



CESPU
INSTITUTO UNIVERSITÁRIO
DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Eficácia da profilaxia antibiótica em extrações de terceiros molares – Revisão sistemática

Jaime del Moral Rodríguez

Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária (Ciclo Integrado)

—

Gandra, junho de 2023

Jaime del Moral Rodríguez

**Dissertação conducente ao Grau de Mestre em Medicina Dentária
(Ciclo Integrado)**

**Eficácia da profilaxia antibiótica em extrações de terceiros
molares – Revisão sistemática**

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

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, acima identificado, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste trabalho, 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.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e irmão pelo apoio recebido.

À professora doutora Cristina Maria Leal Moreira Coelho, orientadora desta tese, pelo tempo dedicado a este projeto, pela paciência e generosidade, tanto académica quanto pessoal.

Resumo:

Introdução: Os terceiros molares (TM) são os últimos dentes a formar-se e geralmente erupcionam entre os 17 e 26 anos de idade. Frequentemente, não irrompem corretamente e causam complicações como dor, infeção e inflamação. A remoção dos TM inferiores impactados é comum em cirurgia oromaxilofacial, mas pode originar sintomas pós-operatórios, pelo que muitas vezes requer o uso de antibióticos profiláticos. A prevenção e tratamento destes sintomas e complicações são importantes em Medicina Dentária.

Objetivo: O objetivo deste trabalho foi avaliar o uso das diferentes pautas de profilaxia antibiótica (PA) frente ao placebo em relação às possíveis complicações pós-operatórias derivadas das extrações cirúrgicas de TM e comparar a eficácia da PA prescrita com a incidência e intensidade do nível de dor, inflamação, trismo e complicações infecciosas.

Metodologia: Foi efetuada uma pesquisa de literatura entre 2009 e 2023 nas bases de dados PubMed, Scielo e Lilacs, utilizando as palavras-chave "Third molar AND antibiotic", "Third molar extraction", "Wisdom teeth extraction", "Antibiotic prophylaxis", "Amoxicillin".

Resultados: Foram obtidos 2244 artigos do PubMed, 4 de Scielo e 10 de Lilacs. Após aplicados os critérios de inclusão e exclusão foram selecionados apenas 7 de PubMed, tendo os restantes sido eliminados.

Conclusão: A análise dos artigos selecionados não mostrou diferenças significativas nos sintomas pós-operatórios entre diferentes pautas de antibióticos em pacientes saudáveis submetidos a extração de TM. Não existe segundo a evidencia científica, vantagem no uso da PA nestas cirurgias. No entanto, é necessário realizar mais estudos multicêntricos randomizados com alta validade externa para comparar estas terapias antibacterianas.

Palavras-chave: "Terceiro molar", "Profilaxia antibiótica" "Extração de terceiro molar," "Extração de dentes do siso," "Amoxicilina."

Abstract:

Introduction: Third molars (TM) are the last teeth to form and usually erupt between 17 and 26 years of age. They often do not erupt correctly and cause complications such as pain, infection and inflammation. Removal of impacted lower TMs is common in oromaxillofacial surgery, but it can cause postoperative symptoms, which often requires the use of prophylactic antibiotics. The prevention and treatment of these symptoms and complications are important in dentistry.

Objective: The objective of this study was to evaluate the use of different antibiotic prophylaxis (AP) guidelines compared to placebo in relation to possible postoperative complications derived from surgical extractions of TM and to compare the effectiveness of the prescribed AP with the incidence and intensity of the level of pain, inflammation, trismus, and infectious complications.

Methodology: A literature search was carried out between 2009 and 2023 in the PubMed, Scielo and Lilacs databases, using the keywords "Third molar AND antibiotic", "Third molar extraction", "Wisdom teeth extraction", "Antibiotic prophylaxis", "Amoxicillin".

Results: 2244 articles were obtained from PubMed, 4 from Scielo and 10 from Lilacs. After applying the inclusion and exclusion criteria, only 7 from PubMed were selected, and the rest were eliminated.

