

Contribuição da terapêutica na Medicina Dentária para as resistências antimicrobianas: Revisão sistemática integrativa

Romina Barreiro Adán

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (ciclo integrado)

Trabalho realizado sob a orientação de Professora Doutora Cristina Maria Leal Moreira Coelho

Gandra, 26 de julho de 2022

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Romina Barreiro Adán, estudante do CURSO do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório de Estágio/Dissertação/Tese. Confirmo que em todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertencente a outrem, na sua totalidade ou em partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

APRESENTAÇÃO PÚBLICA

08 de abril de 2022: Apresentação nas XXX Jornadas Científicas de Medicina Dentária sob a forma de Poster com o título **“Resistências aos Antimicrobianos”** (Adán R., Coelho C.)



Dedicatória:

Cheia de amor e esperança, dedico este projeto a cada um dos meus entes queridos, que têm sido os meus pilares para seguir em frente.

É para mim uma grande satisfação poder dedicar-lhes este projeto, que ganhei com muito esforço e cuidado.

Aos meus pais Manuel Adán e Rosa Gómez, porque eles são a motivação da minha vida e o meu orgulho de ser o que serei.

Sem deixar para trás toda a minha família por confiarem em mim, obrigada por fazerem parte da minha vida e por me permitirem fazer parte do vosso orgulho.

Dedicar estas últimas palavras à minha pessoa, ao meu amor, à minha vida, ao meu pai, só para vos dizer que este trabalho é dedicado ao que vos afastou de mim, isto não é um adeus, é um ver-vos em breve.

Agradecimentos:

Antes de mais, gostaria de agradecer à minha tutora Cristina Maria Coelho, que com o seu conhecimento e apoio me guiou em cada uma das fases deste projeto para alcançar os resultados que eu procurava.

Gostaria também de agradecer a Pedro Barreiros por me ter disponibilizado todos os recursos e ferramentas necessárias para levar a cabo o processo de investigação. Não teria sido capaz de alcançar estes resultados se não fosse a sua ajuda incondicional.

Finalmente, gostaria de agradecer a os meus colegas de turma Lorena Pintelos, Javier Padilla, Eduardo Arajol, à minha família e à equipa de professores José Júlio Pacheco, José Adriano da Costa, Maria Arminda Santos, António Miguel Rajão por me terem apoiado nos momentos mais difíceis da minha vida, mesmo quando o meu espírito estava em baixo. Gostaria especialmente de mencionar os meus pais, que estiveram sempre presentes para me darem palavras de apoio e um abraço reconfortante para renovar as minhas energias.

Muito obrigada a todos vós.

RESUMO

Introdução: A resistência bacteriana aos antibióticos é uma séria ameaça à vida humana, representando encargos catastróficos para a saúde pública e para a economia. Desde meados dos anos 90, a prescrição antimicrobiana na Medicina Dentária tornou-se um potencial motor do fenómeno global de resistências antibióticas.

Objetivo: Explorar o conhecimento das regras de prescrição de antibióticos e da resistência antimicrobiana.

Materiais e Métodos: Foram pesquisados ensaios clínicos randomizados e artigos de revisão nas bases de dados PubMed, LILACS e Google Scholar de 2011 a dezembro de 2021. A pesquisa foi limitada a artigos em inglês, dos quais foram selecionados 13 artigos. As palavras-chave procuradas para esta revisão foram "Antibiotic" "Resistance" e "Dentistry" Foi realizada uma pesquisa manual e eletrónica.

Resultados/Desenvolvimento: Embora alguns estudos refiram que a antibioterapia no pré-operatório em Implantologia tem maior taxa de sucesso, não há concordância. Constatou-se que os antibióticos foram amplamente usados em endodontia em situações nas que não estão indicados, como, nas pulpites irreversíveis sintomáticas em indivíduos saudáveis e noutras áreas da Medicina Dentária, em que não é necessária prescrição de antibióticos.

Discussão: A má gestão da prescrição de antibióticos, por falta de divulgação está a causar danos futuros tanto para a saúde como para a economia. A implementação de técnicas individualizadas de prescrição e orientação de antibióticos na prática dentária poderia reduzir as estirpes bacterianas resistentes.

Conclusões: Os Médicos Dentistas precisam de informação atualizada acerca das regras de prescrição de antibióticos para evitar o aumento das resistências bacterianas aos antimicrobianos.

Palavras-chave: Antibióticos, Resistências, Medicina Dentaria

ABSTRACT

Introduction: Bacterial resistance to antibiotics is a serious threat to human life, representing catastrophic burdens for public health and the economy. Since the mid-1990s, antimicrobial prescribing in dentistry has become a potential driver of the global phenomenon of antibiotic resistance.

Objective: To explore knowledge of antibiotic prescribing rules and antimicrobial resistance.

Materials and Methods: Randomized clinical trials and review articles were searched in PubMed, LILACS, and Google Scholar databases from 2011 to December 2021. The search was limited to articles available in full, in English, of which thirteen articles were selected. The keywords searched for this review were "Antibiotic", "Resistance" and "Dentistry". A manual and electronic search was also conducted in the gray literature.

Results/Development: Although some studies report that preoperative antibiotic therapy in Implantology has a higher success rate than implants, not everyone agrees. It was found that antibiotics have also been widely used in Endodontics in situations for which they are not indicated, such as symptomatic irreversible pulpitis in healthy individuals and, also in other areas of Dentistry, in which antibiotics are not required.

Discussion: Mismanagement of antibiotic prescribing, due to lack of disclosure, is causing future damage to both health and the economy. The implementation of individualized prescribing techniques and antibiotic prescribing guidance in dental practice could reduce resistant bacterial strains.

Conclusions: Dentists need up-to-date information about antibiotic prescribing rules to avoid the increase in bacterial resistance to antimicrobials.

Keywords: Antibiotics, Resistances, Dentistry

Abreviaturas e siglas:

AB: Grupo de estudo (Antibiótico)

AMX: Amoxicilina

CA: Clinical Attachment

CHANGE cRCT: Mudança ensaio aleatório baseado na comunidade

CMI: Concentração mínima inibitória

DI: Distancia interincisal

E: Eritromicina

EVA: Escala analógica visual

GN: Gengivite Necrotizante

MTZ: Metronidazole

NHS: National Health Service

PN: Periodontite Necrotizante

RAM: Resistência aos antimicrobianos

RAPiD: Reducing antibiotic prescribing in dentistry

REC: Comitê de ética do Reino Unido

R.S.I: Revisão Sistemática Integrativa

TE: Tetraciclina

VAS: visual analogic scale

VIH: Vírus da imunodeficiência humana

ÍNDICE

1.	INTRODUÇÃO	1
	1.1 MEDIDAS PARA PROMOVER A UTILIZAÇÃO RESPONSÁVEL DE ANTIBIÓTICOS.....	2
	1.2 NECESSIDADE DE UM REFORÇO SUBSTANCIAL DA AÇÃO E DETERMINAÇÃO DE NOVAS INICIATIVAS.....	3
2.	OBJETIVOS	4
3.	MATERIAIS E MÉTODOS	5
	3.1 PESQUISA BIBLIOGRÁFICA DE APOIO À INVESTIGAÇÃO.....	5
	3.2 CRITÉRIOS DE SELEÇÃO.....	9
4.	RESULTADOS	10
5.	DISCUSSÃO	22
	5.1 AVALIAÇÃO CLÍNICA DA INDICAÇÃO DA PRESCRIÇÃO DE ANTIBIÓTICOS NAS DIFERENTES ÁREAS DA MEDICINA DENTÁRIA.....	22
	5.2 SITUAÇÕES EM QUE O TRATAMENTO ANTIMICROBIANO É INDICADO	25
	5.3 COMO E QUANDO PRESCREVER ANTIBIÓTICOS	32
	5.4 MECANISMOS DE RESISTÊNCIA DE ACORDO COM O TIPO DE ANTIBIÓTICO.....	33
6.	CONCLUSÃO	35
7.	BIBLIOGRAFIA	37

ÍNDICE TABELAS

TABELA 1: Artigos incluídos na pesquisa principal. Autor, ano e título	6
TABELA 2: Pesquisa complementar: Base de dados, palavras-chave, filtros e número de artigos selecionados.....	8
TABELA 3: Estrutura da pesquisa complementar: palavras-chave, critérios e número de artigos selecionados.....	9
TABELA 4: Critérios de inclusão e exclusão dos artigos clínicos utilizados para a investigação.....	9
TABELA 5: Resumo dos principais resultados dos artigos incluídos no estudo.....	12
TABELA 6: Resultados em função do tipo e tempo de estudo, microrganismo isolado e antibiótico utilizado.....	17
TABELA 7: Situações em que o tratamento antimicrobiano é indicado.....	29
TABELA 8: Mecanismos de resistência de acordo com o tipo de antibiótico.....	34

