

Terapéutica medicamentosa en Odontopediatría

25 Capítulo

*Luciane Ribeiro de Rezende Sucasas da Costa
Anelise Daher Vaz Castro
Gabriela Mesquita Lopes
Paulo Sérgio Sucasas da Costa*

Introducción

Cirujanos-odontólogos brasileños presentan dificultades en la prescripción de medicamentos en odontopediatría desde su formación^{1,2}. Esa dificultad es también reconocida en la actualidad en otros países, como Israel³ y Estados Unidos⁴. Es de destacar, sin embargo, que la prescripción bien orientada es importante para controlar satisfactoriamente el dolor del niño, favorecer la cura de las lesiones bucales, y evitar eventos adversos graves y minimizar el riesgo de resistencia bacteriana.

Vale recordar también que otra dificultad en la prescripción de medicamentos para niños, con eficacia y seguridad, es que más de la mitad de los medicamentos usados en pediatría no están indicados para tal fin o son administrados fuera de la indicación específica⁵. Así, algunos medicamentos están contraindicados en niños por estar asociados comprobadamente a eventos adversos serios, y otros aún no están recomendados por la falta de estudios; en estos casos, puede ser necesario prescribir un medicamento off label, es decir, fuera de lo recomendado en el prospecto si

hay maximización de los beneficios y minimización de los riesgos.

La American Academy of Pediatric Dentistry (AAPD) se destacó en la elaboración de recomendaciones que orientan a la odontopediatría sobre el uso de medicamentos en niños.^{6,7}

Así, el objetivo de esta guía es ayudar al cirujano-odontólogo sobre las conductas más adecuadas en relación a la prescripción de analgésicos y antimicrobianos (antibióticos, antimicóticos y antiretrovirales) tópicos y sistémicos, indicados para las afecciones más comunes de la cavidad bucal de niños y adolescentes, con base en el mejor conocimiento científico disponible.

Metodología

Las recomendaciones de esta guía se fundamentan en artículos originales, revisiones sistémicas y guías clínicas de otras instituciones, buscados en Medline, Bireme, Biblioteca Cochrane, AAPD, American Dental Association (ADA) *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN). Utilizando las palabras clave antibióticos y odontología, anal-

gésico y odontología, estomatitis, candidiasis bucal. Estableciéndose como límites: estudios realizados en humanos y publicados en los últimos 10 años, lenguaje de publicación inglés, español o portugués, con aplicación para niños y adolescentes. Fueron excluidos: relatos de los casos; artículos que utilizaban apenas clorhexidina y/o fluoreto como antimicrobianos; medicación intracanal; uso exclusivo de laser o anestésico local; analgésicos opiáceos; medicamentos retirados del mercado; dentífricos; sedantes; óxido nítrico; acupuntura; estudios de fase I, II o III; pacientes con deficiencias; pacientes en tratamiento de enfermedades crónicas; disfunción temporomandibular.

Primero se buscaron guías clínicas elaboradas por otras instituciones con base en evidencia científica. Si no se encontraron, se volvió a la selección del material de la jerarquía de la evidencia.

Se evaluaron los estudios y se seleccionaron en función de la calidad metodológica y la jerarquía de la evidencia. Las orientaciones de la presente guía son acompañadas por el grado de recomendación, estimado a partir del nivel de evidencia científica, conforme la tabla 1 en la introducción de este manual.

Recomendaciones para la terapéutica medicamentosa en Odontopediatría

En la prescripción pediátrica, es importante recordar que los niños no son adultos en miniatura. Su metabolismo

y la fisiología son diferentes a la de los adultos y por lo tanto, la dosis de la medicación prescrita de forma ambulatoria debe basarse en el peso del niño. Es inconcebible administrar las dosis en base a la apariencia del niño (ejemplo: dar la mitad de la dosis para adultos) y el uso de fórmulas puede no lograr el efecto terapéutico deseado. Además, los errores en la prescripción pueden estar asociados con el fracaso terapéutico, intoxicación y / o en el caso de los antibióticos, la selección de microorganismos resistentes.

Para fines de aplicación práctica, vamos a dividir las recomendaciones de uso de medicamentos en las condiciones más citadas en la literatura.

Dolor de origen dental

El dolor en los niños es posible de ser prevenido, tratado o al menos reducido utilizando medios psicológicos, técnicas físicas y medios farmacológicos⁸. En este tema, serán abordados los medios farmacológicos para prevenir y controlar el dolor inmediato y post-operatorio por la acción antagonista al estímulo o su bloqueo, principalmente a nivel local o del sistema nervioso central (SNC). Las intervenciones farmacológicas para el dolor pediátrico incluyen⁹: analgésicos no opiáceos (ejemplos: acetaminofeno y dipirona), anti-inflamatorios no esteroides (por ejemplo: ibuprofeno, naproxeno y diclofenaco) y los analgésicos opioides (por ejemplo: la codeína y el tramadol). Estos últimos tienen acción mediante el bloqueo de la transmisión de los estímulos dolorosos a los receptores cerebrales (SNC). El paracetamol y la dipirona tienen efecto analgésico, pero no tiene

efecto antiinflamatorio comprobado¹⁰. En el dolor odontogénico, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos han centrado su acción a los mediadores químicos del proceso inflamatorio que se producen en la pulpa y el ligamento periodontal inhibiendo la inflamación y, en consecuencia, el dolor. Los receptores específicos en la nocicepción de la pulpa de los dientes humanos, como los receptores activados por proteinasa (PAR₂) han sido investigados para comprender mejor cómo actuar en el tratamiento del dolor dental¹¹.

En Brasil, el dolor de dientes es la causa de hasta el 53% de las quejas dentales en niños atendidos en los servicios de urgencia¹². Los estudios muestran prevalencia

en la población brasilera del 25% de dolor de dientes reportados por los padres de niños menores de 6 años de edad¹³ y un 33,7% de los adolescentes entre 12 y 13 años por su propio informe.¹⁴

El dolor dentario tiene como causas directas las caries¹⁵, debido a los estímulos nocivos en el complejo dentino-pulpar.¹¹ Afecta la calidad de vida de los niños¹⁶ y es un indicador importante en la necesidad de cuidados odontológicos.¹⁷

La identificación y evaluación del dolor en los niños deben considerarse una prioridad en profesionales de la salud, más allá de los prejuicios y mitos como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1 - Mitos y cuál es la evidencia científica en relación con el dolor en los niños (Adaptado de Kuttner)

MITO	EVIDENCIA CIENTIFICA
Los recién nacidos no tienen el sistema nervioso maduro o suficiente para experimentar dolor	Después de las 26 semanas de vida, el feto ya es capaz de experimentar dolor. Fetos prematuros o en término son altamente sensibles al dolor
Niños no sienten tanto dolor como los adultos	Normalmente los niños reportan niveles más altos de dolor que los adultos en procedimientos dolorosos semejantes
Niños se acostumbran al dolor	El dolor no tratado tiene efectos perjudiciales, provocando cambios a largo plazo en el sistema nervioso central del niño
Niños no demuestran dolor	Si indagaras, escucharas y percibieras con atención, incluso los niños a una edad temprana tratan de demostrar que tienen dolor para que podamos ayudarlos a que se sientan mejor
Si un niño se queja de dolor, pero no parece estar con dolor, debe ser desacreditado	El niño es de suma importancia para demostrar si está o no con dolor; la percepción de los adultos sobre el dolor es menos importante
Si un niño está distraído no siente dolor	Distracción momentánea no excluye la existencia de dolor; por ejemplo, los niños hospitalizados pueden jugar algunos momentos, incluso en presencia de altos niveles de dolor

En general, el dolor puede ser identificado de tres maneras: por su propio informe (expresada por la experiencia personal de dolor), en los parámetros de comportamiento (cambios en las actitudes y comportamiento atribuibles a la presencia de dolor) o los parámetros fisiológicos (cambios en medidas fisiológicas como la frecuencia cardíaca)¹⁹. En odontología, se entiende que la evaluación del dolor dental en adultos y adolescentes sigue el estándar de oro en relación a la evaluación del dolor²⁰, que es el auto-informe. La evaluación del dolor de dientes en los niños por el auto-informe puede verse obstaculizado por la dificultad de expresar sus sentimientos²¹, se observa en los niños muy pequeños (menores de 5 años de edad), por la inmadurez cognitiva. Para acceder al dolor generalizado en los niños, una opción comprobada científicamente es el uso de escalas de observación, que evalúan el comportamiento frente al dolor²². Sin embargo, para utilizar una escala, es importante que la misma sea adaptada y validada en la realidad de la población que se aplicará.²³

En Brasil, hay un instrumento validado para medir el dolor de origen dental en los niños de 8-9 años: Encuesta de dolor dental en los niños, que evalúa el dolor dental en tres escalas: (1) la prevalencia, (2) severidad y (3) el impacto en la vida diaria²⁴. Sin embargo, para los niños menores de 5 años, que suelen tener una inmadurez cognitiva que limita la expresión de dolor por el auto-informe²⁵, se sugiere el uso de una escala comportamental específica para el dolor dental.²⁶ Opciones

de evaluación general del dolor (no específicamente dolor de dientes) en niños en edad preescolar, incluyen la Escala de Faces Revisada (auto-informe) y la escala observacional Face, Legs, Activity, Cry, Consolability (FLACC).