Conclusion: The analysis of selected articles did not show significant differences in postoperative symptoms between different antibiotic regimens in healthy patients undergoing TM extraction. According to scientific evidence, there is no advantage in the use of PA in these surgeries. However, more randomized multicentric studies with high external validity are needed to compare these antibacterial therapies.

Keywords: "Third molar" AND "Antibiotic prophylaxis", "Third molar extraction", "Wisdom teeth extraction", "Antibiotic prophylaxis", "Amoxicillin".

Índice Geral:

1. Introdução.....	1
2. Objetivos	3
3. Materiais e métodos	
3.1. Critérios de elegibilidade dos artigos	3
3.2. Critérios usados segundo a estratégia PICO	3- 4
3.3. Estratégia de pesquisa e processo de seleção dos artigos	4
3.4. Avaliação da qualidade dos estudos	4- 5
4. Resultados	6
4.1. Classificação por tipo de estudo e ano de publicação dentro dos estudos selecionados.....	8
4.2. Avaliação do Risco de Viés de cada um dos ensaios clínicos randomizados.....	8- 9
4.3. Resultados dos estudos.....	9-12
5. Discussão	13- 15
6. Conclusão	16
7. Referências bibliográficas	17- 20

Índice de figuras:

Figura 1 – Diagrama de estratégia de busca PRISMA	7
Figura 2 – Distribuição dos artigos segundo o ano de publicação	8

Índice de tabelas:

Tabela 1 – Estratégia PICO.....	3- 4
Tabela 2 - Domínios de viés incluídos na versão RoB 2 da ferramenta de risco de viés Cochrane para ensaios randomizados	5
Tabela 3 – Distribuição dos artigos segundo o tipo de estudo	8
Tabela 4 – Riscos de Viés por cada artigo selecionado	9
Tabela 5 –Dados e resultados extraídos dos artigos relativos a ensaios clínicos randomizado.....	10-11
Tabela 6 – Dados e resultados extraídos dos artigos relativos a estudo clínico prospetivo e comparativo	12

1. Introdução

Os terceiros molares, também conhecidos como “dentes do siso” ou “dentes do juízo”, desenvolvem-se na parte mais distal das arcadas dentárias, ocorrendo a sua erupção geralmente entre os 17 e os 26 anos de idade. Em muitos casos, podem irromper parcial ou totalmente e ficar posicionados contra outro dente, osso ou tecido mole, de forma que a sua erupção posterior seja improvável. Essa alteração na erupção, deve-se ao facto de serem o último grupo de dentes a completar a sua formação.¹

A impaction de terceiros molares tem sido associada a complicações como pericoronarite, reabsorção radicular, cárie, doença periodontal e desenvolvimento de lesões císticas ou até mesmo tumorais, sendo que estes situam-se mais frequentemente na mandíbula². No entanto, também podem estar isentos de sinais ou sintomas, dor ou qualquer desconforto.³

A extração dos terceiros molares, é um dos procedimentos mais frequentes em cirurgia oromaxilofacial.⁴ As taxas de complicações graves e morbidade após a exodontia são baixas, mas por vezes, esta cirurgia está associada a complicações pós-operatórias que podem incluir dor, inflamação e infeção que provocam mal-estar no paciente e que têm um impacto na vida dos pacientes afetando o desenvolvimento normal das atividades diárias como mastigar, falar e manter a higiene oral.⁵

Além disso, a prevenção e tratamento destas complicações, são de grande importância em Medicina Dentária.

