RPG Rev Pós Grad
2012;19(2):69-75

Avaliação clínica da eficácia da Amoxicilina ministrada em múltiplas doses no pós-operatório de exodontias de terceiros molares inferiores

BASÍLIO DE ALMEIDA MILANI, WALDYR ANTÔNIO JORGE**, ISABEL DE FREITAS PEIXOTO***, ANNA CAROLINA RATTO TEMPESTINI HORLANA****, HENRIQUE CAMARGO BAUER******

*Mestrando em Ciências Odontológicas, área de concentração Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) e Professor Assistente do Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial (CTBMF) da Fundação para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico da Odontologia (FFO-USP) – São Paulo/SP.

**Professor Titular do Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) e Coordenador do Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial (CTBMF) da Fundação para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico da Odontologia (FFO-USP) – São Paulo/SP.

***Professora Associada do Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) – São Paulo/SP.

****Doutora em Ciências Odontológicas, área de concentração Clínica Integrada na Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) – São Paulo/SP.

*****Mestre em Ciências Odontológicas, área de concentração Clínica Integrada da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) e Professor Assistente do Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial (CTBMF) da Fundação para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico da Odontologia (FFO-USP) – São Paulo/SP.

Resumo

O uso de antibióticos para reduzir a infecção pós-operatória em cirurgia de terceiro molar permanece controverso. O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da terapêutica com Amoxicilina em múltiplas doses em pacientes submetidos à extração de terceiro molar inferior. O estudo foi prospectivo, cego, randomizado, duplo, controlado por placebo, com 32 pacientes. Cada paciente atuou como seu próprio controle usando a técnica 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 ambas as cirurgias foi administrada dose única no pré-operatório de 1 g de amoxicilina. Os seguintes parâmetros foram avaliados no pré-operatório, no 4º e 7º dias pós-operatórios: trismo, edema facial e temperatura corporal. Não houve diferença estatisticamente significativa nos parâmetros avaliados entre os pacientes operados (p > 0,05). O resultado do estudo mostrou que a 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 nas exodontias de terceiros molares inferiores.

Descritores

Amoxicilina. Antibiótico/profilaxia. Dente serotino.

Introdução

A remoção de dentes é, provavelmente, o procedimento cirúrgico odontológico mais antigo e quando se trata de dentes inclusos também é reconhecido pelos cirurgiões bucomaxilofaciais como o mais desafiador. Na exodontia de terceiros molares inferiores o cirurgião-dentista que a executa deve necessariamente dispor de habilidade e técnica cirúrgica apurada; mas somente isto não garante um pós-operatório confortável e seguro[16]. É de suma importância a escolha de um esquema terapêutico medicamentoso correto, para diminuir os sinais e sintomas típicos da reação inflamatória como edema, dor e trismo e das complicações infecciosas como os abscessos, as celulites e as alveolites.

Trabalho realizado no Departamento de Estomatologia da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) e Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial (CTBMF) da Fundação para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico da Odontologia (FFO–USP) – São Paulo/SP.
Endereço para correspondência:
Basílio A. Milani
Rua Corinto, 543, apto. 106 A – Butantã
CEP 05586-060 – São Paulo/SP
Fones: (11) 3721-6893 / (11) 9961-6251
E-mail: basiliomilani@yahoo.com.br

Índices de complicações derivadas de processos infecciosos como alveolites e infecções no sítio cirúrgico de 0,5 a 27%[7], e outros menos assustadores de 1%[1], são associados à exodontia de terceiros molares.

Neste contexto, um dos principais medicamentos de que os cirurgiões dispõem em seu arsenal farmacológico são os antibióticos que, por princípio, combatem as bactérias. Este medicamento merece especial atenção, pois seu uso indiscriminado ao longo dos anos é apresentado como um dos maiores agentes de pressão seletiva sobre as bactérias[1].

Estudos[9,18,20] sobre o tema apontam três formas de administração dos antibióticos, na exodontia de terceiros molares, podendo ser realizada das seguintes maneiras: em dose única pré-operatória, em doses múltiplas no pós-operatório ou utilizando as duas formas concomitantemente. A melhor maneira de usar essas drogas ainda é controversa, além disso, os trabalhos encontrados na literatura variam bastante quanto aos antibióticos usados e suas posologias empregadas, sugerindo até que seja dispensável o seu uso.