Los analgésicos y medicamentos antiinflamatorios para aliviar el dolor dental están descritos más adelante en esta guía.

Dolor asociado al tratamiento de ortodoncia

En un estudio de 116 adolescentes, se encontró que el 18,0% sintió dolor durante la última consulta de ortodoncia, el 58,5% informó que el dolor se prolongó por algunos días después de la consulta y el 26,5% usaron analgésico inmediatamente y 1 día después de la consulta de ortodoncia. Esto llevó a los autores a concluir que los ortodontistas subestiman el dolor y el uso de analgésicos por el paciente.²⁷

Un tipo de control del dolor ha sido investigado en el tratamiento de ortodoncia; es la analgesia preventiva, tratamiento antinociceptivo que impide el establecimiento de un proceso modificado de la inducción del dolor aferente, que amplifica el dolor postoperatorio²⁸, o significa la acción analgésica antes de la nocicepción.¹⁰

El uso del elástico separador de ortodoncia puede inducir dolor informado el día de la inserción, con un pico de dolor temprano en la mañana o 20 horas después de la inserción. El uso

de ibuprofeno o paracetamol en dosis única, una hora antes de la inserción del elástico separador en adolescentes (9-19 años) con objetivo preventivo, no parecen tener un efecto sobre los niveles de dolor²⁹. Sin embargo, el uso de 400 mg de ibuprofeno en adolescentes de 12 a 16 años 1 hora antes de la inserción del elástico separador y 6 horas después de la primera dosis, fue más eficaz que el uso de 1 gramo de paracetamol para reducir el dolor informado.³¹ Dosis seguidas de 400 mg de ibuprofeno 1 hora antes, 3 y 7 horas después, parece hasta ahora, el régimen de dosificación más adecuado para los adolescentes, para mantener el alivio del dolor después del primer día de la inserción del elástico separador^{30,32}. El paracetamol y el naproxeno sódico, por ejemplo, no mostraron eficacia frente al placebo que justifica su uso para este propósito.³²

El movimiento de los dientes después de la activación de un alambre de ortodoncia, permite la liberación de mediadores químicos inflamatorios relacionados con el dolor, tales como las prostaglandinas. Sin embargo, analgésicos como el paracetamol o el ibuprofeno no han mostrado una eficacia suficiente para indicarlos en la reducción del dolor dental después del movimiento.³³

Por otra parte, otros antiinflamatorios no esteroideos han demostrado ser eficaces para el dolor que surge de la activación de ortodoncia: naproxeno disódico^{34,35} y tenoxicam³⁶. En un estudio

prospectivo de 150 adolescentes en tratamiento de ortodoncia fija, la prescripción de 550 mg de naproxeno disódico, de 12 a 12 horas, mostró el alivio del dolor después de la activación de ortodoncia, especialmente en los dos primeros días³⁴. En otro estudio llevado a cabo en Brasil, el uso de tenoxicam de 20 mg por vía oral una vez al día durante tres días, fue eficaz en la reducción del dolor post-activación de ortodoncia en los adolescentes y adultos jóvenes, siendo ventajoso porque no interfiere con el movimiento dental ortodóncico.³⁶

Es importante tener en cuenta que el odontólogo debe controlar el dolor del paciente, pero no permitir el uso crónico de fármacos antiinflamatorios, por la posibilidad de interferir en la remodelación ósea.³⁷

Dolor post-operatorio

En la lógica del dolor post-operatorio, la analgesia preventiva ha ampliado su concepto al tratamiento que previene la sensibilización central causada por el procedimiento quirúrgico (incisión) y el daño inflamatorio, comenzando antes de la cirugía y que cubre ambos periodos operatorio y post-operatorio inicial. En niños menores de 7 años, la experiencia dolorosa puede exacerbar características de miedo y ser asociado con el desarrollo de la ansiedad, lo que corrobora la necesidad de no dudar en el control del dolor.

Los analgésicos como el paracetamol y el ibuprofeno, administrados en el pre-operatorio, pueden reducir el do-

lor post-operatorio en niños sometidos a la extracción de los molares primarios inferiores⁴⁵. Entretanto, el uso de ibuprofeno aislado o asociado a paracetamol en la analgesia post-operatoria de los niños sometidos a exodoncia, demostró ser superior a usar solamente paracetamol³⁹.

Hay una fuerte evidencia que apoya el uso de diclofenaco antes de una cirugía dental en niños y adolescentes, lo que reduce a la mitad el número de pacientes que necesitan medicación adicional para el dolor^{46,47}. En la prescripción postoperatoria, es un analgésico dos veces más eficaz que el paracetamol. Sin embargo, la evidencia sobre la eficacia y la seguridad de su uso en pacientes con asma son todavía débiles. Además, se debe evitar las inyecciones intramusculares de diclofenaco a causa de complicaciones en el sitio de la inyección⁴⁷.

Para el control del dolor post-operatorio en la extracción del tercer molar en los adolescentes, hay varios estudios controlados en los últimos 10 años que comparan analgésicos no opioides y antiinflamatorio no esteroideo (Tabla 2). En ninguno de los estudios presentados se encontraron efectos adversos importantes que restringen el uso del medicamento o afecte a su seguridad.

En el post-operatorio de diferentes tipos de procedimientos quirúrgicos en adultos, la dipirona en dosis única de 500mg promueve un buen alivio del dolor moderado a severo en un 70% de los casos y no presenta eventos adversos serios.⁶¹

Infecciones odontogénicas

Analgésicos/anti-inflamatorios

Uno de los signos de que la infección se está extendiendo por vía sistémica es la fiebre o la temperatura corporal igual o superior a 38°C. El paracetamol se utiliza ampliamente para tratar la fiebre en los niños. A pesar de las evidencias que fundamentan que el uso de paracetamol para controlar la fiebre en los niños sea débil e inconsistente debido al pequeño número de estudios, el uso clínico de este antipirético no debe ser descartado⁶². Sin embargo, la evidencia sugiere que el ibuprofeno favorece más alivio del dolor dos horas después de la administración, actúa como antipirético mejor en 4 horas y no difiere de paracetamol en cuanto a los efectos adversos, que son raros⁶³. La dipirona, un fármaco ampliamente utilizado en Brasil, cuando se administra por vía intra-muscular es más eficaz que el ibuprofeno oral en la reducción de la temperatura axilar de los niños.⁶⁴

La Tabla 3 muestra la acción analgésica de los medicamentos y / o anti-inflamatorios que puede estar indicados en la odontopediatría, con base en nuestros estudios.

Antibióticos

La evidencia sugiere que la terapia local es a menudo necesaria y suficiente para el tratamiento de infecciones bucales.⁶⁵ En el 97% de los casos la conducta local cura ese tipo de infecciones, así, los antibióticos sistémicos presentan indicación estricta en odontopediatría⁶⁶. Al principio, los antibióticos están

Tabla 2 - Resumen de los ensayos clínicos controlados publicados en la última década, que investigaron la eficacia del analgésico / antiinflamatorio por vía oral en el post-operatorio de exodoncia de terceros molares (nivel de evidencia A).

Estudio	Medicamento ^a	Eficacia en el alivio del dolor post-operatorio ^b
Daniels et al. 2011 ^{48[A]}	Etoricoxib (90 o 120mg); Ibuprofeno (600mg); Paracetamol/Codeína (600/60mg)	Etoricoxib < Ibuprofeno Etoricoxib > Paracetamol/Codeína
Hofele et al. 2006 ^{56[A]}	Diclofenaco potásico (50mg) Bolsita, tableta o placebo	Bolsita = Comprimido > Placebo
Joshi; Parara; MacFarlane 2004 ^{58[A]}	Ibuprofeno (600mg); Diclofenaco (100mg); Paracetamol (1g); Codeína (60mg) y placebo (analgesia preventiva)	Ibuprofeno = Diclofenaco = Paracetamol = Codeína > Placebo
Jung et al. 2004 ^{57[A]}	Tramadol/Paracetamol (75mg/650mg) e Codeína/Paracetamol/Ibuprofeno (20mg/500mg/400mg)	Tramadol/Paracetamol = Codeína/Paracetamol/Ibuprofeno
Kara et al. 2010 ^{52[A]}	Oxaprozín (1200mg); Naproxeno sódico (550mg) y placebo	Oxaprozín = Naproxeno e Oxaprozín y Naproxeno > placebo
Lustenberger, Grätz, Mutzbauer 2011 ^{59[A]}	Ibuprofeno (400mg) e Lornoxicam (8mg)	Lornoxicam = Ibuprofeno, en regímenes posológicos pre y post-operatorios
Mehlich et al. 2010 ^{50[A]}	Ibuprofeno/Paracetamol (400mg/1000mg)	Ibuprofeno/Paracetamol asociados > Ibuprofeno solo, o paracetamol solo
Mehlich et al. 2010 ^{51[A]}	Ibuprofeno/Paracetamol (200mg/500mg); Ibuprofeno (400mg); Paracetamol (1g) y placebo	Ibuprofeno/Paracetamol (400mg/1g) > Ibuprofeno/Paracetamol (200mg/500mg)
Merry et al. 2010 ^{53[A]}	Paracetamol /Ibuprofeno (500/150mg); Paracetamol (500mg); Ibuprofeno (150mg)	Paracetamol e Ibuprofeno asociados > Paracetamol solo o ibuprofeno solo.
Morse; Tump; Kevelham, 2006 ^{55[A]}	Rofecoxib (50mg); Ibuprofeno (400mg) y placebo	Ibuprofeno > Rofecoxib > Placebo (analgesia preventiva)
Pektas et al. 2007 ^{54[A]}	Diflunisal (1000mg) y Lornoxicam (16mg)	Diflunisal = Lornoxicam; ambos eficaces en la analgesia preventiva
Zuniga et al. 2010 ^{60[A]}	Diclofenaco potásico en cápsula gelatinosa (25, 50 e 100mg) y placebo	Diclofenaco potásico > placebo