Os terceiros molares inferiores impactados no osso, possivelmente, são os dentes mais difíceis de remover e este tipo de cirurgia está associada a um alto uso de antibióticos quer para a prevenção quer para o tratamento das complicações associadas.⁶

O debate sobre o uso da profilaxia antibiótica na cirurgia de terceiros molares começou no início da década de 1950.⁷ Apesar de vários estudos diferentes não terem demonstrado a sua eficácia e de haver um aumento bem documentado da resistência bacteriana em todo o mundo, o uso profilático de antibióticos é muito difundido neste tipo de cirurgia, apesar de ser um fator de controvérsia na prática clínica em questões relacionadas com a prescrição ou não de antibióticos no pré e pós-operatório como método auxiliar.⁸ Enquanto alguns autores defendem a eficácia da profilaxia antibiótica para reduzir as complicações pós-operatórias, há que ter em conta também possíveis efeitos adversos a nível individual como alergias e toxicidade do fármaco, ou a nível coletivo como resistência bacteriana,

outros autores referem que a administração de antibióticos não é aconselhável em pacientes saudáveis com ausência de infecção, podendo causar mais danos para o indivíduo.⁴ Já no caso de pacientes imunocomprometidos ou pacientes afetados por diabetes ou doença cardiovascular, a profilaxia antibiótica antes da cirurgia é uma recomendação de rotina que está atualmente estabelecida.⁹

2. Objetivos

2.1. Objetivo principal: Avaliar o uso das diferentes pautas de profilaxia antibiótica frente ao uso do placebo em relação às possíveis complicações pós-operatórias derivadas das extrações cirúrgicas de terceiros molares.

2.2. Objetivo secundário: Comparar a eficácia do uso da pauta antibiótica prescrita de acordo com a incidência e intensidade dos sintomas pós-operatórios e conhecer o nível de dor, inflamação, trismo e complicações infecciosas destes pacientes submetidos à exodontia cirúrgica dos terceiros molares.

3. Materiais e métodos

Uma pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo e Lilacs. Foram analisados os artigos publicados entre os anos 2009 e 2022 utilizando as palavras-chave “Third molar AND antibiotic”, “Third molar extraction”, “Wisdom teeth extraction”, “Antibiotic prophylaxis”, “Amoxicillin”

3.1. Critérios de elegibilidade dos artigos:

3.1.1. Critérios de inclusão: Foram incluídos artigos publicados entre os anos 2009 e 2022, com acesso livre e alta relevância escritos em inglês, português ou espanhol.

3.1.2. Critérios de exclusão: Foi realizada uma primeira exclusão dos artigos anteriores a 2009 e foram excluídos também artigos de revisão integrativa e de revisão sistemática com ou sem meta – análise. Foram excluídos todos os artigos que não eram relevantes para este estudo.

3.2. Critérios usados segundo a estratégia PICO:

Como ponto de partida desta revisão, foi formulada uma questão, segundo a estratégia PICO “População, Intervenção, Comparação e Desfecho” (Tabela 1).

Tabela 1 – Estratégia PICO

População: Pacientes com terceiros molares impactados
Intervenção: Procedimento cirúrgico de extração de terceiros molares
Comparação: Comparação entre diferentes pautas de profilaxia antibiótica frente ao uso de placebo em relação a possíveis complicações pós-operatórias derivadas das extrações cirúrgicas de terceiros molares
Desfecho: Evidências das diferentes pautas de profilaxia antibióticas, importância da higiene oral e diferenças de recomendações entre os diferentes profissionais

3.3. Estratégia de pesquisa e processo de seleção dos artigos:

A estratégia de pesquisa com a combinação das palavras-chave anteriormente detalhadas, identificou um total de 2258 artigos nas diferentes bases de dados, correspondendo 2244 à PubMed, 10 à Scielo e 4 à Lilacs.

Numa primeira fase foram avaliados quanto à sua relevância pelo título, tendo desta forma excluído todos os artigos de Scielo e Lilacs e 2178 de PubMed, tendo restado para leitura do resumo 66 artigos, dos quais foram excluídos 44 por não estarem de acordo com os critérios de inclusão.

Numa segunda fase, foram selecionados 22 para leitura do texto completo, dos quais foram excluídos 15 artigos, tendo resultado num total de 7 artigos incluídos nesta revisão.

