"/> Outros

_____ |
|--|---|

Valores dos exames hematológicos

Hemograma:

Hemácias: _____;

Hemoglobinas: _____;

Hematócrito: _____;

Contagem de plaquetas: _____;

Leucócitos: _____.

Coagulograma:

TP: _____;

TTPA: _____;

RNI: _____;

TS: _____;

Glicemia em jejum: _____;

Exame Físico

Amplitude de abertura de boca: _____;

Distância entre os pontos faciais		
Pontos faciais	Lado Direito	Lado Esquerdo
Tragus-linha média mental		
Tragus-comissura labial		
Tragus-asa do nariz		
Ângulo da mandíbula-canto externo do olho		

Presença de infecção prévia (pericoronarite)

Avaliação Radiográfica:

Inclusão submucosa; Inclusão Intra-óssea;

Classificação de Pell & Gregory: _____

TRANS-OPERATÓRIO

Tempos cirúrgico		
	Exodontia	Sutura (final)
Lado Direito		
Lado esquerdo		
Tempo final		

Anestésicos		
	Lidocaína	Articaína
Lado Direito		
Lado esquerdo		
Total		

Intercorrências		
	Odontosseção	Osteotomia
18		
48		
28		
38		

Observações:

3º DIA PÓS-OPERATÓRIO

Anamnese

Pressão Arterial: _____

Frequência Cardíaca: _____

Evolução

Escala de dor relatada

Valor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Intensidade de dor	Ausência da dor			Dor moderada				Dor máxima			

Houve a necessidade de ingerir analgésico? Qual? _____

Por quanto tempo usou o analgésico? _____

Teve febre? Qual temperatura e quantas vezes? _____

Trismo? () Sim () Não;

Amplitude de abertura de boca: _____;

Distância entre os pontos faciais		
Pontos faciais	Lado Direito	Lado Esquerdo
Tragus-linha média mental		
Tragus-comissura labial		
Tragus-asa do nariz		
Ângulo da mandíbula-canto externo do olho		

Presença de odor fétido? () Sim () Não;

Presença de Fístula? () Sim () Não

Ulceração na Ferida Cirúrgica? () Sim () Não

Deiscência do retalho cirúrgico? () Sim () Não

Presença de exsudato purulento na ferida cirúrgica? () Sim () Não

Presença de celulite? () Sim () Não

Infecção pós-operatória? () Sim () Não

Necrose tecidual nas bordas da ferida? () Sim () Não

Observações:

7º DIA PÓS-OPERATÓRIO**Anamnese**

Pressão Arterial: _____

Frequência Cardíaca: _____

Evolução**Escala de dor relatada**

Valor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Intensidade de dor	Ausência da dor			Dor moderada				Dor máxima				

Houve a necessidade de ingerir analgésico? Qual? _____

Por quanto tempo usou o analgésico? _____

Teve febre? Qual temperatura e quantas vezes? _____

Trismo? () Sim () Não;

Amplitude de abertura de boca: _____;

Distância entre os pontos faciais		
Pontos faciais	Lado Direito	Lado Esquerdo
Tragus-linha média mental		
Tragus-comissura labial		
Tragus-asa do nariz		
Ângulo da mandíbula-canto externo do olho		

Presença de odor fétido? () Sim () Não;

Presença de Fístula? () Sim () Não

Ulcação na Ferida Cirúrgica? () Sim () Não

Deiscência do retalho cirúrgico? () Sim () Não

Presença de exsudato purulento na ferida cirúrgica? () Sim () Não

Presença de celulite? () Sim () Não

Infecção pós-operatória? () Sim () Não

Necrose tecidual nas bordas da ferida? () Sim () Não

Observações:

APÊNDICE B - Orientações pré-operatórias e prescrição medicamentosa

CARO CLIENTE, PARA SEU BENEFÍCIO LEIA COM ATENÇÃO TODAS AS INSTRUÇÕES!