ÍNDICE FIGURAS

FIGURA 1: Fluxograma da estratégia de pesquisa	10
--	----

1. INTRODUÇÃO

A prescrição de antibióticos com carácter preventivo por rotina em pacientes saudáveis, não tem uma proporção risco-benefício justificada, sendo necessário individualizar cada caso.(1) A principal razão é o desenvolvimento crescente da resistência bacteriana a praticamente todas as famílias conhecidas de antibióticos, o que está a tornar cada vez mais difícil o tratamento de infeções devido à perda de eficácia destes medicamentos.(2) Foi identificado que a alta complexidade intrínseca das decisões terapêuticas antibióticas, a fraca informação microbiológica e o conhecimento insuficiente das doenças infecciosas, podem levar a uma má seleção ou duração do tratamento antibiótico e, por conseguinte, a uma utilização inapropriada.(3)

A resistência antimicrobiana a nível da comunidade e hospitalar, é considerado por muitos como uma das mais importantes ameaças para a saúde humana no século XXI. A resistência aos antimicrobianos é, portanto, um grave problema de saúde pública a nível mundial, que se manifesta num aumento inevitável da morbilidade e da mortalidade causada por doenças infecciosas, conduzindo ainda a uma diminuição da qualidade de vida e a um aumento dos custos da saúde e dos cuidados de saúde. (4)

Na Europa, a Medicina Dentária é também responsável por uma quantidade relativamente grande de prescrições de antibióticos. Tendo em conta os níveis elevados de resistência bacteriana, isto é alarmante. Até agora, foram realizados muito poucos estudos de intervenção e é urgentemente necessária mais investigação.(5)

Para além deste grave fenómeno global, a nível individual, o tratamento com antibióticos está associado a efeitos adversos relacionados com estes fármacos, tais como diarreias por *Clostridioides difficile* que são muito frequentes a nível hospitalar e de levada gravidade, ou reações alérgicas. Especialmente se os antibióticos não forem indicados, estas reações sobrepõem-se a qualquer benefício do tratamento. (5)

Antibióticos como Glicopeptídeos, Quinolonas, Aminoglicosídeos e Cefalosporinas, têm sido também aplicados na alimentação animal, tanto como profiláticos contra infeções como promotores de crescimento e tendo em conta este panorama, a melhor opção será usar os antibióticos quando absolutamente necessário restringindo a sua aplicação na pecuária. (6)

Uma alteração na forma como os antibióticos são receitados e utilizados é também urgentemente necessária porque, mesmo que sejam desenvolvidos novos antibióticos, se os atuais padrões de prescrição permanecerem inalterados, a resistência continuará a representar uma séria ameaça. O mundo encaminha-se para uma preocupante era pós-antibiótica, em que muitas das infeções menores comuns, se converterão mais uma vez num perigo de vida, tal como aconteceu na era pré-antibiótica. Se não forem tomadas medidas urgentes, dentro de 35 anos, o número de mortes atribuíveis a infeções por bactérias multirresistentes atingirá 390.000 mortes por ano em toda a Europa (cerca de 40.000 mortes por ano em Espanha) e a resistência ultrapassará o cancro como a principal causa de morte. (7)

1.1 Medidas para promover a utilização responsável de antibióticos

O problema da RAM é do conhecimento geral há muitos anos e foi reconhecido pelo Conselho e pelo Parlamento Europeu, que a 10 de junho de 2008, face às conclusões sobre resistência antimicrobiana, convidou a Comissão, em conformidade com a estratégia "saúde em todas as políticas", a promover a colaboração com as agências e os Estados Membros na luta contra a resistência antimicrobiana. A 1 de dezembro de 2009, o Conselho decidiu criar incentivos inovadores para a utilização eficaz de antibióticos, convidando a Comissão a desenvolver um plano de ação exaustivo sobre os incentivos para o desenvolvimento de novos antibióticos eficazes e inclusive, meios para assegurar a sua utilização racional. (8)

1.2 Necessidade de um reforço substancial da ação e determinação de novas iniciativas

É preciso um reforço substancial das medidas atualmente em vigor para reduzir a pressão sobre a utilização de antimicrobianos e para impedir a propagação da resistência e preservar a capacidade de combatermos as infeções microbianas. (3)

Com base neste tipo de abordagem global, as novas ações propostas no presente plano de ação visam:

1. Promover o diagnóstico microbiológico como meio para determinar, na medida do possível, a necessidade de agentes antimicrobianos;
2. Conceber formas eficazes de impedir as infeções microbianas e a sua propagação;
3. Desenvolver agentes antimicrobianos eficazes ou alternativas para o tratamento de infeções em humanos e em animais;
4. Unir forças com os parceiros internacionais;
5. Reforçar a investigação para desenvolver a base científica e meios inovadores para combater a RAM.

A Recomendação do Conselho de 2002 relativa à utilização prudente de agentes antimicrobianos na medicina humana estabelece ações específicas a executar pelos Estados Membros e pela União, com vista a conter a RAM, nomeadamente:

- 1- Criação de sistemas de vigilância;
- 2- Aplicação de medidas de controlo;
- 3- Promoção de programas de educação e de formação.(3)

2. OBJETIVOS

Objetivo principal:

- O objetivo principal desta tese é explorar o conhecimento das regras de prescrição de antibióticos e da resistência antimicrobiana na Medicina Dentária

Objetivos secundários:

- Determinar até que ponto os médicos dentistas estão adequadamente formados em prescrição de antibióticos baseados na evidencia científica
- Indicar quais são as *guidelines* para prescrever antibióticos com base na evidência na área da medicina dentária
- Qual é o impacto da sobremedicação com antibióticos na resistência bacteriana em Medicina Dentária.

Para a realização desta revisão sistemática integrativa colocamos a seguinte questão:

“Quais são as áreas da Medicina Dentária em que a maioria dos antibióticos são prescritos e o que deve ser evitado?”

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Pesquisa bibliográfica de apoio à investigação:

Foi realizada uma revisão da literatura tendo como suporte palavras-chave associadas à questão principal e aos objetivos a que nos propusemos responder.

Assim, optou-se por efetuar uma pesquisa principal (Tabela 1) desde o ano 2011 até ao ano 2022, nas bases de dados eletrónicas PubMed/LILACS, associadas ao Portal Regional.

Ambas as pesquisas foram realizadas na língua inglesa, portuguesa e espanhola, incluindo todo o tipo de publicações com restrição de limites temporais. Para tal, foram utilizadas diversas combinações de termos medicamente reconhecidos (MeSH) interligados por operadores booleanos como “AND” e “OR” em ambas as bases de dados.

Os artigos incluídos na bibliografia do presente estudo foram selecionados por três pessoas, (CMC), (PB) e (RBA), tendo-se optado pelos que possuíam maior potencial de relação com a pergunta principal de investigação.

A Tabela 1 apresenta os artigos incluídos no estudo, resultantes da pesquisa principal.

De seguida foi efetuada uma pesquisa complementar à pesquisa principal (Tabela 2). A tabela 3 refere a estrutura da pesquisa complementar.

Esta foi executada na base de dados Google Academic, com limites temporais (2021), de modo a obter informação suplementar relativa às características da doença, etiologia, manifestações clínicas, complicações clínicas associadas, prescrições disponíveis e normas recentes acerca de outras alternativas de antibioterapia para evitar as resistências das estirpes bacterianas. A Tabela 4 inclui os critérios de pesquisa utilizados e o número de artigos selecionados.

Os restantes artigos científicos apresentados na bibliografia foram encontrados a partir dos artigos que serviram de apoio à investigação, de modo a garantir que cada citação fosse devidamente referenciada, isto é, pelos autores e artigos originais.

Tabela 1 - Artigos incluídos na pesquisa principal. Autor, ano e título

Base de Dados	Artigos Incluídos no Estudo		
	Autor	Ano	Título
PubMed /LILACS	Alvaro Marín Escobar	2012	Uso de Diferentes Protocolos Antibióticos en Cirugía Implantología en las Ciudades de Antofagasta, Concepción y Temuco
	Carlos Alberto Adde	2012	Clinical and surgical evaluation of the indication of postoperative antibiotic prescription in third molar surgery
	María Prior	2014	Evaluating an audit and feedback intervention for reducing antibiotic prescribing behaviour in general dental practice (the RAPID trial): a partial factorial cluster randomized trial protocol
	Cristhin Löffler	2014	Dental care resistance prevention and antibiotic prescribing modification-the cluster-randomized controlled DREAM trial
	Andrea Mombelli	2015	Effect of Periodontal Therapy with Amoxicillin-Metronidazole on Pharyngeal Carriage of Penicillin- and Erythromycin-Resistant Viridans Streptococci
	G. Dahlen	2016	Low antibiotic resistance among anaerobic Gram-negative bacteria in periodontitis 5 years following metronidazole therapy
	Hossein Kashani	2018	Influence of a single preoperative dose of antibiotics on the early implant failure rate. A randomized clinical trial