A seleção dos artigos e extração de dados foi realizada de forma autónoma e independente por 2 investigadores (JM) e (CC). Em caso de discordância, os investigadores discutiram o desenho do estudo e a sua relevância, baseados nos critérios de inclusão e exclusão, intervenção realizada e desfecho. Não houve necessidade de intervenção de um terceiro investigador quando se verificaram discordâncias.

3.4. Avaliação da qualidade dos estudos:

Para avaliar a qualidade dos estudos, utilizamos a ferramenta ROB 2.0 “Cochrane Risk of Bias Tool for Randomized Clinical Trial”, que está indicada para avaliar o risco de viés de ensaios clínicos randomizados. De acordo com esta ferramenta, avaliamos 5 domínios para os possíveis vieses do estudo que apresentamos na tabela 2.

Para cada uns destes domínios foi avaliado o risco, classificando como baixo risco de viés, algumas preocupações ou alto risco de viés.

Tabela 2 - Domínios de viés incluídos na versão RoB 2 da ferramenta de risco de viés Cochrane para ensaios randomizados.¹⁰

Domínios de viés	Critérios de viés
1. Viés no processo de randomização	<ul style="list-style-type: none"> • a sequência de alocação foi aleatória. • a sequência de alocação foi adequadamente ocultada; • as diferenças iniciais entre os grupos de intervenção sugerem um problema com o processo de randomização.
2. Desvios da intervenção pretendida	<ul style="list-style-type: none"> • os participantes estavam cientes da sua intervenção designada durante o julgamento. • os cuidadores e as pessoas que realizaram as intervenções estavam cientes da intervenção atribuída aos participantes durante o estudo.
3. Viés devido à falta de dados e resultados	<ul style="list-style-type: none"> • o método de medição do desfecho foi inadequado; • a medição ou apuração do resultado pode ter diferido entre os grupos de intervenção; • os avaliadores dos resultados estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo; • a avaliação do resultado provavelmente foi influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida.
4. Viés na medição dos desfechos	<ul style="list-style-type: none"> • o método de medição do desfecho foi inadequado; • a medição ou apuração do resultado pode ter diferido entre os grupos de intervenção; • os avaliadores dos resultados estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo; • a avaliação do resultado provavelmente foi influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida.
5. Viés no relato dos desfechos	<ul style="list-style-type: none"> • o estudo foi analisado de acordo com um plano pré-especificado que foi finalizado antes que os dados do resultado não cego estivessem disponíveis para análise; • o resultado numérico que foi avaliado provavelmente foi selecionado, com base nos resultados, a partir de múltiplas medições de resultados dentro do domínio de resultados; • o resultado numérico que foi avaliado provavelmente foi selecionado, com base nos resultados, a partir de múltiplas análises dos dados.

4. Resultados

O fluxograma apresentado na figura 1, representa o processo de eleição dos artigos que foram incluídos nesta revisão bibliográfica. De um total de 2258 artigos obtidos das bases de dados pesquisadas, após a leitura dos títulos e resumos, foram considerados elegíveis um total de 22 artigos provenientes do PubMed, para leitura do texto na íntegra. Destes, 15 foram excluídos por se distanciarem dos objetivos do tema da dissertação, o que levou à inclusão de apenas 7 artigos para esta revisão sistemática.