ORIENTAÇÕES DO PRÉ-OPERATÓRIO



1 – Por favor, chegue 01 hora antes do horário previsto, preferencialmente acompanhado (a) de um maior de idade responsável, para acompanhá-lo (a) de volta para casa, caso tenha optado em fazer com sedativo via oral é obrigatório que esteja acompanhado.



2 – Faça uma refeição imediatamente anterior ao horário da cirurgia, evitando comer comidas pesadas e em grandes quantidades. Sugerimos suco de frutas, iogurte, para o café da manhã e carne branca para o almoço. Por outro lado, é importante que você se alimente, pois não é aconselhável comparecer à cirurgia em jejum.



3 – Venha com roupas leves, confortáveis e folgadas; evite camisas com o colarinho apertado, mangas compridas e calças apertadas.



4 – Tome a medicação pré-operatória prescrita, utilize apenas as medicações assinaladas e em caso de dúvida consulte o cirurgião.



5 – CASO NECESSITE CANCELAR A CIRURGIA, FAVOR AVISAR PELO MENOS 48 HORAS ANTES.

RECEITUÁRIO

PACIENTE: _____

PRÉ-OPERATÓRIO

Uso Interno / Via Oral

- Dexametasona (Decadron) 4mg _____ 02 comp.
 Uso: Ingerir dois comprimidos, via oral, 2 (duas) HORAS ANTES DA CIRURGIA
- Dipirona (500mg) _____ 01 comp.
 Uso: Ingerir um comprimido, via oral, 30 (trinta) MINUTOS ANTES DA CIRURGIA
- Paracetamol (500mg) _____ 01 comp.
 Uso: Ingerir um comprimido, via oral, 30 (trinta) MINUTOS ANTES DA CIRURGIA
- Dormonid (15mg) (Comprimido azul) _____ 01 comp.
 Uso: Ingerir um comprimido, via oral, 40 (trinta) MINUTOS ANTES DA CIRURGIA, preferencialmente já na sala de espera.

LEMBRE-SE QUE O USO DESTA MEDICAÇÃO VOCÊ NÃO PODERÁ DIRIGIR NEM MANIPULAR MÁQUINAS, O MEDICAMENTO PROMOVE SEDAÇÃO IMPORTANTE E DEVERÁ SEMPRE VIR ACOMPANHADO (A) DE UMA PESSOA DE MAIOR

POS-OPERATÓRIO

Uso Interno / Via Oral

- Dexametasona (Decadron) 4mg _____ 06 comp.
 Uso: Ingerir dois comprimidos, via oral, com 24h e 48h após a cirurgia.
- Dipirona (500mg) _____ 06 comp.
 Uso: Ingerir um comprimido, via oral, de 06 em 06 horas por 24h e continuar em caso de DOR FRACA
- Paracetamol (500mg) _____ 06 comp.
 Uso: Ingerir um comprimido, via oral, de 06 em 06 horas por 24h e continuar em caso de DOR FRACA
- Tylex 30mg (Fosfato de codeína + paracetamol) _____ 01 caixa
 Uso: Ingerir um comprimido, via oral, de 06 em 06 horas APENAS NO CASO DE DOR FORTE, devendo suspender a dipirona ou paracetamol.

Uso Externo / INICIAR APÓS 36 HORAS DE CIRURGIA

- Digluconato de Clorexidina 0,12% _____ 01 frasco.
 Uso: Bochechar, com 15ml, durante 01 minuto, duas vezes ao dia (manhã e noite), 30 minutos após a escovação, por um período de 07 dias.

APÊNDICE C - Orientações pós-operatórias

ORIENTAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

Caro cliente, você foi submetido a uma cirurgia bucal, para o seu bem-estar tente seguir rigorosamente estas recomendações pós-operatórias, pois neste momento sua colaboração é de extrema importância para a sua recuperação.



1. MEDICAÇÕES E CUIDADOS GERAIS:

1.1 – Para evitar inchaço, você deve aplicar uma bolsa de gelo na área operada **por apenas 24 horas**, obedecendo a intervalos de 20 em 20 minutos. Lembramos que quanto mais vezes você realizar este procedimento, menor será o edema formado. **Após este período usar compressa de água quente.**

1.2 – Utilizar apenas os medicamentos prescritos pelo profissional que realizou a cirurgia, em caso de dúvida consulte-o.