a El signo “/” indica que los medicamentos se asociaron

b Los signos “>” y “<” indican que el medicamento es más o menos eficaz que otro, respectivamente; el signo “=” indica que la acción de los medicamentos es semejante.

Tabla 3. Analgésicos, anti-inflamatorios y antibióticos recomendados en Odontopediatría.

Medicamento	Presentación Pediátrica	Dosis Pediátrica
Analgésicos/anti-inflamatorios		
Dipirona	Gotas 500 mg/mL Solución oral 50 mg/mL	6-15 mg/kg/dosis de 6/6 horas
Ibuprofeno	Gotas 50 o 100 mg/mL	5-10 mg/kg/dosis de 6/6 horas
Naproxeno	Solución 25 mg/mL	5-7 mg/kg/dosis de 8/8 o 12/12 horas
Paracetamol	Gotas 200 mg/mL	10-15 mg/kg/dosis de 4/4 o 6/6 horas
Antibióticos		
Amoxicilina	Solución 125, 250 o 500 mg/5 mL	20-50 mg/kg/día, dividido en intervalos de 8 horas
Azitromicina	Suspensión 200 mg/5mL Comprimidos 500 mg	12 mg/kg/día, dosis única por 5 días
Cefalexina	Solución 125, 250 o 500 mg/5 mL	25-50 mg/kg/día dividido en 4 dosis
Eritromicina	solución 125, 250 o 500 mg/5 mL	30-50mg/kg/día dividido en 4 dosis
Penicilina V	Sol. 400.000 U/5 mL	25.000-90.000 U/kg/día de 6/6 o 8/8 horas

indicados cuando hay signos sistémicos de infección bucofacial: fiebre, edema extrabucal, trismo y adenomegalias⁶⁵⁻⁶⁷

Por ejemplo, en el caso de la pulpitis, periodontitis apical, fístula y / o edema localizado intrabucal se realiza la terapia pulpar, drenaje o extracción sin prescripción de antibióticos⁶⁸⁻⁷⁰. Por otro lado, en el caso de edema extra-bucal agudo ontogénico, hay dos opciones de conducta: 1. tratamiento local acompañado de la prescripción de antibióticos; o 2. la administración inmediata de antibióticos para contener la propagación de la infección y luego tratar el diente afectado.⁶⁷

¿Qué antibiótico prescribir? Normalmente, en odontología, se hace antibioterapia empírica, es decir, el tipo del antibiótico se basa en la bacteria esperada en la infección. Sin embargo, una revisión sistemática constató, con base en estudios de laboratorio recientes, que existe tendencia al aumento de resistencia de los antibióticos más antiguos y de pequeño espectro a los micro-organismos aislados de la infección odontogénica.⁶⁵

En las infecciones bucofaciales, los antibióticos beta-lactámicos tienen un nivel de seguridad muy satisfactorio. Los costos de la penicilina V y la amoxi-

cilina son bajos y comparables, pero la Amoxicilina es más ventajosa para resolver rápidamente los signos de la inflamación y presenta un esquema posológico con menor número de dosis por día. En el caso de los pacientes alérgicos a la penicilina, clindamicina se convierte en la mejor opción, pero en Brasil no hay la presentación oral. Por lo que la opción es la azitromicina, del grupo de los macrólidos, que tiene una menor posibilidad de interacciones con otros medicamentos que la eritromicina y claritromicina. El metronidazol, a su vez, es eficaz contra anaerobios, y si se combina con la penicilina, actúa contra prácticamente todos los microorganismos que se encuentran comúnmente en las infecciones dentales. Otra posibilidad en el caso de alergia a las penicilinas son las cefalosporinas,⁶⁵ sugerimos los antibióticos listados en la tabla 3.

El antibiótico debe ser administrado con un mínimo de 5 días después de la resolución sustancial o completa de los signos y síntomas, que generalmente resulta en un total de 7 a 10 días⁶⁷. Los ensayos clínicos han demostrado la posibilidad de reducir la antibioticoterapia de 3 a 4 días, en pacientes sin compromiso sistémico, desde que se realizó la terapia local⁶⁵.

Dependiendo del estado sistémico del niño, es posible que necesite ser derivado al médico y / o de la prescripción de antibióticos por vía intravenosa. Si la infección no responde a la selección empírica en los dos primeros días de tratamiento antibiótico, se recomienda cambiar el antibiótico y realizar un anti-

biograma⁶⁷.

La *American Academy of Pediatric Dentistry* también alerta sobre el hecho de que la literatura ha demostrado que los antibióticos pueden reducir la eficacia de las píldoras anticonceptivas hasta una semana después de la última dosis del antibiótico. Por lo tanto, el odontólogo debe alertar al adolescente que hace uso de este método a utilizar otro método anticonceptivo en el caso de que necesite usar antibióticos para la infección dental.

Traumatismo dento-alveolar

Analgésicos/Antiinflamatorios

Hay pocos estudios sobre el manejo farmacológico del dolor de las lesiones traumáticas dentoalveolares. Sin embargo, se considera que las lesiones pueden causar desplazamientos de dientes, fracturas dentales y óseas, abrasiones, contusiones y laceraciones en la piel y mucosas, capaces de desencadenar dolor agudo que no debe ser descuidado. Los analgésicos no opiáceos y fármacos anti-inflamatorios no esteroideos son muy adecuados para el tratamiento del dolor agudo de trauma.

Antibióticos

El uso de antibióticos en los dientes que han sufrido un trauma ha sido investigado principalmente para su uso en avulsiones y daños en dientes permanentes. De acuerdo con las recomendaciones de la *American Academy of Pediatric Dentistry*, los dientes permanentes avulsionados pueden requerir la aplicación local de antibióticos

directamente sobre la superficie de la raíz de un diente con ápice abierto para inhibir la reabsorción externa y ayudar a la revascularización pulpar. El uso de antibióticos como la penicilina V o la tetraciclina en niños cuyos dientes permanentes todavía están en formación, puede ser recomendada como tratamiento complementario para los dientes permanentes avulsionados con ápice abierto o cerrado, con la posibilidad de inducir inclusive revascularización de dientes lesionados no vitales, aunque con poca evidencia científica.⁶⁷ El uso de antibióticos sistémicos en pacientes que han sido sometidos a daño dental objetivando reparo pulpar y periodontal no tienen evidencia científica que sustenten su indicación.

Infecciones orales por herpes simple tipo 1 (HSV-1)

Gingivoestomatitis herpética

La Gingivoestomatitis herpética aguda, infección primaria por el virus de herpes simple tipo 1 (HSV-1), se caracteriza por la aparición de pequeñas vesículas que pueden afectar a toda la cavidad bucal; hay hiperemia, edema y sangrado gingival. En general, el compromiso de los labios y la región peribucal. Los síntomas sistémicos incluyen fiebre, la dificultad de ingesta de líquidos y sólidos y adenomegalia cervical y submandibular. El período de incubación es de aproximadamente una semana y los síntomas desaparecen dentro de dos semanas sin ningún tipo de cicatrices residuales⁷².

Dos ensayos clínicos randomizados

⁷³[A]⁷⁴[A] demostraron el beneficio del uso de aciclovir oral (15 mg / kg / dosis, 5 veces al día durante 7 días) en la reducción de la duración de los síntomas, la intensidad del dolor, hipersalivación y excreción viral. Una revisión sistemática consideró que estos dos ensayos dieron una evidencia débil para el uso de aciclovir en la reducción del número de lesiones bucales, prevención del surgimiento de nuevas lesiones extra bucales, reducción del número de individuos con dificultades en la ingesta de sólidos y líquidos y disminución de la necesidad de hospitalización⁷⁵.