Objetivo

No intuito de colaborar com a descoberta de uma forma mais adequada e segura para utilizar este imprescindível grupo de medicamentos propusemos, neste trabalho, testar a eficácia da Amoxicilina em múltiplas doses no pós-operatório de cirurgias de terceiros molares inferiores na posição 2B, segundo a classificação de Pell e Gregory[15], em pacientes que receberam 1 g de Amoxicilina como profilaxia antibiótica.

Materiais e Métodos

Foram selecionados 32 pacientes independentemente do gênero, nível cultural ou socioeconômico para a realização de 64 procedimentos cirúrgicos. Os pacientes não poderiam apresentar sinais clínicos de infecção e/ou inflamação na área operada, ser considerados normorreativos na anamnese e apresentar os dois terceiros molares inferiores com indicação de exodontia, classificados como 2B segundo Pell e Gregory[15] e com simetria de posição entre os dois lados.

Os pacientes foram alocados em um grupo único e receberam em um dos lados operados uma dose pré-operatória de Amoxicilina 1 g e mais doses múltiplas de 500 mg de Amoxicilina de 8/8 h por mais 7 dias no pós-operatório. No outro lado operado, uma dose pré-operatória de 1 g de Amoxicilina e mais doses múltiplas de placebo de 8/8 h por mais 7 dias no pós-operatório.

Os pacientes escolhidos para o estudo foram selecionados por um único cirurgião-dentista especialista em cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial que realizou a anamnese, o exame clínico, o exame físico, o exame radiográfico, informou sobre o objetivo, os riscos e benefícios da pesquisa e apresentou o termo de consentimento livre esclarecido, respeitando o protocolo aprovado no parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP). Esse mesmo cirurgião realizou o exame clínico inicial e final dos parâmetros pesquisados e distribuiu a medicação antibiótica ou placebo pós-operatório aleatoriamente ao paciente sem ter conhecimento do que estava distribuindo. Portanto, durante a pesquisa o paciente recebia dois frascos idênticos, com comprimidos idênticos com a inscrição medicamento 1 ou 2 e o número do paciente na pesquisa, as cápsulas de placebo e antibióticos foram segadas por uma cirurgiã-dentista, a única que possuía a informação sobre o conteúdo dos frascos até o fim da coleta dos dados da pesquisa. Os pacientes envolvidos no estudo foram operados pelos alunos do Curso de Especialização em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofaciais, na Fundação para o Desenvolvimento Científico e Tecnológico da Odontologia (FUNDECTO-FOUSP), sob a supervisão dos professores assistentes responsáveis pelas cirurgias. Assim, houve mais de um cirurgião envolvido na pesquisa, mas cada paciente foi obrigatoriamente operado pelo mesmo aluno-cirurgião em ambos os lados. Somente participaram da pesquisa os alunos do segundo ano de curso e que, portanto, apresentavam-se mais capacitados e homogêneos, tanto do ponto de vista técnico quanto de condutas, uma vez que já se encontravam há pelo menos 12 meses em atividade cirúrgica ambulatorial, sob supervisão da equipe de professores. Portanto, nem o paciente, nem o cirurgião, e tampouco o pesquisador responsável que tabulou os resultados tiveram acesso a informações de alocação dos antibióticos e dos placebos até o término da pesquisa. As duas exodontias realizadas em cada paciente foram executadas com um intervalo mínimo de 28 dias (período de *wash out*), foram necessariamente realizadas com a mesma técnica cirúrgica e não houve diferença maior do que 20 minutos entre os tempos de transoperatórios. As avaliações dos parâmetros como a temperatura corporal, a abertura bucal e edema facial foram registradas no pré-operatório, no 4º e 7º dias pós-operatórios.

Excetuando-se a medicação testada que segue a distribuição e a posologia relatada na descrição do grupo da pesquisa, todas as demais medicações ministradas ao paciente foram idênticas. No pós-operatório os pacientes foram medicados com Tylex® 30 mg (codeína + paracetamol) de 6/6 h nos 3 primeiros dias pós-operatórios, e do 4º até o 7º dia pós-operatório os pacientes foram medicados com Lisador® 40 gotas de 6/6 h. Como medicação de resgate nos casos de infecção os pacientes receberam Clindamicina 300 mg de 8/8 h por 7 dias. Os dados obtidos das avaliações dos parâmetros foram tabulados em uma planilha Excel durante toda a pesquisa e submetidos a análise estatística ao final de todas as cirurgias realizadas.