Tabela 1 (continuação)- Artigos incluídos na pesquisa principal. Autor, ano e título

Base de Dados	Artigos Incluídos no Estudo		
	Autor	Ano	Título
PubMed /LILACS	Anirudha Agnihotry	2019	Irreversible pulpitis - a source of antibiotic over-prescription?
	Natalia Seguel	2020	Antibiotic resistance of Enterococcus faecalis from persistent endodontic infections / Resistencia antibiótica de Enterococcus faecalis provenientes de infecciones endodónticas persistentes
	Khalid Aboalshamat	2020	The effects of gamification on antimicrobial resistance knowledge and its relationship to dentistry in Saudi Arabia: a randomized controlled trial
	Daniele Ferrera da Cruz	2020	Metronidazole and amoxicillin for patients with periodontitis and diabetes mellitus: 5-year secondary analysis of a randomized controlled trial
	Maria del Mar Mariscal-Cazalla	2020	Do perioperative antibiotics reduce complications of mandibular third molar removal? A double-blind randomized controlled clinical trial
	Palwasha Momand	2021	Effect of antibiotic prophylaxis in dental implant surgery: A multicenter placebo-controlled double-blinded randomized clinical trial

Tabela 2 - Pesquisa complementar: Base de dados, palavras-chave, filtros e número de artigos selecionados

Pesquisa complementar	
Base de Dados	Combinação de Palavras-chave
PubMed/LILACS	<p>(antibiotic) and (dentistry) (n=7870) Filtros: Humanos, (2011-2022), Ensaio controlado randomizado, Ensaio clínico (n=566) Leitura do Título: (n=20) Leitura do Resumo: (n=8) Leitura do Texto: (n=3)</p>
PubMed/LILACS	<p>(resistance) and (dentistry) (n=19554) Filtros: Humanos, (2011-2022), Ensaio controlado randomizado, Ensaio clínico (n=307) Leitura do Título: (n=9) Leitura do Resumo: (n=6) Leitura do Texto: (n=3)</p>
PubMed/LILACS	<p>(antibiotic) AND (resistance) AND (dentistry) (n=1732) Filtros: Humanos, (2011-2022), Ensaio controlado randomizado, Ensaio clínico (n=68) Leitura do Título: (n=20) Leitura do Resumo: (n=12) Leitura do Texto: (n=7)</p>
n → número de artigos científicos	

Tabela 3 - Estrutura da pesquisa complementar: palavras-chave, critérios e número de artigos selecionados

Base de Dados: Google Academic
(antibiotic) AND (resistance) AND (dentistry)
n= 81.800
Filtro: 2021, ordenado por data
n= 240
Leitura do título
n= 20
Leitura do resumo
n= 10
Leitura do texto e remoção de artigos repetidos
n=6

3.2. Critérios de seleção:

Nesta revisão integrativa, foram utilizados os critérios de inclusão e de exclusão para determinar que artigos seriam incluídos para a revisão, conforme elencado na tabela 4.

Tabela 4 - Critérios de inclusão e exclusão dos artigos clínicos utilizados para a investigação

Critérios de Inclusão no Estudo	Critérios de Exclusão no Estudo
<ul style="list-style-type: none"> • Artigos língua inglesa , portuguesa e espanhola • Ensaio clínico • Ensaio controlado aleatorizado • Artigos desde os anos 2011 e 2022 • Espécies humanas • Estudos observacionais • Estudos clínicos • Reportes de casos 	<ul style="list-style-type: none"> • Estudos em animais • Línguas que não sejam a inglesa, portuguesa ou espanhola • Artigos que não estejam no rango de tempo entre 2011 e 2022 • Revisões sistemáticas

4. RESULTADOS

Foi efetuada uma seleção sistemática de artigos da qual se apresenta um fluxograma da estratégia da pesquisa na figura 1.

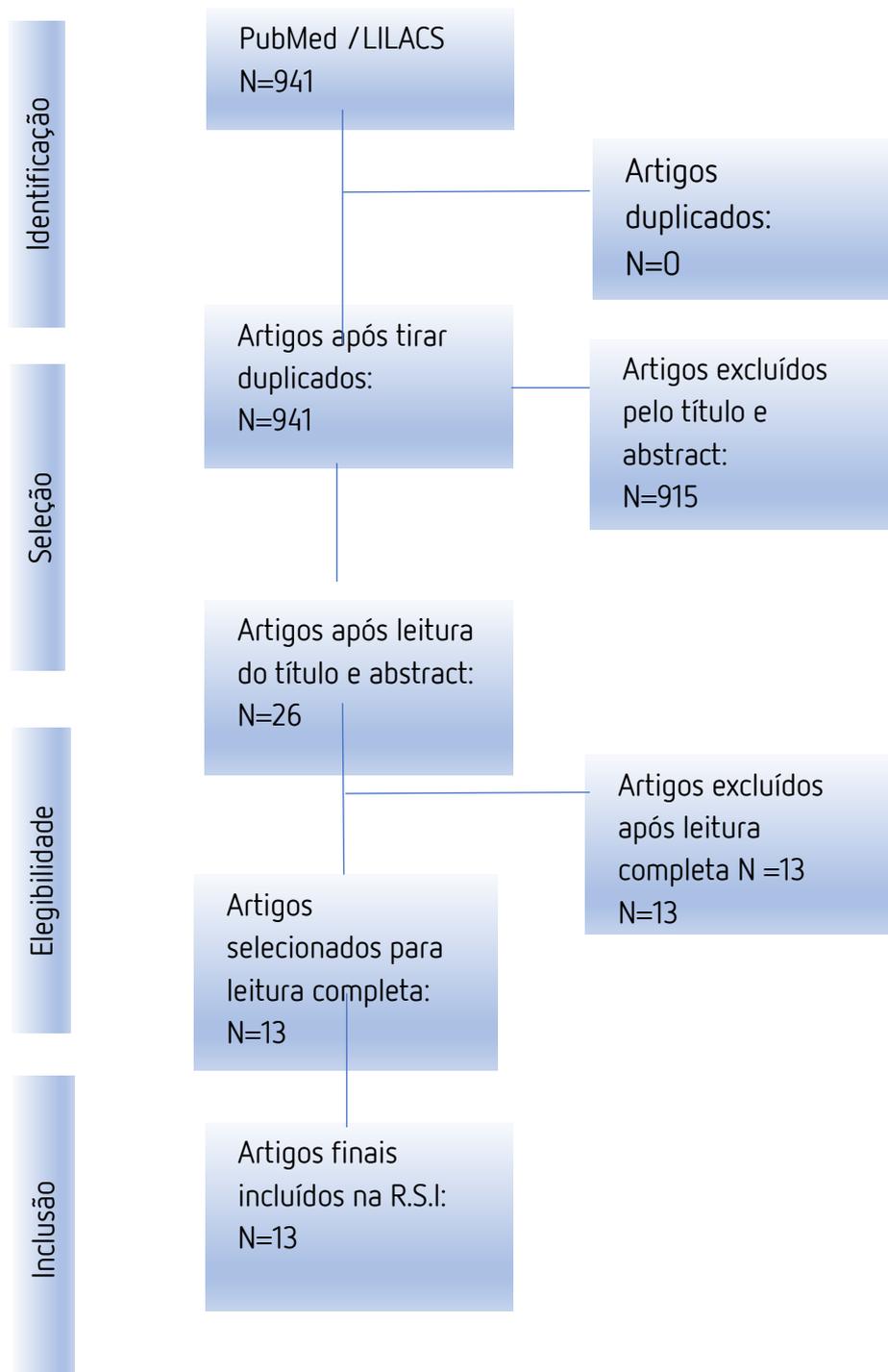


Figura 1: Fluxograma da estratégia de pesquisa

Na tabela 5 apresenta-se um resumo dos principais artigos selecionados e na tabela 6 mostram-se os resultados em função do tipo e tempo estudo, microrganismo isolado e antibiótico utilizado dos 13 artigos selecionados sobre o estudo baseado em diretrizes de prescrição de antimicrobianos, destacando os autores Andrea Mombelli, G. Dahlen, Hossein Kashani, Natalia Seguel, Maria del Mariscal-Cazalla. Dahlen, que analisaram o impacto da prescrição de antimicrobianos nos tratamentos e a individualização de diretrizes antimicrobianas para cada paciente na prescrição de AB em diferentes áreas da medicina dentária tais como endodontia, cirurgia de terceiros molares, Periodontologia e na área cada vez mais aclamada da implantologia.