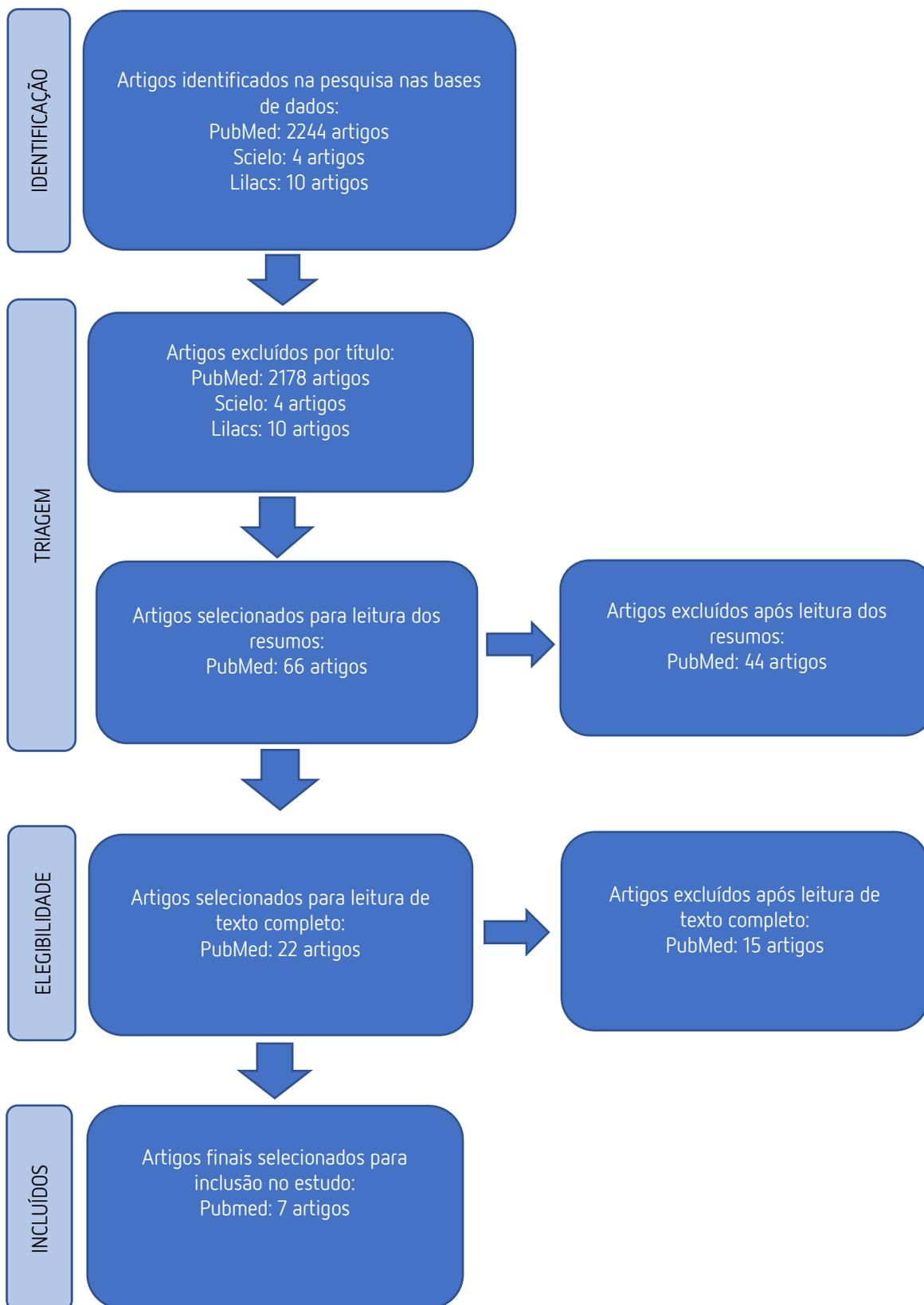


Figura 1 – Diagrama de estratégia de busca PRISMA

4.1. Classificação por tipo de estudo e ano de publicação dentro dos estudos selecionados:

Na tabela 3 e na figura 2, apresentam-se respetivamente o número de artigos segundo o tipo de estudo e o ano de publicação, onde se pode destacar que a maioria dos artigos correspondem a ensaios clínicos randomizados controlados duplamente cegos, sendo um deles de 2020.