A abertura bucal foi medida tomando como referência a distância interincisal, medida com um paquímetro digital na região dos incisivos centrais inferior e superior direito.

Para avaliar o edema, foi feita a mensuração com auxílio de fio dental para registrar as distâncias lineares entre os pontos: tragus / comissura labial e tragus / linha média.

A avaliação da temperatura foi realizada com um termômetro e considerada normal a média de 36,8°C, e como alterada a temperatura acima dessa média.

O estudo dos dados demográficos (sexo e idade) foi realizado através de análise descritiva por meio do *software* estatístico R, na sua versão 2.13.

Na avaliação da abertura bucal, edema facial e temperatura foi utilizado o teste paramétrico t para dados pareados, considerando um nível de significância de 0,05 por meio do *software* estatístico R, na sua versão 2.13.

Resultados

Dados demográficos

Um total de 32 pacientes participaram do estudo, 3 foram excluídos por não fazerem o uso correto da medicação pós-operatória. Portanto, foram incluídos na pesquisa e tabulados os dados de 29 pacientes, com idade média de 23 anos, sendo 22 do sexo feminino e 7 do masculino.

Avaliação da abertura bucal

Os pacientes apresentaram abertura bucal média de 47 mm em ambos os lados no pré-operatório. No 4º pós-operatório o lado placebo obteve uma abertura de 2 mm maior em relação ao lado teste em termos da mediana; entretanto, no 7º pós-operatório foi observado o oposto, tendo o lado teste uma abertura 2 mm maior (Figura 1).

Realizando a análise estatística foi observado que, no 4º pós-operatório, no lado teste, os pacientes possuíam uma abertura bucal de aproximadamente 71% do que possuíam no momento precedente à cirurgia, enquanto no lado placebo, 72%. No 7º pós-operatório os pacientes haviam recuperado 92 e 90% da abertura nos lados teste e placebo, respectivamente. Comparando os resultados não foram observadas evidências suficientes para rejeitar a hipótese de igualdade dos tratamentos (p = 0,5 para o 4º dia e 0,38 para o 7º pós-operatório).

Avaliação do edema facial

Medida tragus comissura (TC): O lado teste apresentou mediana menor em relação ao lado placebo nos dois momentos pós-operatórios considerados; porém, no 7º pós-operatório o lado placebo apresentou menor variabilidade em termos absolutos.

Realizando a análise estatística no 4º pós-operatório foi observado umt edema de 8% no lado teste e 9% no lado placebo em relação às medidas apresentadas pelo paciente no pré-operatório. Considerando o 7º pós-operatório, ambos os lados apresentaram aumento de 2%. O teste estatístico para a hipótese de igualdade de tratamentos apresentou um valor p de 0,12 para as medidas obtidas no 4º pós-operatório e 0,91 para o 7º — logo, a diferença entre os tratamentos não foi estatisticamente significativa (Figura 2).

Medida tragus linha média (TLM): apenas no 4º pós-operatório foi observada diferença entre os tratamentos, tendo o lado teste apresentado menor mediana e variabilidade (Figura 3).

Considerando a normalização discutida anteriormente, obteve-se que no 4º pós-operatório ambos os lados apresentaram medidas de TLM 5% maiores que as observadas antes da cirurgia, enquanto no 7º pós-operatório foi observado que o lado tratamento apresentou um inchaço de 2%, enquanto no lado placebo foi observado 1%. Considerando os testes estatísticos, foram obtidos os valores p de 0,93 e 0,22, para o 4º e 7º pós-operatórios respectivamente, de maneira que a hipótese de igualdade de tratamentos não pode ser rejeitada.

Avaliação da temperatura corporal

Não foi observada nenhuma alteração em ambos os tratamentos, portanto, não houve diferença.