1.3 – Em caso de desconforto ou coceira pelo corpo, suspender a medicação e informar ao cirurgião o ocorrido.



2. DIETA

Deve ser líquida e gelada nas **próximas 24 horas** (NÃO USAR CANUDO), sendo sugerido para este período a ingestão de sorvete, sucos de frutas, iogurte, etc. Decorrido este período, deve-se iniciar uma dieta pastosa, nos **próximos 7 dias**, sendo sugerido para este período caldo de carne, purê de batata, sopas, etc. Após os 8 dias, dieta livre, evitando mastigar comidas muito duras na área operada nos próximos 15 dias.



3. HIGIENE ORAL

Deve ser moderada na área operada e normal nas outras áreas, através de escovação dental, por isso não deixe de escovar os dentes. Contudo, bochechos não são recomendados nas primeiras 36 horas, pois eles podem acarretar a remoção do coágulo já formado. Após este período iniciar bochecho com clorexidina, 2 vezes ao dia, sempre 30 minutos após a escovação. Lembramos que a boa higiene é essencial para uma cura rápida e sem problemas, minimizando em muito o risco de infecção.

NÃO DEIXE DE ESCOVAR SEUS DENTES, MESMO EM CIMA DOS PONTOS!



4. CONTROLE DA DOR

O desconforto e edema após uma cirurgia bucal é bastante frequente, variando de acordo com o tipo de cirurgia. Normalmente os analgésicos prescritos são efetivos. Evite tomar as medicações com o estômago vazio, a não ser que tenha sido orientado para isso. É importante não ingerir bebidas alcoólicas ou fumar por 72 horas. Porém **em caso de dor intensa e incessante, entrar em contato imediato com o cirurgião.**

5. CONTROLE DO SANGRAMENTO

Caso após a cirurgia haja um sangramento mais intenso (maior que o conteúdo de uma colher de sopa cheia), conserve uma compressa de gaze

sobre o(s) local(is) operado(s) por 40 minutos. Se após este período o sangramento continuar, repita a manobra e de imediato contate com o cirurgião.

Contudo é importante salientar que após cirurgias bucais há um sangramento leve que normalmente é acompanhado de uma salivação mais intensa por 24 horas. Se considera hemorragia quando se cospe aproximadamente 1 colher das de sopa de sangue.



6 . PREVENÇÃO DE INFECÇÃO (ALVEOLITE)

Alveolite ou alvéolo seco é uma complicação que pode ocorrer após extrações dentárias, causada pela remoção acidental do coágulo sanguíneo. Para prevenir este quadro é importante seguir bem as orientações de higiene bucal e evitar fumar nos primeiros 3 dias. Normalmente este quadro tem início após o terceiro ou quarto dia após a cirurgia e caracteriza-se por dor intensa. O tratamento na maioria das vezes resulta em um bom alívio nos sintomas dolorosos.



7. CUIDADOS GERAIS

Repouso absoluto nas próximas 24 h. Repouso relativo nos próximos 2 dias. Não realize esforços físicos em nenhuma hipótese nos próximos 7 dias. Evitar: baixar a cabeça, falar muito, cuspir e tocar na ferida operatória com a língua, dedos ou qualquer objeto. Mantenha também a cabeça mais alta do que o corpo, procurando dormir com dois travesseiros. Não morder os lábios, pois eles podem permanecer anestesiados por longo período.



8. PARA AS MULHERES

Evitar marcar a cirurgia uma semana antes do início do período menstrual e uma semana após este período, pois existe um maior risco de edema, mas não impedirá a realização da sua cirurgia mesmo no meio do ciclo. É sempre bom lembrar que algumas medicações diminuem o efeito do anticoncepcional, por isso, utilize meios de proteção alternativos, caso você tenha alguma relação sexual no mês da cirurgia.



9. CONTROLE

Retornar no dia marcado. Caso seja necessário um contato antes do dia marcado, o cliente deve avisar ao profissional e vice-versa.