Hay que resaltar que la gingivoestomatitis herpética no debe ser tratada con antibióticos, a menos que haya una clara manifestación de la infección secundaria de las lesiones por bacterias, tampoco con el uso tópico de corticoides.

Herpes labial recurrente

La incidencia de HSV-1 se incrementa con el paso de la edad, alcanzando una prevalencia del 40% a los 15 años de edad y de 60 a 90% en la edad adulta. Las infecciones recurrentes se producen en el 20 al 40% de infectados⁷⁶. La reactivación del VHS-1 se produce después de algunos estímulos tales como la exposición a la luz ultravioleta (luz solar), la fiebre, la menstruación y el estrés psicológico, alrededor del 60% de los herpes labiales recurrentes tienen pródromos como picazón, ardor o parestesias locales.⁷⁷

En pacientes con pródromo evidente (irritabilidad local) se puede utilizar el tratamiento episódico supresor con aciclovir (400 mg cinco veces al día durante 5 días⁷⁸

[A] o famciclovir (1500 mg dosis única o 750 mg en dos dosis cada 12 horas ⁷⁹[A]).

En los casos sin prodromos evidentes y / o con recurrencias frecuentes pueden usar la terapia supresiva crónica con aciclovir (400 mg dos veces al día durante 4 meses ⁸⁰[A]) o valaciclovir (500 mg una vez al día durante 4 meses ⁸¹[A]).

El tratamiento tópico (aciclovir cinco veces al día, penciclovir 9 veces al día), usualmente disponible en farmacias, tiene resultados modestos, no existe evidencia científica comprobada.

Candidiasis bucal

Candidiasis bucal es una infección de la membrana mucosa superficial en la que el agente etiológico principal es la *Candida albicans*; afecta alrededor del 2-5% de los recién nacidos sanos y es raro que después del primer año de vida en niños inmunocompetentes. Generalmente son asintomáticos, pero puede causar dolor, la irritabilidad y la reducción de la ingesta de alimentos, con la consiguiente deficiencia nutricional y la deshidratación ⁸².

En un estudio retrospectivo transversal de más de 10.000 niños de 0-12 años de edad ⁸³, se observó la candidiasis bucal en 8,6% de los niños sanos y el 19,8% de los niños con enfermedades sistémicas / crónica (OR = 2,3; 95% IC 2,0-2,7). Los factores predisponentes para la candidiasis bucal en niños sanos son el uso del chupete y una historia de uso reciente de antibióticos. La mayoría de las alteraciones sistémicas asociadas candidiasis bucal son: la inmunodeficiencia, la diabetes, los trastornos endocri-

nos, la terapia con esteroides, el cáncer, la boca seca y la mala higiene bucal. Tres cuartas partes de los niños diabéticos tenían candidiasis bucal ⁸³.

La presentación clínica de la candidiasis bucal se puede producir de cuatro maneras, dos transitorias (pseudomembranosa y eritematosa aguda) y dos persistentes (crónica y eritematosa hiperplásica crónica). La candidiasis pseudomembranosa es la más observada en los lactantes y los ancianos, se caracteriza por placas blanquecinas en la lengua, el paladar y la mucosa bucal que se eliminan fácilmente mediante raspado. La Candidiasis eritematosa aguda, como resultado de un desequilibrio en la flora comensal bucal por el uso de antibióticos de amplio espectro, se manifiesta como lesión rojiza dolorosa en el dorso de la lengua y también puede afectar el paladar y la mucosa bucal.

Los principios para el éxito del control de la candidiasis bucal en niños inmunocompetentes son, ⁸⁴ identificar y si es posible, corregir los factores predisponentes; instrucciones sobre medidas de higiene bucal; guiar a enjuagar la boca con agua después del uso de corticosteroides inhalados. La eliminación del corticoesteroide de la cavidad bucal se logra mejor haciendo gárgaras y enjuague combinado inmediatamente después de la inhalación. ⁸⁵

El uso de solución al 0,2% de clorhexidina no alcohólica bucal es beneficiosa en casos de candidiasis pseudomembranosa y aguda eritematosa ⁸⁴ [C]. Sin embargo, debido a la posibilidad de formación de una sal de baja solubilidad nistatina-clorhexidina, reduciendo el efecto de la nis-

tatina, se recomienda que la nistatina se administre 30 minutos después de la limpieza con clorexidina.⁸⁶[C]

No hay consenso o guías para el tratamiento farmacológico de la candidiasis bucal, pero un artículo en busca de evidencias terapéuticas para esa enfermedad, recomendó la nistatina como medicamento de primera línea, a pesar que el miconazol parece producir mejor resultado⁸⁷[B]. En un estudio de niños inmunocompetentes, el gel bucal miconazol mostró un 99% de curación en el duodécimo día, frente al 54% de la suspensión oral de nistatina, con una tasa de recurrencia similares, alrededor del 13%.⁸⁸[B] De acuerdo con el prospecto del medicamento Daktarin gel oral, el miconazol está indicada a partir de 6 meses de edad; Sin embargo, creemos que la madre o el tutor deben ser instruidos para usar el medicamento en pequeñas cantidades si es necesario antes de esa edad.

Otro antifúngico utilizado en los bebés es el fluconazol. Un estudio de 34 recién nacidos asignados al azar para recibir, o bien la suspensión oral de nistatina 4 veces al día durante 10 días, o fluconazol suspensión de 3 mg de dosis / kg al día durante 7 días, mostró cura en el 32% de los casos de nistatina y el 100% en lo casos de fluconazol⁸⁹[B]. El principal inconveniente del fluconazol es su alto costo.

La violeta de genciana puede ser un antimicótico eficaz: un estudio demostró que alcanzó el 75% de curación en un promedio de 11 días (frente al 55% con nistatina); ambos tratamientos redujeron la duración de las lesiones, en comparación

con 34 días en niños que no recibieron tratamiento⁹⁰[B]. Sin embargo, la violeta de genciana mancha la piel y la ropa y se asocia con ulceración de la mucosa yugal.⁹¹[C]

Se puede aconsejar medidas adicionales en el caso de lactantes con candidiasis bucal, como usar antifúngico tópico en el pezón de la madre si el niño todavía está amamantado^{82,87}: crema de nistatina 100.000 UI / g, aplicada a los pezones 4 veces al día después de mamar, y continuando con la aplicación durante 7 días después de la remisión de los síntomas. No se recomienda el uso de fluconazol durante la lactancia. Otra opción para la candidiasis refractaria en los recién nacidos es reemplazar el chupete en el caso de que esta fuera utilizada. En el caso de candidiasis bucal persistente o recurrente, sin factor predisponente aparente, se debe investigar la presencia de inmunodeficiencia⁸².

Ulceración aftosa recurrente

La ulceración aftosa recurrente (UAR) es una enfermedad ulcerosa que a menudo se produce en individuos sanos y se caracteriza por lesiones en la mucosa bucal de los labios, la lengua y mejillas, con poca participación de la mucosa queratinizada (paladar, encías)⁹². Un estudio de las lesiones bucales en niños mostró que la UAR puede afectar al 14,8% de los niños.⁸³. Es de destacar que la UAR tiene un impacto negativo en la calidad de vida de los adolescentes de 12 y 15 años de edad, ya que afecta a la ingesta de alimentos, la higiene bucal y la estabilidad emocional⁹³.

La etiología de la UAR no está bien definida, pero se ha relacionado con la

predisposición genética, traumas locales, microorganismos, deficiencias nutricionales (ácido fólico y la vitamina del complejo B), cigarrillos, factores inmunológicos, estrés y reacciones de hipersensibilidad. La UAR se puede clasificar en: 1. Menor - 85% de los casos, ulceraciones menores de 1 cm que evolucionan sin dejar cicatrices; 2. Mayor - ulceraciones mayores de 1 cm que persisten durante semanas o meses y dejan cicatriz; 3. herpetiforme – agrupamiento de múltiples ulceraciones.⁹²

El cirujano-odontólogo debe estar preparado para hacer el diagnóstico diferencial de ulceraciones de tipo aftoides ya que estas pueden ser vistas en las enfermedades sistémicas como la enfermedad de Behcet, neutropenia, anemia, inmunodeficiencias, la enfermedad de Crohn y colitis ulcerativa⁹². Los niños con deficiencias inmunológicas, deficiencias nutricionales, problemas de absorción y la enfermedad celíaca, por ejemplo, tienen casi el doble de probabilidades de tener UAR que los niños sanos (odds ratio 1,75, 95% IC: 1,45-2.11)⁸³.