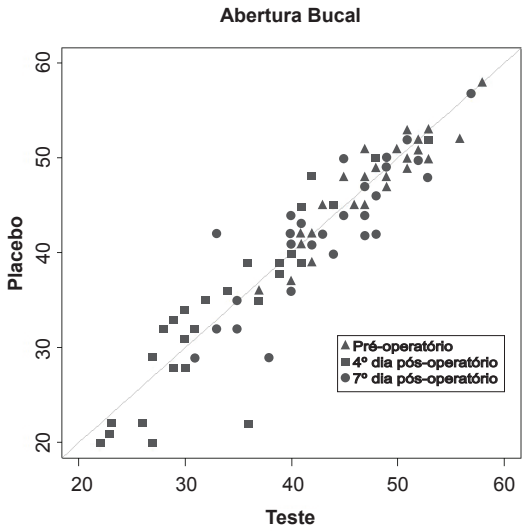

Figura 1 - Esquema gráfico mostrando a relação da abertura bucal do lado teste com o lado placebo.

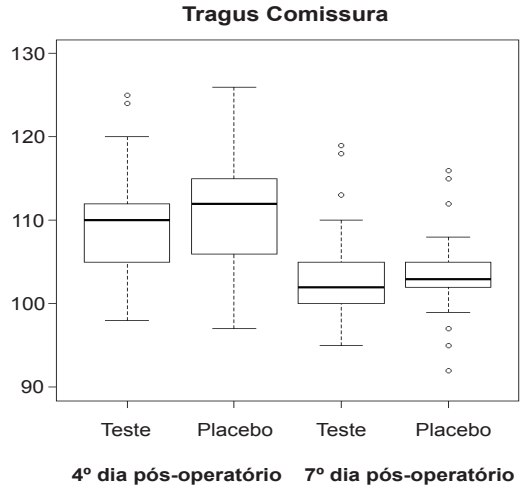

Figura 2 - Esquema gráfico mostrando a relação das medianas obtidas na mensuração do edema facial no lado teste e placebo da linha entre o tragus e a Comissura no 4º e 7º dias do pós-operatório.

Discussão

Os resultados encontrados em nossa pesquisa são semelhantes aos resultados de alguns trabalhos clínicos publicados na literatura, em que se avalia a eficácia dos antibióticos em exodontias de terceiros molares inferiores e que concluem que não há a necessidade de se usar esta droga no pós-operatório dessas cirurgias.

Os estudos clínicos randomizados (ECR) consistem em um tipo de estudo experimental desenvolvido em seres humanos, que visa o conhecimento do efeito de intervenções em saúde[21]. Na hierarquia dos estudos

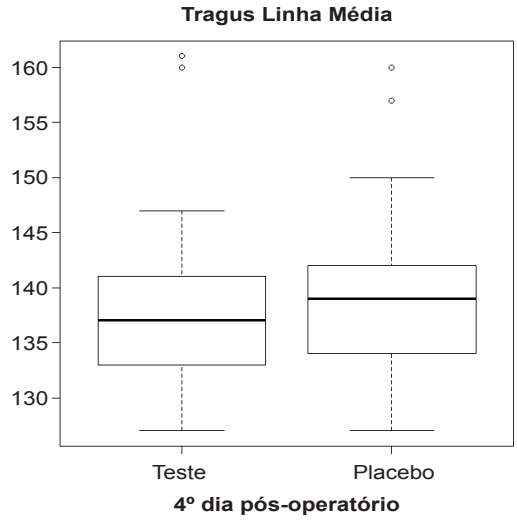

Figura 3 - Esquema gráfico mostrando a relação das medianas obtidas na mensuração do edema facial no lado teste e placebo da linha entre o tragus e a linha média no 4º dia pós-operatório.

científicos em saúde, pode-se dizer que os estudos clínicos randomizados são, dentre os estudos primários, os de maior relevância para a clínica[19]. Podemos, portanto, considerá-los como uma das ferramentas mais importantes para a obtenção de trabalhos que visam resultados voltados para a prática clínica. Com o intuito de se discutir com qualidade, nossa revisão de literatura contemplou quase na sua totalidade estudos que eram ensaios clínicos, prospectivos, randomizados, duplos-cegos e com placebo, semelhantes ao da nossa pesquisa.