10. URGÊNCIAS

Lembre-se que o celular do seu cirurgião raramente está desligado, por isso você pode e deve ligar qualquer hora, do dia ou da noite para esclarecer dúvidas e pedir auxílio para qualquer intercorrência, porém antes **siga os passos dos itens anteriores.**

Caro cliente estas instruções foram feitas para o seu uso e proteção. Por favor, não hesite em tirar qualquer dúvida a este respeito, em qualquer dia ou hora. O seu conforto e bem-estar são de extrema importância para nós. Ligue para o cirurgião no dia seguinte da cirurgia para tirar suas dúvidas e informar como você está!

APÊNDICE D – Termo de consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Caro (a) paciente, convido-te a participar voluntariamente da pesquisa titulada por: **Avaliação da antibioticoterapia profilática em exodontias de terceiros molares**, onde o objetivo da pesquisa consiste em avaliar a necessidade da profilaxia antibiótica em cirurgias de terceiros molares.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Justificativa: O uso de antibiótico pode ser um importante recurso terapêutico para prevenir infecções após a extração de dentes inclusos, não existe ainda uma comprovação científica dessa necessidade nem do tipo de protocolo que deve ser utilizado. Dessa forma, este estudo se justifica pela busca de mais evidências que possam comprovar se há ou não necessidade do emprego de antibióticos antes de cirurgias de terceiros molares (conhecidos como dentes quero ou ciso) em pacientes saudáveis, para que assim possa ser realizado o uso apropriado destes medicamentos.

Procedimentos: O voluntário será avaliado clinicamente antes e durante a cirurgia (extração) e deverá comparecer ao consultório para outras avaliações com 72h e 07 dias após a cirurgia. A avaliação compreenderá: Aferição (Medida) da Pressão Arterial, Frequência Cardíaca (quantidade de batimentos por minuto), Frequência Respiratória (quantidade de respirações por minuto) e Temperatura Axilar (verificação da temperatura); Escala de dor relatada (relato do paciente se sentiu dor ou não após a cirurgia); Amplitude de abertura de boca (quanto o paciente consegue abrir); Distância entre alguns pontos da face; Presença de inflamação e/ou infecção pós-operatória; Má-cicatrização do local da cirurgia (na gengiva); Presença de exsudato purulento (secreção de pus) na ferida cirúrgica. Tais itens avaliados serão anotados em fichas clínicas.

Desconfortos e Riscos: Este trabalho não representa riscos relevantes ao indivíduo por ser uma pesquisa que tem o objetivo de prevenir infecções, com a utilização de antibióticos. Poderá ocorrer o desconforto normal, com sinais e sintomas semelhantes àqueles presentes em qualquer cirurgia de extração dentária (a exemplo de discreto sangramento, dor leve ou moderada, inchaço, dificuldade na abertura total da boca); no entanto, é importante informar que os antibióticos usados nesta pesquisa são seguros e normalmente não causam os sintomas descritos, podendo estar relacionados de forma pouco frequente à náusea e desconforto intestinal.

Acompanhamento e Garantia de esclarecimento: Durante a realização da pesquisa sempre haverá um pesquisador para esclarecer dúvidas eventuais e, a qualquer momento, vocês poderão entrar em contato com os pesquisadores Eduardo Azoubel (71) 99982-7174, Maria Cecília Fonsêca Azoubel (71) 999822757 e Neiana Carolina (71) 99110-2436.

Grupo Controle: Cada paciente será encaminhado para um dos quatro grupos de estudo, através de sorteio. Um destes grupos será o controle onde será utilizado comprimidos de placebo a base de amido de milho, ou seja, o medicamento utilizado não possui efeito terapêutico, e é utilizado apenas para controle e comparação com os demais grupos. É importante esclarecer que caso o paciente seja inserido neste grupo, não haverá nenhum prejuízo para ele, já que é cientificamente comprovado que as medidas de biossegurança e a execução de uma técnica cirúrgica adequada são meios igualmente capazes de prevenir a infecção. Portanto, a medicação antibiótica dada para os outros grupos seriam apenas uma possível proteção a mais.