Tabela 5 - Resumo dos principais resultados dos artigos incluídos no estudo

Artigos Incluídos no Estudo				
Autor	Ano	Título	Resumo	Resultados
Alvaro Marín Escobar	2012	Uso de Diferentes Protocolos Antibióticos en Cirugía Implantología en las Ciudades de Antofagasta, Concepción y Temuco	A utilização de antibióticos em implantes dentários, sem o apoio científico adequado para justificar a sua utilização, tem sido e continua a ser uma questão que precisa de ser analisada e discutida, bem como a resistência bacteriana associada.	- O uso de regimes de tratamento antibiótico no período pós-operatório, após cirurgia de implantes dentários foi considerado benéfico por 66,7% dos inquiridos
Carlos Alberto Adde	2012	Clinical and surgical evaluation of the indication of postoperative antibiotic prescription in third molar surgery	As principais complicações pós-operatórias são causadas por microrganismos. A prescrição de antibióticos é considerada razoável para a prevenção e redução da frequência das complicações pós-operatórias. No entanto, devido à baixa incidência destas complicações, não há consenso sobre a escolha dos antibióticos.	- Não houve diferença entre a prescrição de antibióticos e controlo da duração da cirurgia - No entanto, foram observadas diferenças significativas ao longo do tempo para EVA, edema e <i>DI</i> .
María Prior	2014	Evaluating an audit and feedback intervention for reducing antibiotic prescribing behaviour in general dental practice (the RAPiD trial): a partial factorial cluster randomised trial protocol	A prescrição de antibióticos em Medicina Dentária representa 9% de todas as prescrições de antibióticos nos cuidados primários na Escócia. O objetivo é ajudar os Médicos Dentistas a tomar decisões de prescrição de antibióticos baseadas na evidência. No entanto, persiste uma grande variação na prescrição e o uso global de antibióticos está a aumentar.	- A Orientação do Conselho de Investigação Médica de 2008 propõe a utilização de provas e teoria para desenvolver uma compreensão dos possíveis processos de mudança.

Tabela 5 (continuação)- Resumo dos principais resultados dos artigos incluídos no estudo.

Artigos Incluídos no Estudo				
Autor	Ano	Título	Resumo	Resultados
Cristhin Löffler	2014	Dental care resistance prevention and antibiotic prescribing modification-the cluster-randomised controlled DREAM trial	Face ao aumento dos níveis de resistência bacteriana, este desenvolvimento é alarmante. Até agora, foram realizados muito poucos estudos de intervenção e é urgentemente necessária mais investigação. Através de uma complexa intervenção educativa, o ensaio DREAM tem como objetivo otimizar o comportamento de prescrição de antibióticos pelo Médicos Dentistas generalistas.	A título de comparação, o anterior CHANGE cRCT sobre prescrição de antibióticos nos cuidados de saúde primários alemães alcançaram uma redução relativa de 40 %.
Andrea Mombelli	2015	Effect of Periodontal Therapy with Amoxicillin-Metronidazole on Pharyngeal Carriage of Penicillin- and Erythromycin-Resistant Viridans Streptococci	Estudos que mostram uma ligação entre antibióticos e a resistência são regularmente confundidos por vários fatores, ou não analisam a exposição aos antibióticos e o resultado individualmente para cada paciente.	<ul style="list-style-type: none"> - A resistência à eritromicina foi elevada; - As CMI para a penicilina e eritromicina foram correlacionadas ($p < 0,05$).
G. Dahlen	2016	Low antibiotic resistance among anaerobic Gram-negative bacteria in periodontitis 5 years following metronidazole therapy	Avaliar a suscetibilidade aos antibióticos entre as bactérias anaeróbias Gram-negativas predominantemente isoladas a partir de pacientes com periodontite, que 5 anos antes tinham sido submetidos a terapia mecânica com ou sem Metronidazol como adjuvante.	<ul style="list-style-type: none"> - Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos tratados com Metronidazol e os dos dois grupos tratados com raspagem e alisamento radicular no prazo de um dia ou no prazo de semanas.

Tabela 5 (continuação)- – Resumo dos principais resultados dos artigos incluídos no estudo.

Artigos Incluídos no Estudo				
Autor	Ano	Título	Resumo	Resultados
Hossein kashani DDS	2018	Influence of a single preoperative dose of antibiotics on the early implant failure rate. A randomized clinical trial	A utilização de uma única dose de antibióticos como rotina, em conjunto com a cirurgia de implantes é controversa, tendo em conta o efeito pouco claro na taxa de falha precoce dos implantes e o risco de desenvolvimento de estirpes bacterianas resistentes.	Os antibióticos pré-operatórios no grupo AB, tiveram uma falha de implante inferior a 2,2% em comparação com 7,5% no grupo não-AB, sendo esta diferença estatisticamente significativa.
Anirudha Agnihotry	2019	Irreversible pulpitis - a source of antibiotic over-prescription?	A resistência antibiótica é um problema crescente de saúde pública. Alguns Médicos Dentistas continuam a prescrever antibióticos para resolver a dor dentária, embora a investigação indique que os antibióticos não são eficazes no tratamento de doenças como a pulpite irreversível.	O alcance e as taxas de resposta dos membros da equipa dentária, foram identificados como uma área importante para a investigação futura.
Natalia Seguel	2020	Antibiotic resistance of Enterococcus faecalis from persistent endodontic infections / Resistencia antibiótica de Enterococcus faecalis provenientes de infecciones endodónticas persistentes	Um dos principais agentes patogénicos em infeções endodônticas persistentes, pelo que o principal objetivo deste estudo foi avaliar o fenótipo e genótipo de resistência das estirpes de <i>E. faecalis</i> isoladas de dentes com lesões endodônticas persistentes aos antibióticos mais comumente prescritos na medicina dentária.	-Todas as estirpes eram suscetíveis à amoxicilina e à combinação amoxicilina/ácido clavulânico - As CMI mais elevadas foram observadas para <i>MTZ</i> , <i>TE</i> e <i>E</i> .

Tabela 5 (continuação)- - Resumo dos principais resultados dos artigos incluídos no estudo.

artigos Incluídos no Estudo				
Autor	Ano	Título	Resumo	Resultados
Khalid Aboalshamat	2020	The effects of gamification on antimicrobial resistance knowledge and its relationship to dentistry in Saudi Arabia: a randomized controlled trial	Estudos recentes descobriram que a gamificação mostra resultados promissores para ajudar as pessoas a melhorar a sua literacia de saúde e também pode ser utilizada para aumentar a consciencialização das populações para a RAM.	- Houve melhorias na prescrição nos grupos que receberam a informação após a intervenção e um mês após a intervenção comparativamente ao grupo que acabou de receber a informação antes da intervenção.
Daniele Ferrera da Cruz	2020	Metronidazole and amoxicillin for patients with periodontitis and diabetes mellitus: 5-year secondary analysis of a randomized controlled trial	O objetivo deste estudo era conduzir uma análise de seguimento de 5 anos de um ensaio clínico randomizado previamente publicado, que avaliava os efeitos de 2 anos do Metronidazol mais amoxicilina como coadjuvante da raspagem e alisamento radicular no tratamento da periodontite em pacientes com diabetes tipo 2.	- Há uma tendência para um maior ganho de aderência clínica em locais com bolsas de profundidade moderada no grupo <i>MTZ + AMX</i> .
Maria del Mar Mariscal-Cazalla	2020	Do perioperative antibiotics reduce complications of mandibular third molar removal? A double-blind randomized controlled clinical trial	As taxas de complicações graves e morbidade após a extração de terceiros molares são baixas, especialmente quando é realizada a prescrição de antibiótico de forma profilática. Contudo, esta cirurgia pode, por vezes, ser seguida de dor, edema ou trismo e as complicações infecciosas são também relativamente frequentes.	- Não houve diferença significativa entre os grupos placebo e antibióticos.

Tabela 5 (continuação) - Resumo dos principais resultados dos artigos incluídos no estudo.

Artigos Incluídos no Estudo				
Autor	Ano	Título	Resumo	Resultados
Palwasha Momand	2021	Effect of antibiotic prophylaxis in dental implant surgery: A multicenter placebo-controlled double-blinded randomized clinical trial	A profilaxia antibiótica ainda é frequentemente utilizada rotineiramente na cirurgia de implantes dentários para prevenir a infecção bacteriana e a falha precoce dos implantes, embora os benefícios não sejam claros.	- Não foram observadas diferenças significativas entre as prescrições de antibióticos e o placebo.

Tabela 6 – Resultados em função do tipo e tempo de estudo, microrganismo isolado e antibiótico utilizado

Autor	Ano	Tipo de estudo	Microrganismo	Follow-up (meses)	Fármaco	Resultados	Conclusões
Álvaro Marín Escobar	2012	<i>In vivo</i>		48 horas	Amoxicilina	- O uso de regimes de tratamento antibiótico no período pós-operatório após cirurgia de implantes dentários foi considerado benéfico por 66,7% dos inquiridos	- Não é claro que o uso prolongado de antibióticos é realmente benéfico na prevenção de infeções nos implantes em implantes.
Carlos Alberto Adde	2012	<i>In vivo</i>		7 dias	Amoxicilina /Clindamicina / sem antibióticos	- Não houve diferença entre antibióticos e controlo da duração da cirurgia - Mas foram observadas diferenças significativas ao longo do tempo para VAS, edema e DI.	-Não há qualquer diferença na prescrição de um antibiótico de largo espectro ou de nenhum antibiótico.
María Prior	2014	<i>In vivo</i>		12 meses	Amoxicilina /Clindamicina /Co-amoxiclav/Claritromicina.	- A Investigação Médica de 2008 propõe a utilização de provas e teoria para desenvolver uma compreensão dos possíveis processos de mudança.	- O protocolo de ensaio do RAPiD não requer revisão ética ou aprovação por um REC do NHS.
Cristhin löffler	2014	<i>In vivo</i>	Estreptococo	6 meses		A prescrição de antibióticos nos cuidados primários em alemães atingiu uma redução relativa de 40%.	- No caso de uma avaliação positiva, poderia servir como um conceito eficiente e teoricamente fundamentado.