El tratamiento de la UAR es inespecífico y basado principalmente en los datos empíricos, en vista de la dificultad del factor etiológico y pocos ensayos clínicos que permiten el establecimiento de la evidencia científica. Los objetivos del tratamiento son aliviar el dolor y los signos / síntomas inflamatorios y reducir la frecuencia de recurrencia o la aparición de nuevas úlceras. Los tipos más ligeros de UAR (UAR menor o herpetiforme con poca recurrencia) pueden ser tratados con analgésicos, anestésicos, antisépti-

cos, antiinflamatorios no esteroideos y esteroides, sucralfato, tetraciclina o el nitrato de plata, con o sin cambios en la dieta. En los casos más graves (UAR mayor o UAR alta recurrencia), el tratamiento sistémico se debe considerar, y los fármacos hasta ahora investigados son la colchicina, prednisolona, ciclosporina A, interferón antagonistas del factor de necrosis tumoral, antimetabolitos y agentes alquilantes.⁹²

En los últimos 10 años entre los muchos medicamentos tópicos que han sido investigados con el objetivo de reducir el dolor, el número y tamaño de las lesiones en la UAR, se ha demostrado su eficacia / eficiencia: tabletas de 50 mg de penicilina G potásica^{94 [B]}, cauterización con nitrato de plata^{95[A]}, amlexanox comprimido adhesivo 2 mg^{96[A]} o crema 5%^{97 [A]}, crema de clobetasol 0,05%^{97[A]}, gel de 0,2% de ácido hialurónico^{98[C]}, solución acuosa de minociclina 0,2%^{99 [A]}, triancinolona o dexametasona en orabase^{100[B]}. Una revisión sistemática sobre el uso de corticosteroides tópicos en la UAR ha demostrado que estos medicamentos reducen el dolor y el tiempo de desaparición de las lesiones, pero son cuestionables en cuanto a la recurrencia de las ulceraciones^{101 [A]}.

Entre las terapias alternativas conocidas, los ensayos clínicos han demostrado la reducción de los síntomas con el uso de: pie de león / *Alchemilla vulgaris*^{102 [B]} extracto de manzanilla^{103[A]}, adhesivo intrabucal con regaliz^{104 [B]}, medicamento homeopático individualizado^{105[A]}, mirtu / *Myrtus communis*^{106 [A]} la espina del camello / *Alhagi camelorum*^{107 [A]} la rosa de da-

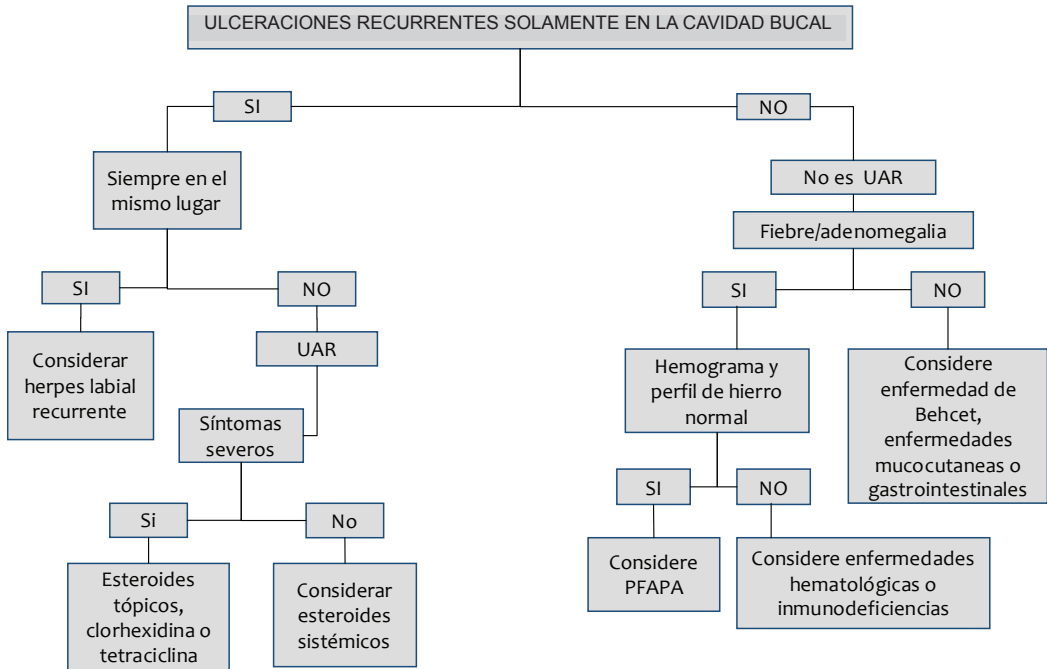
mascena ¹⁰⁸[A].

Otro tipo de intervención en los casos más graves de la UAR es el uso de drogas inmunomoduladoras o vitamina para uso sistémico. Diferentes medicamentos sistémicos se compararon en un ensayo clínico abierto con 4 años de duración¹⁰⁹ [B]; se encontró que el protocolo más eficaz y mejor tolerado era talidomida 100 mg / día (remisión total en 7 de 8 pacientes), seguido de la dapsona 25 mg a 100 mg / día (la remisión en 5 de 9), la colchicina 0,5 a 1,5 mg / día (remisiones en 4 de 10) y pentoxifilina 400 mg tres veces al día (de referencia 1 de cada 5).

Con tantas preguntas acerca de la etio-

logía, diagnóstico y tratamiento de la UAR, se propone un algoritmo para el manejo clínico de la UAR (Figura 1). En general, se debe preferir medicamentos tópicos antiinflamatorios debido a un menor riesgo de eventos adversos graves, pero estos medicamentos no son eficaces en casos severos de UAR. Los fármacos sistémicos deben ser prescritos después de la discusión con el equipo de salud multidisciplinario ya que potencialmente se asocian con eventos adversos graves colchicina - dolor gastrointestinal, diarrea, infertilidad masculina; dapsona - meta-hemoglobinemia; levamisol - leucopenia; pentoxifilina - náuseas; La talidomida - teratogenicidad, poli-neuropatía, cambio de humor.

Figura 1. Algoritmo para ulceraciones aftosas recurrentes, traducido (Scully 2008).



*PFAPA- Síndrome de fiebre, ulceración aftoide, faringitis y adenomegalia periódica.

Conclusión-síntesis para la prescripción de medicamentos en niños

De acuerdo con el objetivo del presente capítulo y el reconocimiento de la falta

de evidencia de nivel A para determinadas situaciones clínicas en odontopediatría, orientamos conductas apropiadas para las enfermedades más comunes de la cavidad bucal de los niños y adolescentes (Tablas 3 y 4).

Tabla 4 – Recomendaciones de prescripción en situaciones clínicas comunes en odontopediatría

Situación Clínica	Régimen terapéutico	Referencia
Dolor asociado a tratamiento de ortodoncia		
Inserción del elástico separador entre molares con contacto dentario	400 mg de ibuprofeno 1 hora antes, 3 y 7 horas después.	30,32
Dolor de movimiento de los dientes durante la activación del dispositivo	Naproxeno (500mg) de 12 en 12 horas las primeras horas 48 horas después de la activación de ortodoncia	35[A]
Dolor post-operatorio		
Analgesia preventiva para extracción dental.	Ibuprofeno asociado a paracetamol (5/15mg/Kg) 1 hora antes	39[A]
Dolor después del procedimiento	Ibuprofeno asociado o no a paracetamol, a cada 6 horas	39[A]
Extracción de terceros molares	Ibuprofeno asociado a paracetamol, a cada 6 horas	50,53[A]
Infecciones dentales		
Niño con la pulpitis y síntomas sistémicos (fiebre, trismo)	<ol style="list-style-type: none"> Conducta local para controlar la infección (endodoncia, extracción de dientes u otro) Para el dolor y / o fiebre, prescribir uno de dos fármacos (por unos 3 días o mientras duren los síntomas): <ol style="list-style-type: none"> Paracetamol Ibuprofeno * En caso de fiebre persistente puede asociarse el ibuprofeno y el paracetamol Para controlar los síntomas sistémicos, prescribir uno de los de antibióticos citados en la Tabla 3 	Paracetamol: 62[A] Ibuprofeno: 63[A] Dipirona: [B] Antibióticos: 65[A]
Niño con infección odontogénica acompañada de edema agudo intrabucal	Optar por la conducta anterior o la administración inmediata de antibióticos para evitar la propagación de la infección y tratar el diente afectado en su próxima sesión.	65[A]

Tabla 4 – Recomendaciones de prescripción en situaciones clínicas comunes en odontopediatría (cont.)