O desenho encontrado em todos os trabalhos, com exceção do artigo de Siddiqi *et al.* em 2010, são ECR de grupos paralelos em que o estudo é baseado em dois ou mais grupos de estudos nos quais há pessoas diferentes compondo os grupos controle e os grupos de tratamentos. Em nossa pesquisa optamos por utilizar um desenho de ECR denominado cruzado (*cross over*), no qual testamos nossa hipótese em um mesmo indivíduo. Neste tipo de desenho o individuo é o seu próprio controle[11,20,21], e para a avaliação dos dados obtidos aplicamos uma análise emparelhada ao invés de uma análise realizada entre grupos independentes. Este recurso é de grande relevância, pois aumenta o poder estatístico e possibilita testar hipóteses com menor número de pacientes[20,21]. Isto é devido ao fato de que os dados coletados do grupo de tratamento e do controle não sofrem variações por diferenças genéticas e/ou psicológicas, uma vez que as intervenções são realizadas sobre o mesmo indivíduo. Na tentativa de diminuir outro importante viés, que é a diferença de técnica cirúrgica durante a exodontia e

a variabilidade de posicionamento dental, que influenciam diretamente na quantidade de trauma transoperatório, optamos em nossa pesquisa selecionar dentes que apresentavam, radiograficamente, a mesma posição, e o mesmo cirurgião operou os dois lados do paciente — ficando, assim, as conclusões dos dados obtidos exclusivamente por variações encontradas no fato que está sob investigação, que é a eficácia da medicação antibiótica. Diante dessas observações, o desenho do estudo torna-se uma questão importantíssima na análise e interpretação dos resultados dos ensaios clínicos, disponíveis na literatura, pois essas negligências com relação à variabilidade genética, psicológica e do posicionamento dental podem trazer resultados falso-negativos e interpretações equivocadas sobre a eficácia dos antibióticos.

Siddiqi *et al.* em 2010 foram os únicos que testaram a eficácia da Amoxicilina usando um desenho cruzado. Os autores, para testar duas hipóteses, fizeram um grupo para cada. Isto porque os pacientes possuem somente um terceiro molar inferior de cada lado, portanto só poderão sofrer duas exodontias. Essa limitação do número de grupos é uma desvantagem deste desenho quando utilizado em cirurgias de terceiros molares em que se pensa em avaliar a eficácia do uso dos antibióticos, pois a prescrição desta droga neste tipo de procedimento, levando-se em conta o momento da administração, pode ser realizada de três maneiras: administrado somente no pré-operatório, somente no pós-operatório ou administrado no pré e pós-operatório. Somado a isto ainda existem vários tipos de antibióticos e várias posologias para sua utilização, o que possibilita a formulação de várias hipóteses para seu uso.

Em nossa pesquisa testamos apenas uma hipótese, para isto realizamos o cruzamento de dados de um grupo em que os pacientes receberam em uma primeira cirurgia 1 g em dose única de Amoxicilina no pré-operatório e 500 mg de Amoxicilina de 8/8 h por 7 dias no pós-operatório e em uma segunda cirurgia recebeu 1 g em dose única de Amoxicilina no pré-operatório e placebo de 8/8 h por 7 dias no pós-operatório, com isto somente encontramos dados para avaliar a efetividade clínica da antibioticoterapia pós-operatória em pacientes que fizeram uso de antibiótico pré-operatório. Este fato não tira a importância de nossa pesquisa, pois na comparação entre os riscos de se administrar uma dose única e de se utilizar múltiplas doses, é a medicação estendida por alguns dias no pós-operatório que acarreta mais riscos à saúde dos pacientes como a indução de resistência bacteriana.

A decisão inicial de qual antibiótico utilizar durante o tratamento do paciente que se submeterá à exodontia do terceiro molar inferior é empírica, visto que é conhecida a microbiota possivelmente causadora da infecção e conhecido o espectro de ação dos antibióticos disponíveis no mercado[5,16,22]. A literatura possui um grande número de trabalhos sobre o tema que utilizam a Amoxicilina como o antibiótico de escolha e esta foi a opção usada em nossa pesquisa. Esta medicação pertencente ao grupo da Penicilina é ainda apontada como o medicamento de primeira escolha para o combate às bactérias causadoras de infecção odontogênica[5].