Tabela 6 (continuação)- Resultados em função do tipo e tempo de estudo, microrganismo isolado e antibiótico utilizado.

Autor	Ano	Tipo de estudo	Microrganismo	Follow-up (meses)	Fármaco	Resultados	Conclusões
Andrea Mombelli	2015	<i>In vivo</i>	<i>Streptococcus viridans</i>	18 meses	Amoxicilina Metronidazol Eritromicina	- A resistência à eritromicina era elevada; - As CMI para Penicilina e Eritromicina foram correlacionadas ($p < 0,05$).	-Amoxicilina mais Metronidazol não afetou significativamente o padrão de resistência dos <i>Streptococcus</i> do grupo <i>viridans</i> .
G. Dahlen	2016	<i>In vivo</i>	<i>Streptococcus</i> , <i>Actinomyces</i> spp <i>Agregatibacter</i> spp. <i>Haemophilus</i> spp <i>Porphyromonas</i> <i>Prevotella</i> <i>Campylobacter</i> <i>Tannerella</i> <i>Fusobacterium</i>	5 anos	Amoxicilina Metronidazol Amoxicilina com Ácido Clavulânico Clindamicina	- Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos tratados com Metronidazol e os dos dois grupos tratados com raspagem e alisamento radicular no prazo de um dia ou no prazo de semanas.	-Não resultou em bactérias orais resistentes a antibióticos após 5 anos da terapia.

Tabela 6 (continuação)- Resultados em função do tipo e tempo de estudo, microrganismo isolado e antibiótico utilizado

Autor	Ano	Tipo de estudo	Microrganismo	Follow-up (meses)	Fármaco	Resultados	Conclusões
Hossein kashani	2018	<i>In vivo</i>		14 dias	Amoxicilina Clindamicina	Os antibióticos pré-operatórios no grupo AB, tiveram uma falha no implante inferior a 2,2% em comparação com 7,5% no grupo não-AB estatisticamente significativa.	-Administração de uma única dose de antibiótico resultou numa menor taxa de falha de implantes em comparação com o grupo que não recebeu antibiótico
Anirudha Agnihotry	2019	<i>In vivo</i>				O número de participantes e as taxas de resposta dos membros da equipa dentária, foram identificados como uma área oportuna para a investigação futura.	Embora o número de anos de experiência de um médico dentista não tenha mostrado uma diferença estatisticamente significativa
Natalia Seguel	2020	<i>In vitro</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	60 minutos	Metronidazol Eritromicina Tetraciclina Amoxicilina/Ácido Clavulânico Amoxicilina	-Todas as estirpes eram suscetíveis à Amoxicilina e à combinação Amoxicilina/Ácido Clavulânico - As CMI mais elevadas foram observadas para MTZ, TE e E	- <i>E. faecalis</i> mostrou diversos graus de resistência a antibióticos de uso comum na Medicina Dentária.

Tabela 6 (continuação)-Resultados em função do tipo e tempo de estudo, microrganismo isolado e antibiótico utilizado

Autor	Ano	Tipo de estudo	Microrganismo	Follow-up (meses)	Fármaco	Resultados	Conclusões
Khalid Aboalshamat	2020	<i>In vivo</i>		1 dia		-Houve melhorias na prescrição nos grupos que receberam a informação após a intervenção e um mês após a intervenção, relativamente ao grupo que acabou de receber a informação antes da intervenção.	- A gamificação pode melhorar o conhecimento da RAM.
Daniele Ferrera da Cruz	2020	<i>In vivo</i>	<i>Tannerella forsythia</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Actinomyces</i>	1 ano	Placebo Metronidazol Amoxicilina Metronidazol + Amoxicilina	-Há uma tendência para um maior ganho de CA em locais com bolsas com profundidade moderada no grupo MTZ + AMX	- A utilização de MTZ+AMX como adjunto do SRP por até 2 anos não foi mantida até 5 anos mais tarde.
Maria del Mar Mariscal-Cazalla	2020	<i>In vivo</i>		7 dias	Amoxicilina	- Não houve diferença significativa entre os grupos placebo e antibióticos.	- A prescrição de antibióticos para procedimentos cirúrgicos deve ser baseada numa avaliação dos riscos e benefícios para os pacientes.
Palwash a Momand	2021	<i>In vivo</i>		7-14 dias 3-6 meses	Placebo Amoxicilina	- Não foram observadas diferenças significativas entre as prescrições de antibióticos e o placebo.	- A base científica para determinar qual o antibiótico que tem o melhor efeito na prevenção das infeções pós-operatórias da cavidade oral é insuficiente.

Após a leitura dos artigos selecionados foi possível extrair os seguintes resultados:

- A difusão massiva de tratamentos com implantes, cirurgia e tratamentos conservadores como a endodontia, leva, de acordo com os padrões atuais de prescrição, à administração de antibióticos profiláticos, que não são recomendados na maioria dos casos. Contudo, a sua utilização baseia-se com frequência na experiência do operador, em muitos casos influenciada por pressões legais. O desenvolvimento crescente a nível mundial da resistência bacteriana a quase todas as famílias conhecidas de antibióticos significa que cada vez mais infecções estão a tornar-se mais complicadas de tratar devido à perda de eficiência destes medicamentos, o que constitui um grande problema de saúde pública.
- Os programas de melhoria do uso de antibióticos demonstraram reduzir o consumo e melhorar o perfil de prescrição de antibióticos.

5. DISCUSSÃO

A resistência antimicrobiana (RAM) alcançou níveis alarmantes e é considerada um problema de saúde pública mundial. Um dos fatores mais importantes que contribuem para a disseminação da RAM é a falta de informação adequada sobre o uso de antibióticos, que são frequentemente utilizados em medicina dentária (9%).(9)

A fim de tentar prevenir problemas futuros como a resistência bacteriana, estão a ser implementados programas informáticos para aumentar a formação dos dentistas na prescrição de antibióticos, informando-os sobre resistência bacteriana, farmacologia e profilaxia de endocardite infecciosa, bem como encorajando a comunicação entre o dentista e o paciente.(10)

O objetivo é ajudar na tomada de medidas de prescrição de antibióticos com base em evidências. No entanto, persiste uma grande variabilidade na prescrição e o uso global de antibióticos está a aumentar.(11)

5.1 Avaliação clínica da indicação da prescrição de antibióticos nas diferentes áreas da medicina dentária:

5.1.1 Área de cirurgia:

A profilaxia antibiótica na cirurgia dos terceiros molares é há muito um fator de polémica na prática clínica dentária. Para além das constantes incertezas sobre a necessidade de prescrição, existem também constantes questões sobre o momento do tratamento, o tipo de medicação e as vias de administração.(12)

A cirurgia é executada num ambiente potencialmente contaminado com uma grande quantidade de bactérias e as principais dificuldades pós-operatórias são causadas por estes microrganismos, no entanto, devido à baixa frequência destas complicações, não há consenso sobre a escolha da administração de antibióticos.(12, 13)

5.1.2 Área de implantologia:

Há uma elevada percentagem de médicos dentistas que indicam o uso de antibióticos na implantologia, quer como profilaxia em implantes dentários, quer em termos de tratamento.

Os programas de tratamento são de preferência indicados em pacientes com doenças sistémicas subjacentes, pacientes que requeiram enxerto ósseo combinado com cirurgia de implantes e pacientes que precisem de cirurgia de implantes imediatamente após a extração dentária.(14) (15)

Também não está claro se a administração de antibióticos a longo prazo é realmente benéfica na prevenção de infeções por implantes e desconhece-se qual o antibiótico mais eficaz para este fim.(14, 16)

5.1.3 Área endodôntica:

A periodontite apical é uma reação inflamatória dos tecidos periapicais, provocada por uma infeção nos canais radiculares dos dentes. Nos pacientes em perigo de sofrer de endocardite bacteriana, os antibióticos sistémicos tornam-se um importante coadjuvante da endodontia.(17)

Uma percentagem significativa de dentistas generalistas receitam em excesso antibióticos para as pulpites irreversíveis, o número de anos de atividade não revelou uma diferença estatisticamente significativa na prescrição de antibióticos.(18)

Os dentistas referem que a prescrição de antibióticos é com frequência devida à pressão social dos doentes, mesmo que estejam preocupados com a resistência futura aos antibióticos.(18)

Um dos problemas na prescrição em medicina dentária, bem como noutras áreas, é a formação do médico. Tem sido demonstrado que um médico com formação avançada tende a prescrever menos antimicrobianos do que uma pessoa com um simples diploma em medicina dentária.(18)

Outra situação em que os antimicrobianos são frequentemente prescritos é pela dificuldade da anestesia em pulpites irreversíveis, uma vez que os profissionais recém

licenciados não estão familiarizados com certas técnicas como a injeção de anestesia intraóssea, sedação com óxido nitroso e utilização de corticosteroides.(18)

Em situações em que um paciente chega à clínica com uma pulpite irreversível, os dentistas podem confundir uma inflamação com uma infecção e prescrever um antibiótico de forma errada.