Situación Clínica	Régimen terapéutico Lesiones en mucosa	Referencia
Ulceraciones aftosas recurrentes (UAR) - lesiones que duran unos pocos días y pocas tienen pocas recaídas en el año, dolor tolerable	<ol style="list-style-type: none"> 1. Identificar y controlar los factores predisponentes de las úlceras cuando sea posible 2. Orientar higiene y algún medicamento sintomático si es necesario (ver punto 3 a continuación) 	Inexistente
UAR, lesiones dolorosas que duran de 3 a 10 días, recurrencia mensual, impacto en la higiene bucal y los hábitos alimentarios	<ol style="list-style-type: none"> 1. Identificar y controlar los factores predisponentes de ulceraciones cuando sea posible 2. Comprobar que el niño/ adolescente logre darse cuenta de los signos prodrómicos de la lesión (hormigueo, edema) 3. Orientar el inicio del uso tópico de uno de los antiinflamatorios de abajo en pródromos o cuando aparezcan las lesiones: <ol style="list-style-type: none"> a. Omcilon-A (acetonoide de triancinolona en base emoliente para uso odontológico) aplicado sin fricción dos o tres veces al día (y uno al acostarse) hasta la remisión de los síntomas b. Gingilone pomada (acetato de hidrocortisona, sulfato de neomicina, troxerutina, ácido ascórbico y benzocaína) friccionar tres a seis veces al día hasta la remisión de los síntomas c. Solución dexametasona 0,05 mg / 5 ml utilizado como un enjuague bucal tres veces al día (para niños que puede escupir y adolescentes) d. Ad-Muc pomada (extracto fluido de <i>Chamomilla recutita</i>) que se aplica dos veces al día a las lesiones 4. Recomendar el uso de una solución de clorhexidina sin alcohol en la higiene bucal 	101, 103[A]
UAR con lesiones dolorosas y evolución crónica que produce el desarrollo consecutivo de nuevas ulceraciones	Atención multidisciplinaria (odontología pediátrica, odontológico, médico) con medicamentos sistémicos recetados	

Tabla 4 – Recomendaciones de prescripción en situaciones clínicas comunes en odontopediatría (cont.)

Situación Clínica	Régimen terapéutico	Referencia
Candidiasis eritematosa aguda en niños de 4 años durante la antibióticoterapia	<ol style="list-style-type: none"> Mantener la higiene bucal Esperar a la finalización de la antibióticoterapia y la flora comensal bucal, se recuperará 	84[C]
La candidiasis pseudomembranosa en los bebés de 4 meses de edad amamantados por la madre	<ol style="list-style-type: none"> Mantener la higiene bucal Prescribir uno de los procedimientos siguientes para el niño: <ol style="list-style-type: none"> Nistatina suspensión oral 100.000 UI / ml, 1 ml aplicado 4 veces / día, con una duración de al menos 48 horas después de la desaparición de los síntomas Miconazol gel oral 20 mg pequeña cantidad extendido en la zona afectada de la mucosa 4 veces / día Suspensión oral de Fluconazol 50 mg/5 ml, dando 3 mg / kg una vez / día durante 7 días Prescribir nistatina o miconazol en crema para que la madre aplique en el pezón. Recomendar intercambio de chupete si es necesario 	82,87,89[B]

Referencias bibliográficas

- Costa LRRS, Costa PSS: Avaliação objetiva da terapêutica medicamentosa e aspectos correlatos na prática da odontopediatría. Revista de odontopediatría 1997, 5(4):7.
- Coutinho AC, Castro GF, Maia LC: Knowledge and practices of dentists in preventing infective endocarditis in children. Special care in dentistry : official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry 2009, 29(4):175-178.
- Ashkenazi M, Bijaoui E, Blumer S, Gordon M: Common mistakes, negligence and legal offences in paediatric dentistry: a self-report. European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry 2011, 12(4):188-194.
- Cherry WR, Lee JY, Shugars DA, White RP, Jr., Vann WF, Jr.: Antibiotic use for treating dental infections in children: a survey of dentists' prescribing practices. J Am Dent Assoc 2012, 143(1):31-38.
- Hoppu K: Paediatric clinical pharmacology: at the beginning of a new era. European journal of clinical pharmacology 2008, 64(2):201-205.
- Dentistry AAoP: Guideline on antibiotic prophylaxis for dental patients at risk for

- infection. *Pediatric dentistry* 2008, 30(7 Suppl):215-218.
7. Dentistry AAoP: Guideline on appropriate use of antibiotic therapy for pediatric dental patients. *Pediatric dentistry* 2008, 30(7 Suppl):212-214.
 8. Finley GA, Franck LS, Grunau RE, von Bayer CL: Why children's pain matters *Pain Clinical Updates* 2005, 13(4):6.
 9. Blount RL, Piira T, Cohen LL, Cheng PS: Pediatric procedural pain. *Behavior modification* 2006, 30(1):24-49.
 10. Costa LRRS, Costa PSS: Analgésicos e antimicrobianos. In: *Odontopediatría na primeira infância*. 3 edn. Edited by MSNP C. São Paulo: Editora Santos; 2010: 337-349.
 11. Morgan CR, Rodd HD, Clayton N, Boissonade FM: Changes in proteinase-activated receptor 2 expression in the human tooth pulp in relation to caries and pain. *Journal of orofacial pain* 2009, 23(3):265-274.
 12. NA A, TRC S, LM S, MDH T, JIL R: Urgência em odontopediatría: perfil de atendimento da Clínica Integrada Infantil da FOUFAL. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr* 2007, 7(3):5.
 13. Moura-Leite FR, Ramos-Jorge ML, Bonanato K, Paiva SM, Vale MP, Pordeus IA: Prevalence, intensity and impact of dental pain in 5-year-old preschool children. *Oral health & preventive dentistry* 2008, 6(4):295-301.
 14. Nomura LH, Bastos JL, Peres MA: Dental pain prevalence and association with dental caries and socioeconomic status in schoolchildren, Southern Brazil, 2002. *Brazilian oral research* 2004, 18(2):134-140.
 15. Tickle M, Blinkhorn AS, Milsom KM: The occurrence of dental pain and extractions over a 3-year period in a cohort of children aged 3-6 years. *Journal of public health dentistry* 2008, 68(2):63-69.
 16. Easton JA, Landgraf JM, Casamassimo PS, Wilson S, Ganzberg S: Evaluation of a generic quality of life instrument for early childhood caries-related pain. *Community dentistry and oral epidemiology* 2008, 36(5):434-440.
 17. Southward LH, Robertson A, Edelstein BL, Hanna H, Wells-Parker E, Baggett DH, Eklund NP, Crall JJ, Silberman SL, Parrish DR: Oral health of young children in Mississippi Delta child care centers: a second look at early childhood caries risk assessment. *Journal of public health dentistry* 2008, 68(4):188-195.
 18. Kuttner L: Pain in children's lives. In: *A child in pain: what health professionals can do to help?*. edn. Edited by L K. Wales: Crown House; 2010: 7-38.
 19. Howard R, Carter B, Curry J, Morton N, Rivett K, Rose M, Tyrrell J, Walker S, Williams G: Pain assessment. *Paediatric anaesthesia* 2008, 18 Suppl 1:14-18.
 20. Versloot J, Veerkamp JS, Hoogstraten J: Assessment of pain by the child, dentist, and independent observers. *Pediatric dentistry* 2004, 26(5):445-449.
 21. Klaassen MA, Veerkamp JS, Hoogstraten J: Dental fear, communication, and behavioural management problems in children referred for dental problems. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children* 2007, 17(6):469-477.
 22. McGrath PJ, Walco GA, Turk DC, Dworkin RH, Brown MT, Davidson K, Eccleston C, Finley GA, Goldschneider K, Haverkos L et al: Core outcome domains and measures for pediatric acute and chronic/recurrent pain clinical trials: PedIMMPACT recommendations. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society* 2008, 9(9):771-783.
 23. Herdman M, Fox-Rushby J, Badia X: A model of equivalence in the cultural adaptation of HRQoL instruments: the universalist approach. *Quality of life research :*

- an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation 1998, 7(4):323-335.
24. Barretto ER, Paiva SM, Pordeus IA, Ferreira e Ferreira E: Validation of a child dental pain questionnaire instrument for the self-reporting of toothache in Children. *Pediatric dentistry* 2011, 33(3):228-232.
 25. Harbeck C, Peterson L: Elephants dancing in my head: a developmental approach to children's concepts of specific pains. *Child development* 1992, 63(1):138-149.
 26. Castro ADV, Costa LRRS: Versão brasileira do Dental Discomfort Questionnaire: validação e análise preditiva de dor em pré-escolares ROBRAC 2011, 20(54):287-288.
 27. Krukemeyer AM, Arruda AO, Inglehart MR: Pain and orthodontic treatment. *The Angle orthodontist* 2009, 79(6):1175-1181.
 28. Kissin I: Preemptive analgesia. *Anesthesiology* 2000, 93(4):1138-1143.
 29. Bird SE, Williams K, Kula K: Preoperative acetaminophen vs ibuprofen for control of pain after orthodontic separator placement. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics* 2007, 132(4):504-510.
 30. Minor V, Marris CK, McGorray SP, Yezierski R, Fillingim R, Logan H, Wheeler TT: Effects of preoperative ibuprofen on pain after separator placement. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics* 2009, 136(4):510-517.
 31. Bradley RL, Ellis PE, Thomas P, Bellis H, Ireland AJ, Sandy JR: A randomized clinical trial comparing the efficacy of ibuprofen and paracetamol in the control of orthodontic pain. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics* 2007, 132(4):511-517.
 32. Patel S, McGorray SP, Yezierski R, Fillingim R, Logan H, Wheeler TT: Effects of analgesics on orthodontic pain. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics* 2011, 139(1):e53-58.
 33. Salmassian R, Oesterle LJ, Shellhart WC, Newman SM: Comparison of the efficacy of ibuprofen and acetaminophen in controlling pain after orthodontic tooth movement. *American journal of orthodontics and dentofacial orthopedics : official publication of the American Association of Orthodontists, its constituent societies, and the American Board of Orthodontics* 2009, 135(4):516-521.
 34. Polat O, Karaman AI: Pain control during fixed orthodontic appliance therapy. *The Angle orthodontist* 2005, 75(2):214-219.
 35. Polat O, Karaman AI, Durmus E: Effects of preoperative ibuprofen and naproxen sodium on orthodontic pain. *The Angle orthodontist* 2005, 75(5):791-796.
 36. Arantes GM, Arantes VM, Ashmawi HA, Posso IP: Tenoxicam controls pain without altering orthodontic movement of maxillary canines. *Orthodontics & craniofacial research* 2009, 12(1):14-19.
 37. Mendonça ART, Valli N, Oliveira PRA, Calasans-Maia JA, Dip EC: Influência dos anti-inflamatórios na movimentação ortodôntica. *Rev Bras Odontol* 2010, 67(1):111-116.
 38. Versloot J, Veerkamp JS, Hoogstraten J, Martens LC: Children's coping with pain during dental care. *Community dentistry and oral epidemiology* 2004, 32(6):456-461.