Tabela 3 – Distribuição dos artigos segundo o tipo de estudo

NÚMERO DE ARTIGOS	TIPO DE ESTUDO
1	Estudo clínico prospetivo
1	Ensaio clínico randomizado não controlado duplo cego
4	Ensaio clínico randomizado controlado duplo cego
1	Estudo comparativo



Figura 2 – Distribuição dos artigos segundo o ano de publicação

4.2. Avaliação do Risco de Viés de cada um dos ensaios clínicos randomizados:

Na tabela 4, apresenta-se os riscos de viés que foram analisados para os 5 domínios incluindo apenas os 5 ensaios clínicos randomizados que foram selecionados para esta

revisão sistemática. O facto de encontrarmos um baixo risco de viés para todos os domínios em 4 estudos, dá-nos alguma robustez para a evidência científica, embora seja ainda um número limitado de ensaios clínicos.

Tabela 4 – Riscos de Viés por cada artigo selecionado

Cazalla M. 2020	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
Xue P. 2015	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
Milani B. 2015	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
Ramos I. 2014	⊖	⊕	⊖	⊖	⊖
Rey R. 2009	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
	Viés no processo de randomização	Desvios da intervenção pretendida	Viés devido à falta de dados e resultados	Viés na medição dos desfechos	Viés no relato dos desfechos

Alto risco de viés ⊕

Baixo risco de viés ⊖

Algumas preocupações ?

4.3. Resultados dos estudos:

Nas tabelas 5 e 6, podemos ver os resultados dos distintos artigos selecionados para avaliar a “Eficácia da profilaxia antibiótica em extrações de terceiros molares – Revisão sistemática” de maneira a proporcionar uma análise detalhada dos dados.

Tabela 5 – Dados e resultados extraídos dos artigos de Ensaio Clínico Randomizados

Autores e ano de publicação	Tipo de estudo	População	Intervenção	Desfecho
P. Xue, J. Wang, B. Wu, Y. Ma, F. Wu, R. Hou 2015. ⁴	Ensaio clínico randomizado duplo cego	A 207 pacientes chineses, 74 homens e 118 mulheres, com idade de 18 a 60 anos foram extraídos os terceiros molares num ensaio clínico divididos em 2 grupos: grupo antibiótico e grupo placebo.	Grupo Antibiótico: Foi administrada Amoxicilina 0,5g 1h antes da cirurgia ou 0,3g de Clindamicina em caso de alergia à Amoxicilina até 3 dias após a cirurgia 3 vezes ao dia. Grupo placebo: Foi administrado um placebo ao mesmo tempo antes e após a cirurgia e com a mesma dose.	O resultado incluiu: Osteíte alveolar, infeção da ferida cirúrgica, infeção bucal e infeção do istmo anterior das fauces. Um total de 192 pacientes completaram o estudo sem diferenças nem complicações inflamatórias. No grupo placebo houve: 6 casos de alveolite, 2 de infeção da ferida cirúrgica e 22 reações (sangramento, úlceras e febre). Os autores concluíram que a amoxicilina ou clindamicina usadas de maneira profiláticas, não foi efetiva para a redução de complicações inflamatórias após remoção de terceiros molares mandibulares.
Iciar Arteagoitia, Eva Ramos, Gorka Santamaría, Luis Barbier, Julio Alvarez, Joseba Santamaría 2014. ⁶	Ensaio clínico randomizado controlado duplo cego	Foram estudados 118 adultos divididos aleatoriamente para placebo (60 pacientes) ou para tratamento com antibiótico (58 pacientes).	Em tratamento com antibiótico foram administrados 2g de amoxicilina com 125mg de ácido Clavulânico 2 horas antes da cirurgia e após operação, 2 vezes por dia durante 4 dias.	Observou-se infeção em 5 pacientes do grupo placebo na primeira semana pós-operatória e em 2 pacientes do grupo antibiótico depois da primeira semana. A diferença não foi estatisticamente significativa.
María del Mar Mariscal-Cazalla, Francisco J. Manzano-Moreno, Marta Garcia-Vazquez, Manuel F. Vallecillo-Capilla, María Victoria Olmedo-Gaya 2020. ⁵	Ensaio clínico randomizado controlado duplo cego	Foram estudados 92 pacientes voluntários divididos aleatoriamente em 3 grupos.	Foi estudado complicações infecciosas, dor pós-operatória e intensidade da inflamação. Grupo 1: 30 pacientes receberam amoxicilina 750g via oral antes e depois da cirurgia. Grupo 2: 32 pacientes receberam a mesma dose via oral depois da cirurgia só. Grupo 3: 30 pacientes receberam placebo antes e depois da cirurgia	A dor pós-operatória e inflamação foram significativamente maiores no grupo 3 em comparação com os grupos 1 e 2 nos períodos de 48h, 72h e 1 semana, sendo administrada medicação de resgate (analgésicos e antibióticos).