Uma orientação baseada em evidências sobre analgesia de rotina para tratar pulpite irreversível durante consultas urgentes poderia ser uma forma útil de reduzir a prescrição de antibióticos.(18)

5.1.4 Área de Periodontologia:

Os antibióticos têm sido muito utilizados na terapia periodontal, sobretudo nas formas mais agressivas. A Tetraciclina, Metronidazol e Clindamicina são utilizados como uma alternativa para as alergias à penicilina.(19)

As doenças periodontais são classificadas como infecções polimicrobianas. O Metronidazol foi proposto como adjuvante do desbridamento mecânico e a sua explicação é que a flora bacteriana subgengival apresentava uma presença elevada de bactérias anaeróbias estritas Gram negativas.(19)

Concluiu-se que a administração de Metronidazol por via sistémica como coadjuvante, juntamente com a terapia mecânica e um nível muito elevado de higiene, não resultaram numa elevada resistência aos antibióticos.(19)

A combinação de antibióticos como o Metronidazol e Amoxicilina também foi testada em doentes diabéticos com tendência para periodontite severa, tendo mostrado que esta associação leva a uma maior redução na profundidade média de sondagem, ganho na inserção clínica e menos locais com profundidade de sondagem superior a 5 mm e com número mais reduzido de agentes patogénicos periodontais.(20, 21)

No entanto, podem surgir preocupações sobre o uso de antibióticos na terapia periodontal se as desvantagens podem superar os benefícios.(19)

5.2 Situações em que o tratamento antimicrobiano é indicado:

Nem todas as infeções orais requerem tratamento antimicrobiano. Por vezes o tratamento adequado é a cirurgia, outras vezes o desbridamento, irrigação e/ou drenagem (8). As infeções dentárias mais comuns são descritas abaixo, juntamente com o tratamento apropriado. As indicações para tratamento antimicrobiano estão listadas na tabela 7.(22)

- A cárie é a causa mais frequente de infeção odontogénica, por isso é de grande importância tratá-la e assim impedir a sua progressão. O tratamento antibiótico nunca é indicado neste caso (7) O tratamento correto consiste na remoção do tecido cariado pelo médico dentista e a sua posterior restauração.

- A pulpite é uma inflamação da polpa dentária causada pela invasão de bactérias locais (seja por cárie ou doença periodontal).(23) A terapia antimicrobiana só é recomendada quando os sintomas e sinais de propagação de infeção ou envolvimento sistémico são evidentes. Assim, a gestão difere de acordo com os casos:

- Pulpite reversível incipiente: o tratamento antibiótico não é indicado.(7)

- Pulpites avançadas ou irreversíveis sem sinais de propagação de infeção ou envolvimento sistémico: o tratamento antibiótico também não está indicado, apenas o tratamento sintomático da dor e/ou inflamação com analgésicos e anti-inflamatórios (paracetamol ou ibuprofeno).(7)

Está provado que os antibióticos não reduzem a dor nem previnem o desenvolvimento de complicações. É também indicada uma abordagem mecânica: endodontia ou exodontia.(7)

- Pulpite avançada ou irreversível com sinais de propagação de infeção ou envolvimento sistémico. Se estiverem presentes linfadenopatia, trismo, inflamação difusa, febre e/ou mal-estar, são permitidos antibióticos.(7)

Os antibióticos não são indicados para necrose da polpa. O tratamento operatório (endodontia) é suficiente .(7) O abscesso ou flegmão periapicais agudos localizados surge da polpa dentária inflamada ou necrótica ou infeção do complexo radicular, manifesta-se com inflamação intraoral e edema dos tecidos que envolvem a raiz do dente e por vezes

manifesta-se com exsudado purulento no exterior. Nesta circunstância, o tratamento indicado seria incisão e drenagem, tratamento radicular ou extração, ou seja, supressão do foco de inflamação ou infeção combinado ou não com incisão para drenagem; e como tratamento sintomático, são indicados analgésicos como o paracetamol e anti-inflamatórios como o ibuprofeno.

Os antibióticos só são indicados quando há sinais de propagação de infeção ou envolvimento sistémico (linfadenopatia, trismo, inflamação difusa, febre, mal-estar, celulite e/ou envolvimento de gânglios linfáticos) e quando o doente está medicamente comprometido (imunocomprometido).(24)

As doenças ou processos periodontais mais comuns são a gengivite e a periodontite :(25)

-Gengivite é uma inflamação da gengiva que não afeta a superfície de suporte do dente e é o primeiro passo para a periodontite. O tratamento de escolha consiste numa série de ações locais para eliminar placa dentária e remover ou reduzir os depósitos supra e subgengival (ensino da higiene oral, instrumentação cirúrgica e controlo da placa) utilização de lavagens com clorexidina durante 10-15 dias a 0,12% a cada 12 h, de acordo com o médico com check-ups regulares). O tratamento sintomático pode ser indicado para dor (paracetamol) ou edema (ibuprofeno).(26)

- A periodontite crónica é uma doença gengival com destruição do osso de suporte alveolar circundante, do cemento radicular e do ligamento periodontal (destruição do epitélio juncional e conjuntivo). Isto leva ao aumento da mobilidade dos dentes e a maior complicação é o abscesso periodontal.

Os antibióticos também não são indicados para este tipo de doença periodontal. As medidas a aplicar são, como na gengivite, medidas locais para eliminar a placa e depósitos subgengivais e supragengivais: escovagem de dentes e gengivas, controlo da placa, raspagem e alisamento radicular, desbridamento e drenagem da recolha purulenta, conselhos antitabaco e enxaguamento com clorexidina 0,12% a cada 12 horas durante 2 semanas. Este pode ser acompanhado por paracetamol ou ibuprofeno. (26) A periodontite agressiva, por outro lado, tem características semelhantes às descritas acima, embora

comece numa idade mais precoce .(26) Neste caso, o tratamento antibiótico deve ser sempre associado à terapia periodontal .(7)

-Doença periodontal necrotizante: A gengivite necrotizante (GN) é uma patologia inflamatória que revela uma reação imunitária deficiente, com sinais e sintomas que incluem dor, necrose papilar dentária e predisposição para hemorragias espontâneas e é promovida pelo stress, má higiene oral, desnutrição, tabagismo e imunodeficiências .(7)

-A periodontite necrotizante (PN) é uma infeção caracterizada por necrose dos tecidos gengivais, ligamento periodontal e osso alveolar. Nestas duas situações, devem ser aplicadas medidas de eliminação ou redução dos níveis de bactérias patogénicas com clorexidina ou solução salina (que ajudam a controlar a dor e a ulceração), bem como o desbridamento com irrigação copiosa pelo dentista ,(23) para além do controlo de importantes estímulos psicológicos e físicos. O tratamento antibiótico é indicado em doentes imunocomprometidos, doentes com VIH, leucemia, neutropenia cíclica ou envolvimento sistémico com GN e em todos os doentes com PN .(7) O abscesso periodontal é uma das complicações da periodontite que se desenvolve abruptamente em consequência de uma acumulação aguda de material purulento nas bolsas profundas. Se não houver manifestações sistémicas, o tratamento antibiótico não é indicado, apenas tratamento sintomático com paracetamol e ibuprofeno. Se houver edema e manifestações sistémicas, os antibióticos são indicados. Ao mesmo tempo, o tratamento periodontal, extração e/ou incisão e drenagem devem ser realizados pelo médico dentista .(23)

- A pericoronarite é a inflamação dos tecidos que cobrem a coroa do dente parcialmente erupcionado ou incluso e pode levar a um abscesso nos tecidos moles que rodeiam o local dentário. Se não houver envolvimento regional ou sistémico, os antibióticos não são indicados, apenas tratamento sintomático (paracetamol e ibuprofeno), lavagem com clorexidina 0,12% a cada 12 horas durante 2 semanas, com a opção de recorrer à exodontia cirúrgica se o médico dentista o considerar necessário (pericoronarite recorrente).(26)

-Em crianças, a pericoronarite ocorre frequentemente com a erupção cutânea. Neste caso, aconselha-se a analgesia e uma escovagem suave em redor da área afetada .(26) Quando a pericoronarite é complementada por um envolvimento regional ou sistémico, os antibióticos são indicados .(7)

A peri-implantite é uma condição inflamatória que afeta os tecidos que envolvem o implante; os antibióticos também não são indicados neste caso. O paracetamol e o ibuprofeno são indicados como tratamento sintomático ,(26) assim como a monitorização pelo dentista. Existem várias possibilidades terapêuticas, mas não há provas sobre qual é a melhor.