Dentes como os terceiros molares inferiores podem ser encontrados em uma grande variedade de posições na mandíbula, o que dificulta padronizarmos uma técnica cirúrgica uniforme para todos os casos. O conceito de que quanto mais impactado dentro da mandíbula maior a probabilidade de a exodontia ter um pós-operatório mais doloroso e com possibilidade de evoluir com uma infecção parece ser consenso entre os cirurgiões. Na literatura encontramos estudos[3,4,12,20] com visão muito simplista que comparam dados adquiridos em cirurgias de terceiros molares inferiores em posições diferentes ignorando as variedades de técnica e trauma cirúrgico. Por outro lado também encontramos estudos[6,13,17] que padronizam os procedimentos cirúrgicos, visando encontrar a resposta sobre a eficácia dos antibióticos em grupos específicos de terceiros molares inferiores. Esta preocupação em padronizar o ato cirúrgico também esteve presente em nossa pesquisa. Uma das classificações de posição dos terceiros molares mais difundidas é a proposta por Pell e Gregory[15], que relaciona o terceiro molar inferior com a oclusal do segundo molar e a borda anterior do ramo mandibular. Tomando como base esta classificação podemos ter uma noção das manobras cirúrgicas necessárias para a remoção desses dentes e também do grau de dificuldade da cirurgia. Autores apontam em seus trabalhos[2,7,8,10,17,18] que as exodontias que necessitam de osteotomias podem ter maior chance de evoluir com um quadro infeccioso. Assim, podemos mensurar o risco de infecção pós-exodontia em virtude da inclusão óssea dos terceiros molares. Para nossa pesquisa escolhemos dentes na posição 2B, que para serem extraídos necessitam de osteotomias vestibular e distal, o que proporciona um risco médio de infecção teoricamente. Na revisão da literatura encontramos os trabalhos[2,18] que operaram e avaliaram exodontias de dentes em posição semelhante à 2B e apontaram efeitos benéficos da utilização de antibióticos nessas cirurgias; por outro lado outros artigos[6,14] não encontraram evidências que favoreçam

a utilização de antibióticos na exodontia de dentes nesta posição e esta foi a mesma conclusão que tivemos em nossa pesquisa.

Conhecer a fisiopatologia da infecção pós-operatória nos alvéolos e nos tecidos adjacentes é fundamental. Em nossa pesquisa os pacientes selecionados não poderiam apresentar nenhum sinal de inflamação ou infecção na área a ser operada ou sistemicamente, independente de os dentes estarem inclusos ou semi-inclusos, apesar de alguns autores[4] acreditarem que dentes semierupcionados apresentam maior propensão a infecção pós-operatória por apresentarem colonização bacteriana nos tecidos pericoronários, mas isto ainda não é comprovado cientificamente.

Em nossa pesquisa no momento da cirurgia não havia uma infecção ou inflamação instalada, os primeiros sinais e sintomas de infecção; caso ocorressem, só começariam a se manifestar clinicamente no mínino no terceiro ou 4º dia pós-operatório, pois este é o período que se leva desde o momento do início do trauma cirúrgico, que é a porta de entrada das bactérias nos tecidos, até elas se proliferarem, alcançando um número suficiente que cause um desequilíbrio entre o processo de reparação tecidual e a proliferação bacteriana que provoca a infecção. O trauma cirúrgico da extração de terceiros molares inferiores gera uma reação inflamatória que tem seu ápice nas primeiras 48 horas, e após 72 horas do trauma cirúrgico espera-se que esteja atenuada e em regressão. Essa reação inflamatória gera edema na região vestibular e massetérica, dor e trismo, que, via de regra, também seguem este parâmetro temporal de instalação e regressão. Entre os parâmetros avaliados em nossa pesquisa, ou seja, o edema facial, abertura bucal e a temperatura, que são mensuráveis, não encontramos alterações que poderiam ser consideradas relevantes para apontar uma diferença entre o lado teste e o controle.

Conclusão

A 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 nas exodontias de terceiros molares inferiores.