Grupos-testes: Serão utilizados antibióticos com diferentes dosagens: AMOXICILINA (1g e 2g) e AZITROMICINA (500mg). Para que não haja interferências nos resultados da pesquisa, nem o paciente, nem o cirurgião, nem o pesquisador direto saberão qual o medicamento que estará sendo utilizado.

Benefício: Em geral busca-se fazer uso consciente dos fármacos antibacterianos em procedimentos cirúrgicos odontológicos, servindo-se da sua eficácia e segurança. Todos os pacientes participantes terão acesso livre aos contatos de todos os pesquisadores a respeito de dúvidas e complicações pós-operatórias, não só apenas ao cirurgião responsável, além de serem avaliados em uma maior quantidade de vezes do que o habitual podendo assim prevenir ou intervir a algum tipo de intercorrência pós-operatória. O voluntário que concordar em participar da referida pesquisa estará contribuindo para a melhoria na qualidade dos serviços odontológicos, já que os resultados obtidos podem embasar um uso mais consciente dos antibióticos em procedimentos cirúrgicos odontológicos. Dessa forma, o próprio paciente poderá usufruir do benefício e da segurança em procedimentos futuros que venha a fazer.

Garantia de sigilo: Para garantir o sigilo, em nenhum momento o nome do paciente ou parte dele será citado no trabalho. As fotos realizadas só abrangerão a região de dentro da boca, tornando impossível a identificação do mesmo. Fotos do rosto do paciente só poderão ser utilizadas em apresentações científicas se o paciente concordar e sempre com tarjas nos olhos para impedir a sua identificação.

Liberdade para se recusar em participar da pesquisa: O voluntário tem a total liberdade de recusar sua participação pesquisa ou desistir de participar da mesma, em qualquer momento da pesquisa. Esta escolha não acarretará nenhum prejuízo para o mesmo.

SUA ASSINATURA INDICA QUE VOCÊ DECIDIU PARTICIPAR DA PESQUISA COMO VOLUNTÁRIO E QUE LEU E ENTENDEU TODAS AS INFORMAÇÕES ACIMA EXPLICADAS. A ASSINATURA SERÁ REALIZADA EM DUAS VIAS DE IGUAL TEOR.

Nome do voluntário

Assinatura do voluntário

Nome do Representante Legal

Assinatura do Representante Legal

Documento: _____

Impressão Digital

ATENÇÃO: A SUA PARTICIPAÇÃO EM QUALQUER TIPO DE PESQUISA É VOLUNTÁRIA. EM CASO DE DÚVIDA QUANTO AOS SEUS DIREITOS ESCREVA PARA O **COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - BAHIANA.**

ANEXOS

ANEXO 1: Aprovação do comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA ANTIBIOTICOTERAPIA PROFILÁTICA EM EXODONTIAS DE TERCEIROS MOLARES

Pesquisador: Maria Cecília Fonsêca Azoubel

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 61767116.2.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.963.726

Apresentação do Projeto:

No resumo, o pesquisador considera que com o aumento da demanda de cirurgias orais menores, o uso de antibióticos vem sendo utilizado profilaticamente visando reduzir os riscos de infecção. A prevenção destas com o uso de antibióticos ainda é uma questão muito discutida em todas as especialidades cirúrgicas, pois não há provas científicas suficientes para apoiar o uso rotineiro dos agentes antimicrobianos, nem existe uma padronização de indicação e prescrição definido comprovando a sua eficácia. Tendo em vista o uso consciente de antibióticos e os baixos riscos de infecção durante procedimentos cirúrgicos odontológicos, o objetivo dessa pesquisa é avaliar a profilaxia antibiótica nas cirurgias de terceiros molares em pacientes clinicamente saudáveis, para que assim possa ser realizado o uso apropriado destes fármacos.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 14 de Março de 2017

Assinado por:
Roseny Ferreira
(Coordenador)

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275
Bairro: BROTAS CEP: 40.290-000
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3278-8225 E-mail: cep@bahiana.edu.br