Existe consenso sobre o que é:

- Sondagem periodontal com um ponto de referência fixo.
- Alisamento e polimento da superfície do implante.

Remoção de depósitos duros/maciços acumulados, utilizando instrumentos apropriados.

- Acompanhamento e verificação após 1-2 meses do estado dos tecidos adjacentes.
- Por parte do paciente: a boa escovagem com pasta de dentes fluoretada. A utilização de fio dentário e/ou escovas interdentais, controlo da placa, conselhos antitabaco e bochechos com clorexidina 0,12% a cada 12 h durante 2 semanas .(23)

Em caso de critérios de alarme tais como:

- Celulite rapidamente progressiva
- Dispneia
- Disfagia
- Extensão a espaços faciais profundos
- Febre acima dos 38 °C
- Trismo intenso
- Paciente não cooperante
- Falha do tratamento inicial
- Estado geral grave
- Pacientes imunocomprometidos

O paciente deve ser rapidamente transferido para um hospital.

Na tabela 7 são indicadas diferentes situações nas que se detalham o tratamento e a prescrição antimicrobiana quando é preciso.

Tabela 7- Situações em que o tratamento antimicrobiano é indicado.

Patologia	Tratamento	Pauta antimicrobiana
Cárie	Remoção do tecido carioso e a sua posterior obturação	Não está indicado
Pulpite reversível	Desinfecção da cavidade com clorexidina e posterior restauração	Não está indicado
Pulpite irreversível sem sinais de propagação de infeção	Endodontia ou exodontia	Não está indicado
Pulpite irreversível com sinais de propagação de infeção	-Incisão e drenagem, -Tratamento radicular -Extração	Não está indicado
Periodontite	-Medidas locais para eliminar a placa e depósitos subgengivais e supragengivais. -Escovagem de dentes e gengivas, controlo da placa, raspagem e alisamento radicular, desbridamento e drenagem da coleção purulenta. - Conselhos antitabaco e enxaguamento com clorexidina 0,12% a cada 12 horas durante 2 semanas.	Na periodontite estágio I, II, III não está recomendada a prescrição de antibióticos, pode-se prescrever paracetamol ou ibuprofeno, mas na periodontite estágio IV sim, temos de fazer antibioterapia.

Tabela 7 (continuação) - Situações em que o tratamento antimicrobiano é indicado.

Patologia	Tratamento	Pauta antimicrobiana
GN	<p>-Tratamento sintomático com paracetamol e ibuprofeno.</p> <p>-Ao mesmo tempo, o tratamento periodontal, extração e/ou incisão e drenagem devem ser realizados pelo médico dentista.</p>	<p>-O tratamento antibiótico é indicado em doentes imunocomprometidos, doentes com VIH, leucemia, neutropenia cíclica ou envolvimento sistémico com GN e em todos os doentes com PN</p> <p>-Nos pacientes são se não há manifestações sistémicas não está indicada a prescrição de antibiótico.</p>
PN	<p>-Devem ser aplicadas medidas de eliminação ou redução dos níveis de bactérias patogénicas com clorexidina ou solução salina (que ajudam a controlar a dor e a ulceração).</p> <p>-Desbridamento com irrigação copiosa pelo dentista, para além do controlo de importantes estímulos psicológicos e físicos.</p>	<p>-O tratamento antibiótico é indicado em doentes imunocomprometidos, doentes com VIH, leucemia, neutropenia cíclica ou envolvimento sistémico em todos os doentes com PN.</p> <p>-Nos pacientes são se não há manifestações sistémicas não está indicada a pauta de antibiótico.</p>

Tabela 7 (continuação) - Situações em que o tratamento antimicrobiano é indicado.

Patologia	Tratamento	Pauta antimicrobiana
Pericoronarite	- Bochecho com clorexidina 0,12% a cada 12 horas durante 2 semanas, com a opção de recorrer à exodontia cirúrgica se o médico dentista o considerar necessário (pericoronarite recorrente)	-Se não houver envolvimento regional ou sistémico, os antibióticos não são indicados. -Prescrever paracetamol ou ibuprofeno
Pericoronarite em crianças	-Aconselha-se a analgesia e uma escovagem suave em redor da área afetada	por um envolvimento regional ou sistémico, os antibióticos são indicados
Peri-implantite	- Sondagem periodontal - Alisamento e polimento da superfície do implante. Remoção de depósitos duros - Acompanhamento e verificação após 1-2 meses do estado dos tecidos adjacentes. -Conselhos antitabaco ou bochechos com clorexidina 0,12% a cada 12 h durante 2 semanas.	-Os antibióticos também não são indicados neste caso. O paracetamol e o ibuprofeno são indicados.

5.3. Como e quando prescrever antibióticos:

O aparecimento de bactérias resistentes aos antibióticos pode ser superado promovendo a utilização ótima dos antibióticos disponíveis e impedindo a transmissão de microrganismos multirresistentes através de várias medidas de controlo de infeções. As seguintes propostas poderão ajudar os clínicos a garantir o uso apropriado de antimicrobianos:

- Um bom diagnóstico médico, baseado numa história clínica centrada tanto na patologia atual como na história passada, considerando as possíveis exposições, deslocações, medicamentos habitualmente utilizados, contacto com animais, hábitos pessoais e diversos aspetos adicionados.(1)
- Verificar se o antibiótico é realmente preciso, com base na avaliação dos riscos (resistência, efeitos adversos) contra os benefícios (eficácia, recuperação rápida) e custos. Identificar quais os processos infecciosos que são autolimitados e que apenas necessitam de tratamento sintomático.(1, 3)
- Reservar a antibioterapia empírica para as situações em que é imperativo iniciar um antibiótico.(1)
- Há situações em que é preciso utilizar as combinações de antibióticos, que devem ter diferentes mecanismos de atuação e ação sinérgica, especialmente no caso de pacientes em estado crítico devido à sépsis.(1)
- Ter em conta não só o espectro e a ação de um dado antibiótico, mas também a sua capacidade de penetrar na área do corpo onde se pretende atuar. Isto é especialmente importante em infeções do sistema nervoso central, articulações e ossos, bem como em casos de prostatite.(1, 2)
- Tanto a farmacocinética como a farmacodinâmica devem ser ponderadas ao estabelecer as doses de antibióticos. As doses devem ser suficientemente altas para garantir a eficiência e suficientemente baixas para minimizar o risco de toxicidade.(1)
- A severidade da infeção, bem como o conhecimento da absorção e biodisponibilidade dos antibióticos, permitirá selecionar a melhor via de administração. No caso de infeções

graves, novas informações microbiológicas, melhores títulos de alguns indicadores e, claro, melhoria clínica do paciente, determinará a mudança precoce para a via oral.(1)

- Há fatores do paciente a ter em conta na prescrição de um antibiótico, a partir da idade, uma vez que os extremos da vida são mais sensíveis a certas infeções e têm características particulares em termos de absorção, distribuição, metabolismo e eliminação de antibióticos.(1, 2)

- Outros fatores a ter em conta são a função renal e hepática; no primeiro caso, deve ser tomado especial cuidado com os medicamentos cujas doses devem ser reguladas em casos de disfunção renal, bem como com os que pela sua natureza são nefrotóxicos, como é o caso dos Aminoglicosídeos.(1)

- A gestação e a amamentação são certamente períodos importantes e críticos. Há antibióticos cuja utilização é proibida durante a gravidez (por exemplo, Tetraciclina); e outros compostos em que o risco potencial tem de ser ponderado em função do benefício a obter.(1)

- O uso mais recente de antibióticos pode orientar a escolha de tratamento numa nova situação aguda, devido à possibilidade de pressão seletiva de pré-tratamento.(1, 2)

A chave do sucesso reside numa boa comunicação e numa relação cordial com o paciente e a sua família imediata, dando-lhes instruções claras, recordando-lhes que os medicamentos são para seu uso particular e que não devem ser partilhados, e que se existir algum tratamento restante, este deve ser descartado adequadamente.