39. Gazal G, Mackie IC: A comparison of paracetamol, ibuprofen or their combination for pain relief following extractions in children under general anaesthesia: a randomized controlled trial. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children* 2007, 17(3):169-177.
40. Chapman HR, Kirby-Turner NC: Dental fear in children—a proposed model. *British dental journal* 1999, 187(8):408-412.
41. Lee CY, Chang YY, Huang ST: The clinically related predictors of dental fear in Taiwanese children. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children* 2008, 18(6):415-422.
42. Maggiriás J, Locker D: Psychological factors and perceptions of pain associated with dental treatment. *Community dentistry and oral epidemiology* 2002, 30(2):151-159.
43. Oliveira MM, Colares V: The relationship between dental anxiety and dental pain in children aged 18 to 59 months: a study in Recife, Pernambuco State, Brazil. *Cadernos de saude publica / Ministerio da Saude, Fundacao Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saude Publica* 2009, 25(4):743-750.
44. Peretz B, Sarnat H: Relations between dental and somatic pain in children. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children* 2010, 20(3):201-206.
45. Baygin O, Tuzuner T, Isik B, Kusgoz A, Tanriver M: Comparison of pre-emptive ibuprofen, paracetamol, and placebo administration in reducing post-operative pain in primary tooth extraction. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children* 2011, 21(4):306-313.
46. O'Donnell A, Henderson M, Fearn J, O'Donnell D: Management of postoperative pain in children following extractions of primary teeth under general anaesthesia: a comparison of paracetamol, Voltarol and no analgesia. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children* 2007, 17(2):110-115.
47. Standing JF, Savage I, Pritchard D, Waddington M: Diclofenac for acute pain in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009(4):CD005538.
48. Daniels SE, Bandy DP, Christensen SE, Boice J, Losada MC, Liu H, Mehta A, Peloso PM: Evaluation of the dose range of etoricoxib in an acute pain setting using the postoperative dental pain model. *The Clinical journal of pain* 2011, 27(1):1-8.
49. Christensen K, Daniels S, Bandy D, Ernst CC, Hamilton DA, Mermelstein FH, Wang J, Carr DB: A double-blind placebo-controlled comparison of a novel formulation of intravenous diclofenac and ketorolac for postoperative third molar extraction pain. *Anesthesia progress* 2011, 58(2):73-81.
50. Mehlisch DR, Aspley S, Daniels SE, Bandy DP: Comparison of the analgesic efficacy of concurrent ibuprofen and paracetamol with ibuprofen or paracetamol alone in the management of moderate to severe acute postoperative dental pain in adolescents and adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, single-dose, two-center, modified factorial study. *Clinical therapeutics* 2010, 32(5):882-895.
51. Mehlisch DR, Aspley S, Daniels SE, Southerden KA, Christensen KS: A single-tablet fixed-dose combination of racemic ibuprofen/paracetamol in the manage-

- ment of moderate to severe postoperative dental pain in adult and adolescent patients: a multicenter, two-stage, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled, factorial study. *Clinical therapeutics* 2010, 32(6):1033-1049.
52. Kara IM, Polat S, Inci MF, Gumus C: Analgesic and anti-inflammatory effects of oxaprozin and naproxen sodium after removal of impacted lower third molars: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2010, 68(5):1018-1024.
 53. Merry AF, Gibbs RD, Edwards J, Ting GS, Frampton C, Davies E, Anderson BJ: Combined acetaminophen and ibuprofen for pain relief after oral surgery in adults: a randomized controlled trial. *British journal of anaesthesia* 2010, 104(1):80-88.
 54. Pektas ZO, Sener M, Bayram B, Eroglu T, Bozdogan N, Donmez A, Arslan G, Uckan S: A comparison of pre-emptive analgesic efficacy of diflunisal and lornoxicam for postoperative pain management: a prospective, randomized, single-blind, crossover study. *International journal of oral and maxillofacial surgery* 2007, 36(2):123-127.
 55. Morse Z, Tump A, Kevelham E: Ibuprofen as a pre-emptive analgesic is as effective as rofecoxib for mandibular third molar surgery. *Odontology / the Society of the Nippon Dental University* 2006, 94(1):59-63.
 56. Hofele CM, Gyenes V, Daems LN, Stypula-Ciuba B, Wagener H, Siegel J, Edson K: Efficacy and tolerability of diclofenac potassium sachets in acute postoperative dental pain: a placebo-controlled, randomized, comparative study vs. diclofenac potassium tablets. *International journal of clinical practice* 2006, 60(3):300-307.
 57. Jung YS, Kim DK, Kim MK, Kim HJ, Cha IH, Lee EW: Onset of analgesia and analgesic efficacy of tramadol/acetaminophen and codeine/acetaminophen/ibuprofen in acute postoperative pain: a single-center, single-dose, randomized, active-controlled, parallel-group study in a dental surgery pain model. *Clinical therapeutics* 2004, 26(7):1037-1045.
 58. Joshi A, Parara E, Macfarlane TV: A double-blind randomised controlled clinical trial of the effect of preoperative ibuprofen, diclofenac, paracetamol with codeine and placebo tablets for relief of postoperative pain after removal of impacted third molars. *The British journal of oral & maxillofacial surgery* 2004, 42(4):299-306.
 59. Lustenberger FD, Gratz KW, Mutzbauer TS: Efficacy of ibuprofen versus lornoxicam after third molar surgery: a randomized, double-blind, crossover pilot study. *Oral and maxillofacial surgery* 2011, 15(1):57-62.
 60. Zuniga JR, Malmstrom H, Noveck RJ, Campbell JH, Christensen S, Glickman RS, Tomasetti BJ, Boesing SE: Controlled phase III clinical trial of diclofenac potassium liquid-filled soft gelatin capsule for treatment of postoperative dental pain. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* 2010, 68(11):2735-2742.
 61. Edwards J, Meseguer F, Faura C, Moore RA, McQuay HJ, Derry S: Single dose dipyrrone for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(9):CD003227.
 62. Meremikwu M, Oyo-Ita A: Paracetamol for treating fever in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2002(2):CD003676.
 63. Pierce CA, Voss B: Efficacy and safety of ibuprofen and acetaminophen in children and adults: a meta-analysis and qualitati-