Abstract

Clinical evaluation of the efficacy of amoxicillin administered in multiple doses in postoperative of lower third molar extraction

The use of antibiotics to reduce postoperative infection in third molar surgery remains controversial. The goal of this study was to evaluate the efficacy of multi-dose amoxicilin in patients undergoing lower third molar extraction. The study was a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial with 32 patients. Each patient acted as their own control using the split-mouth technique. One lower third molar was removed under antibiotic cover postoperative (500 mg amoxicillin 8 hourly for 7 days) and the other was removed without antibiotic cover postoperative (placebo capsules 8 hourly for 7 days), but both surgeries it was administered preoperatively single dose of 1 g of amoxicillin. The following parameters were evaluated on the preoperative and fourth, seventh days postoperative: trismus, facial swelling, body temperature. There was no statistically significant difference in the parameters evaluated between patients operated ($p > 0.05$). Results of the study showed that administration of amoxicillin single dose preoperative and postoperative multiple doses was not more effective than single dose administration only pre-operative with respect to clinical parameters evaluated in the lower third molar extractions.

Descriptors

Amoxicillin. Antibiotic Prophylaxis. Molar, Third.

Referências bibliográficas

1. Andrade ED. Terapêutica medicamentosa em odontologia. 2ª ed.: São Paulo: Artes Médicas; 2008.
2. Arteagoitia I, Diez A, Barbier L, Santamaría G, Santamaria J. Efficacy of amoxicillin/clavulanic acid in preventing infectious and inflammatory complications following impacted mandibular third molar extraction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005;100(1):e11-18.
3. Ataoğlu H, Oz GY, Candirli C, Kiziloğlu D. Routine antibiotic prophylaxis is not necessary during operations to remove third molars. Br J Oral and Maxillofac Surg 2006;46(2):133-5.
4. Bergdahl M, Hedström L.Metronidazole for the prevention of dry socket after removal of partially impacted mandibular

third molar: a randomised controlled trial. Br J Oral and Maxillofac Surg 2004; 42(6):555-8.

5. Diz Dios PD, Tomás Carmona I, Limeres Posse J, Medina Henríquez J, Fernández Feijoo J, Alvarez Fernández M. Comparative efficacies of amoxicillin, clindamycin, and moxifloxacin in prevention of bacteremia following dental extractions. Antimicrob Agents Chemother 2006;50(9):2996-3002.

6. 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(4):301-4.

7. Halpern LR, Dodson TB. Does prophylactic administration of systemic antibiotics prevent postoperative inflammatory complications after third molar surgery? J Oral Maxillofac Surg 2007;65(2):177-85.

8. Hill M. No benefit from prophylactic antibiotics in third molar surgery. Evid Based Dent 2005;6(1):10.

9. 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(5):417-22.

10. Lacasa J, Jimenez J, Ferras V, Bossom M, Sola-Morales O, Garcia-Rey C, et al. Prophylaxis versus preemptive 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.

11. Meechan JG, Seymour RA. The use of third molar surgery in clinical pharmacology. Br J Oral and Maxillofac Surg 1993;31(6):360-65.

12. Monaco G, Staffolani C, Gatto MR,Checchi L. Antibiotic therapy in impacted third molar surgery. Eur J Oral Sci 1999;107(6):437-41.

13. 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.

14. Pasupathy S, Alexander M. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery. J Craniofac Surg 2011;22(2):551-3.

15. Pell G, Gregory B. Impacted mandibular third molars: classification and modified techniques for removal. Dent Digest 1933;39:330-8.

16. Peterson LJ, Ellis E, Hupp JR, Tucker MR. Cirurgia oral e maxilofacial Contemporânea. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000.

17. Piecuch JF, Arzadon J, Lieblich SE. Prophylactic antibiotics for third molar surgery: a supportive opinion. J Oral Maxillofac Surg 1995:53(1):53-60.

18. 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.

19. Ren Y, Malmstrom HS. Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. J Oral Maxillofacial Surg 2007;65(10):1990-1.

20. Siddiqi A, Morkel JA, Zafar Z. 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(2):107-14.

21. Souza RF. O que é um estudo clínico randomizado? Medicina (Ribeirão Preto) 2009;42(1):3-8. Disponível em: www.fmrp.usp.br/revista

22. Topazian RG. Infecções maxilofaciais e orais. 3ª ed. São Paulo: Santos; 1997.

Recebido em: 21/11/11
Aceito em: 9/4/12