- As alergias ou intolerância a certos antibióticos não devem ser ignoradas quando se faz um historial médico.(1)

5.4. Mecanismos de resistência de acordo com o tipo de antibiótico

Na tabela 8 listam-se os diferentes antibióticos e os modos de resistência dos quais os que se encontram em **negrito** são os antibióticos utilizados na prática da medicina dentária e os outros a nível hospitalar.(1)

Tabela 8: Mecanismos de resistência de acordo com o tipo de antibiótico.(1)

Tipo de antimicrobiano	Modos de resistência
- β -Lactâmicos (Penicilinas, Cefalosporinas, Carbapenemos, Monobactâmicos).	- Hidrólise, efluxo, modificação dos recetores
Aminoglicosídeos (Gentamicina, Estreptomicina, Espectinomicina)	- Fosforilação, acetilação, nucleotidilação, efluxo, modificação de recetores
- Glicopéptidos (Vancomicina, Teicoplanina)	- Reprogramação da biossíntese de peptidoglicanos
- Tetraciclínas (Minociclina, Tigeciclina)	- Mono-oxigenação, efluxo, modificação de recetores.
- Macrólidos (Eritromicina, Azitromicina)	- Hidrólise, glicosilação, fosforilação, efluxo, modificação de recetores.
--Lincosamidas (Clindamicina)	- Nucleotidilação, efluxo, modificação de recetores
- Estreptograminas (Synercid)	- C-O lyase (estreptograminas tipo B), acetilação (estreptograminas tipo A), efluxo, modificação de recetores
- Oxazolidinonas (Linezolid)	- Efluxo, modificação do recetor
- Fenicóis (Cloranfenicol)	-Acetilação, efluxo, modificação de recetores
-Quinolonas (Ciprofloxacina)	-Acetilação, efluxo, modificação de recetores
- Pirimidinas (Trimetoprim)	- Efluxo, modificação do recetor
-Sulfonamidas (Sulfametoxazol)	- Efluxo, modificação do recetor
-Rifamicinas (Rifampicina)	- ribosilação ADP, efluxo, modificação de recetores
-Lipopéptidos (Daptomicina)	- Modificação do recetor
- Péptidos catiónicos (Colistina)	- Modificação do recetor, efluxo

6. CONCLUSÃO

Dos artigos selecionados para esta revisão sistemática integrativa da literatura sobre o tema **“Resistência Antimicrobiana - Influência Da Medicina Dentária”** foram extraídas as seguintes conclusões:

- Atualmente, a profissão dentária é responsável por 10% das prescrições de antibióticos a nível mundial e a investigação mostra que muitas destas prescrições são inadequadas, pelo que uma gestão adequada é fundamental.
- Os Médicos Dentistas devem ser formados e familiarizados com as diretrizes nacionais de prescrição e só devem prescrever algo diferente com justificação, os antibióticos só são indicados se uma infeção da cavidade oral for acompanhada de febre ou mal-estar ou sinais sistémicos tais como edema, linfadenopatia ou trismo. Sempre que haja sinais de septicemia, o paciente deve ser imediatamente encaminhado para cuidados hospitalares de urgência.
- Se forem prescritos antibióticos, recomenda-se que:
 - A prescrições sejam fundamentadas na evidência científica actual.
 - Seja utilizado o antimicrobiano de espectro mais estreito durante o mais curto período de tempo.
 - Seja utilizado na dose mas baixa e no tempo mais curto.
 - Seja utilizado apenas um antibiótico sempre que possível.
 - Os doentes sejam instruídos para tomar os antibióticos exactamente como é prescrito.
 - Seja aumentada nos pacientes a consciência dos riscos dos antibióticos e do desenvolvimento e disseminação de infeções resistentes.
- A prescrição de antibióticos vai sempre depender do caso clínico, pois devemos considerar a importância dos diferentes tipos e mecanismos de resistência que as bactérias apresentam contra os antibióticos utilizados na prática cotidiana e ter

isso em conta ao estabelecer um tratamento antibacteriano, uma vez que se sabe que infeções causadas por bactérias resistentes estão associadas a maior morbidade, mortalidade e custo, do que as causadas por bactérias sensíveis da mesma espécie.

Perante a pergunta **“Quais são as áreas da Medicina Dentária em que a maioria dos antimicrobianos são prescritos e o que deve ser evitado?”** As áreas da Medicina Dentária em que a maioria dos antibióticos são prescritos são: a área da Implantologia, Endodontia, Periodontologia e por último a área de Cirurgia. Devemos rever a literatura atual e seguir as indicações que nos dá, pois em muitas ocasiões a terapêutica antimicrobiana não é indicada e isto leva a uma maior resistência aos antimicrobianos e a que os tratamentos no futuro não tenham um bom sucesso.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Mendoza JG. La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. 2019.
2. OMS. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. 2001.
3. OMS. Plan estratégico para reducir el riesgo de selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos. 2014.
4. Kazakova SV, Baggs J, McDonald LC, Yi SH, Hatfield KM, Guh A, et al. Association Between Antibiotic Use and Hospital-onset *Clostridioides difficile* Infection in US Acute Care Hospitals, 2006-2012: An Ecologic Analysis. *Clin Infect Dis*. 2020;70(1):11-8.
5. Löffler C, Drewelow E, Paschka SD, Frankenstein M, Eger J, Jatsch L, et al. Optimizing polypharmacy among elderly hospital patients with chronic diseases--study protocol of the cluster randomized controlled POLITE-RCT trial. *Implement Sci*. 2014;9:151.
6. Shea KM. Antibiotic resistance: what is the impact of agricultural uses of antibiotics on children's health? *Pediatrics*. 2003;112(1 Pt 2):253-8.
7. Urrusuno RF. INFECCIONES BUCALES Y ODONTÓGENAS. 2017.
8. EUROPEA C. Plan de acción contra los crecientes peligros de la resistencia a los antimicrobianos. 2011.
9. Aboalshamat K, Khayat A, Halwani R, Bitan A, Alansari R. The effects of gamification on antimicrobial resistance knowledge and its relationship to dentistry in Saudi Arabia: a randomized controlled trial. *BMC Public Health*. 2020;20(1):680.
10. Löffler C, Böhmer F, Hornung A, Lang H, Burmeister U, Podbielski A, et al. Dental care resistance prevention and antibiotic prescribing modification-the cluster-randomised controlled DREAM trial. *Implement Sci*. 2014;9:27.
11. Prior M, Elouafkaoui P, Elders A, Young L, Duncan EM, Newlands R, et al. Evaluating an audit and feedback intervention for reducing antibiotic prescribing behaviour in general dental practice (the RAPiD trial): a partial factorial cluster randomised trial protocol. *Implement Sci*. 2014;9:50.
12. Adde CA, Soares MS, Romano MM, Carnaval TG, Sampaio RM, Aldarvis FP, et al. Clinical and surgical evaluation of the indication of postoperative antibiotic prescription in third molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;114(5 Suppl):S26-31.
13. Mariscal-Cazalla MDM, Manzano-Moreno FJ, García-Vázquez M, Vallecillo-Capilla MF, Olmedo-Gaya MV. Do perioperative antibiotics reduce complications of mandibular third molar removal? A double-blind randomized controlled clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2021;131(3):286-94.
14. Marín Escobar A, Navarro Cáceres P, Fuentes R. Uso de Diferentes Protocolos Antibióticos en Cirugía Implantológica en las Ciudades de Antofagasta, Concepción y Temuco. *International journal of odontostomatology*. 2012;6:123-8.

15. DDS HK. Influence of a single preoperative dose of antibiotics on the early implant failure rate. A randomized clinical trial. 2018.
16. Momand P, Becktor JP, Naimi-Akbar A, Tobin G, Götrick B. Effect of antibiotic prophylaxis in dental implant surgery: A multicenter placebo-controlled double-blinded randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2022;24(1):116-24.
17. Seguel N. Antibiotic Resistance of *Enterococcus faecalis* from Persistent Endodontic Infections 2020.
18. Escobar AM. Uso de Diferentes Protocolos Antibióticos en Cirugía Implantológica en las Ciudades de Antofagasta, Concepción y Temuco. 2012.
19. Dahlen G, Preus HR. Low antibiotic resistance among anaerobic Gram-negative bacteria in periodontitis 5 years following metronidazole therapy. *Anaerobe*. 2017;43:94-8.
20. Mombelli A, Cionca N, Almaghlouth A, Cherkaoui A, Schrenzel J, Giannopoulou C. Effect of Periodontal Therapy With Amoxicillin-Metronidazole on Pharyngeal Carriage of Penicillin- and Erythromycin-Resistant Viridans Streptococci. *J Periodontol*. 2016;87(5):539-47.
21. Cruz DFd. Metronidazole and Amoxicillin for patients with periodontitis and diabetes mellitus: 5 years secondary analysis of a randomized controlled trial 2020.
22. Machowska A, Stålsby Lundborg C. Drivers of Irrational Use of Antibiotics in Europe. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;16(1).
23. Programme SDCE. Prevention and Treatment of Periodontal Diseases in Primary Care. 2014.
24. Segura-Egea JJ, Gould K, Şen BH, Jonasson P, Cotti E, Mazzone A, et al. European Society of Endodontology position statement: the use of antibiotics in endodontics. *Int Endod J*. 2018;51(1):20-5.
25. American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2015;86(7):835-8.
26. Dental S. Management of Acute Dental Programme 2013.