- ve review. *The Annals of pharmacotherapy* 2010, 44(3):489-506.
64. Yilmaz HL, Alparslan N, Yildizdas D, Bayram I, Alhan E: Intramuscular Dipyron versus Oral Ibuprofen or Nimesulide for Reduction of Fever in the Outpatient Setting. *Clinical drug investigation* 2003, 23(8):519-526.
 65. Flynn TR: What are the antibiotics of choice for odontogenic infections, and how long should the treatment course last? *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America* 2011, 23(4):519-536, v-vi.
 66. Simos C, Flynn TR, Piecuch JF, Topazian RG: Infections of the oral cavity. In: *Textbook of pediatric infectious diseases*. 5 edn. Edited by Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL. Philadelphia: Saunders; 2004: 147-161.
 67. Dentistry AAOP: Guideline on appropriate use of antibiotic therapy for pediatric dental patients. *Pediatric dentistry* 2010/2011, 32(6):246-248.
 68. Johnson BS: Principles and practice of antibiotic therapy. *Infectious disease clinics of North America* 1999, 13(4):851-870, vi-vii.
 69. Maestre-Vera JR: Treatment options in odontogenic infection. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal* 2004, 9 Suppl:25-31; 19-24.
 70. Keenan JV, Farman AG, Fedorowicz Z, Newton JT: A Cochrane systematic review finds no evidence to support the use of antibiotics for pain relief in irreversible pulpitis. *Journal of endodontics* 2006, 32(2):87-92.
 71. Albadri S, Zaitoun H, Kinirons M: UK National Clinical Guidelines in Paediatric Dentistry. Treatment of traumatically intruded permanent incisor teeth in children. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children* 2010.
 72. N T: Herpetic gingivostomatitis. In: *Nelson textbook of pediatrics*. edn. Edited by RM K, BMD S, JS G, N S, RE B. Philadelphia: Saunders; 2011: 1260.
 73. Amir J, Harel L, Smetana Z, Varsano I: Treatment of herpes simplex gingivostomatitis with aciclovir in children: a randomised double blind placebo controlled study. *BMJ* 1997, 314(7097):1800-1803.
 74. Ducoulombier H, Cousin J, Dewilde A, Lancrenon S, Renaudie M, Steru D, Watte P: [Herpetic stomatitis-gingivitis in children: controlled trial of acyclovir versus placebo]. *Annales de pediatrie* 1988, 35(3):212-216.
 75. Nasser M, Fedorowicz Z, Khoshnevisan MH, Shahiri Tabarestani M: Acyclovir for treating primary herpetic gingivostomatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(4):CD006700.
 76. Smith JS, Robinson NJ: Age-specific prevalence of infection with herpes simplex virus types 2 and 1: a global review. *The Journal of infectious diseases* 2002, 186 Suppl 1:S3-28.
 77. Cunningham A, Griffiths P, Leone P, Mindel A, Patel R, Stanberry L, Whitley R: Current management and recommendations for access to antiviral therapy of herpes labialis. *Journal of clinical virology: the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology* 2012, 53(1):6-11.
 78. Spruance SL, Stewart JC, Rowe NH, McKeough MB, Wenerstrom G, Freeman DJ: Treatment of recurrent herpes simplex labialis with oral acyclovir. *The Journal of infectious diseases* 1990, 161(2):185-190.
 79. Spruance SL, Bodsworth N, Resnick H, Conant M, Oeuvray C, Gao J, Hamed K: Single-dose, patient-initiated famciclovir: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial for episodic treatment of herpes labialis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2006, 55(1):47-53.
 80. Rooney JF, Straus SE, Mannix ML, Wo-

- hlenberg CR, Alling DW, Dumois JA, Notkins AL: Oral acyclovir to suppress frequently recurrent herpes labialis. A double-blind, placebo-controlled trial. *Annals of internal medicine* 1993, 118(4):268-272.
81. Baker D, Eisen D: Valacyclovir for prevention of recurrent herpes labialis: 2 double-blind, placebo-controlled studies. *Cutis; cutaneous medicine for the practitioner* 2003, 71(3):239-242.
 82. PB S, DK BJ: Infections in immunocompetent children and adolescents. Oral candidiasis. In: *Nelson textbook of pediatrics*. 19 edn. Edited by RM K BS, JS G, N S, RE B., Philadelphia: Saunders; 2011: 1054-1055.
 83. Majorana A, Bardellini E, Flocchini P, Amadori F, Conti G, Campus G: Oral mucosal lesions in children from 0 to 12 years old: ten years' experience. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2010, 110(1):e13-18.
 84. Williams DW, Kuriyama T, Silva S, Malic S, Lewis MA: Candida biofilms and oral candidosis: treatment and prevention. *Periodontology* 2000 2011, 55(1):250-265.
 85. Yokoyama H, Yamamura Y, Ozeki T, Iga T, Yamada Y: Influence of mouth washing procedures on the removal of drug residues following inhalation of corticosteroids. *Biological & pharmaceutical bulletin* 2006, 29(9):1923-1925.
 86. Barkvoll P, Attramadal A: Effect of nystatin and chlorhexidine digluconate on *Candida albicans*. *Oral surgery, oral medicine, and oral pathology* 1989, 67(3):279-281.
 87. Su CW, Gaskie S, Jamieson B, Triesenberg D: Clinical inquiries. What is the best treatment for oral thrush in healthy infants? *The Journal of family practice* 2008, 57(7):484-485.
 88. Hoppe JE: Treatment of oropharyngeal candidiasis and candidal diaper dermatitis in neonates and infants: review and reappraisal. *The Pediatric infectious disease journal* 1997, 16(9):885-894.
 89. Goins RA, Ascher D, Waecker N, Arnold J, Moorefield E: Comparison of fluconazole and nystatin oral suspensions for treatment of oral candidiasis in infants. *The Pediatric infectious disease journal* 2002, 21(12):1165-1167.
 90. Kozinn PJ, Taschdjian CL, Dragutsky D, Minsky A: Cutaneous candidiasis in early infancy and childhood. *Pediatrics* 1957, 20(5, Part 1):827-834.
 91. Leung AK: Gentian violet in the treatment of oral candidiasis. *The Pediatric infectious disease journal* 1988, 7(4):304-305.
 92. Akintoye SO, Greenberg MS: Recurrent aphthous stomatitis. *Dental clinics of North America* 2005, 49(1):31-47, vii-viii.
 93. Krisdapong S, Sheiham A, Tsakos G: Impacts of recurrent aphthous stomatitis on quality of life of 12- and 15-year-old Thai children. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation* 2012, 21(1):71-76.
 94. Kerr AR, Drexel CA, Spielman AI: The efficacy and safety of 50 mg penicillin G potassium troches for recurrent aphthous ulcers. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2003, 96(6):685-694.
 95. Alidaee MR, Taheri A, Mansoori P, Ghodsi SZ: Silver nitrate cauterization in aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. *The British journal of dermatology* 2005, 153(3):521-525.
 96. Liu J, Zeng X, Chen Q, Cai Y, Chen F, Wang Y, Zhou H, Lin M, Shi J, Wang Z et al: An evaluation on the efficacy and safety of

- amlexanox oral adhesive tablets in the treatment of recurrent minor aphthous ulceration in a Chinese cohort: a randomized, double-blind, vehicle-controlled, unparallel multicenter clinical trial. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics* 2006, 102(4):475-481.
97. Rodriguez M, Rubio JA, Sanchez R: Effectiveness of two oral pastes for the treatment of recurrent aphthous stomatitis. *Oral diseases* 2007, 13(5):490-494.
 98. Lee JH, Jung JY, Bang D: The efficacy of topical 0.2% hyaluronic acid gel on recurrent oral ulcers: comparison between recurrent aphthous ulcers and the oral ulcers of Behcet's disease. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2008, 22(5):590-595.
 99. Gorsky M, Epstein J, Raviv A, Yaniv R, Truelove E: Topical minocycline for managing symptoms of recurrent aphthous stomatitis. *Special care in dentistry : official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry* 2008, 28(1):27-31.
 100. Al Na`Mah ZM, Carson R, Thanoon IA. Dexamucobase: A Novel treatment for oral aphthous ulceration. *Quintessence Int.* 2009; 40:399-404.
 101. Quijano D, Rodriguez M: [Topical corticosteroids in recurrent aphthous stomatitis. Systematic review]. *Acta otorrinolaringologica espanola* 2008, 59(6):298-307.
 102. Shrivastava R, John GW: Treatment of Aphthous Stomatitis with topical *Alchemilla vulgaris* in glycerine. *Clinical drug investigation* 2006, 26(10):567-573.
 103. Ramos-e-Silva M, Ferreira AF, Bibas R, Carneiro S: Clinical evaluation of fluid extract of *Chamomilla recutita* for oral aphthae. *Journal of drugs in dermatology : JDD* 2006, 5(7):612-617.
 104. Martin MD, Sherman J, van der Ven P, Burgess J: A controlled trial of a dissolving oral patch concerning glycyrrhiza (licorice) herbal extract for the treatment of aphthous ulcers. *General dentistry* 2008, 56(2):206-210; quiz 211-202, 224.
 105. Mousavi F, Mojaver YN, Asadzadeh M, Mirzazadeh M: Homeopathic treatment of minor aphthous ulcer: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Homeopathy : the journal of the Faculty of Homeopathy* 2009, 98(3):137-141.
 106. Babae N, Mansourian A, Momen-Heravi F, Moghadamnia A, Momen-Beitollahi J: The efficacy of a paste containing *Myrtus communis* (Myrtle) in the management of recurrent aphthous stomatitis: a randomized controlled trial. *Clinical oral investigations* 2010, 14(1):65-70.
 107. Pourahmad M, Rahiminejad M, Fadaei S, Kashafi H: Effects of camel thorn distillate on recurrent oral aphthous lesions. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG* 2010, 8(5):348-352.
 108. Hoseinpour H, Peel SA, Rakhshandeh H, Forouzanfar A, Taheri M, Rajabi O, Saljoghinejad M, Sohrabi K: Evaluation of *Rosa damascena* mouthwash in the treatment of recurrent aphthous stomatitis: a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *Quintessence Int* 2011, 42(6):483-491.
 109. Mimura MA, Hirota SK, Sugaya NN, Sanches Jr JA, Migliari DA: Systemic treatment in severe cases of recurrent aphthous stomatitis: an open trial. *Clinics (Sao Paulo)* 2009, 64(3):193-198.