Autores e ano de publicação	Tipo de estudo	População	Intervenção	Desfecho
Ramón Luaces-Rey, Jorge Arenaz-Búa, José-Luis López-Cedrún-Cembranos, Cristina Martínez Roca, Sonia Pértega-Díaz, Sheyla Sironvalle-Soliva 2009. ¹¹	Ensaio clínico randomizado controlado duplo cego	160 pacientes divididos em 2 grupos iguais foram submetidos a extrações de terceiros molares mandibulares	Grupo 1: Foi administrado 2g de amoxicilina 1h antes do procedimento e 1g 6h depois da cirurgia. Grupo 2: Foi administrado 1g de amoxicilina 6h depois da cirurgia seguido de 1g cada 8h durante 4 dias.	Não foram encontradas diferenças pós-operatórias significativas.
Basílio Almeida Milani, Henrique Camargo Bauer, Hélio Sampaio-Filho, Anna Carolina Ratto Tempestini Horliana, Flávio Eduardo Guillín Pérez, Isabel Peixoto Tortamano, Waldyr Antonio Jorge 2015. ¹²	Ensaio clínico randomizado controlado duplo cego	As cirurgias foram realizadas em 80 pacientes sanos sendo utilizados 3 processos farmacológicos diferentes.	Grupo 1: 1g de Amoxicilina 1h antes da cirurgia + 500mg de 8 em 8h durante 7 dias. Grupo 2: 1g de amoxicilina 1h antes da cirurgia + placebo de aspeto idêntico ao grupo 1 de 8 em 8 h durante 7 dias. Grupo 3: placebo 1h antes da cirurgia e 500mg de amoxicilina de 8 em 8 horas durante 7 dias.	Não houve diferença entre os grupos com respeito a nenhum parâmetro avaliado.

Tabela 6 – Dados e resultados extraídos dos artigos relativos a estudo clínico prospetivo e comparativo

Autores e ano de publicação	Tipo de estudo	População	Intervenção	Desfecho
González, D., Orellana, Ma. A. 2013. ¹³	Estudo clínico prospetivo	Três (3) grupos de 15 pacientes cada um, selecionados aleatoriamente, submetidos a cirurgia dos terceiros molares, respeitando os princípios terapêuticos	Grupo A: 1,5mg de Unasyn em pó dissolvido em 20cc de solução por meio intravenoso 1h antes da cirurgia. Grupo B: 3g de Unasyn em pó dissolvido em 20cc de solução 1h antes da cirurgia. Grupo C: uma cápsula de 500 mg de Amoxicilina a cada 8 horas por 7 dias. Todos os grupos receberam também Ibuprofeno em cápsulas de 400 mg a cada 6 horas durante 3 dias para o controlo da dor e da inflamação	A maioria dos pacientes referiu dor leve (72% dos casos) e a dor moderada foi referida por 20%.
U. SISALLI', C. LALLF, L. CARONP, S. MAIDA, L. MANZOLI\ E. SERRA, M. DOLCP. 2012. ¹⁴	Estudo comparativo	O estudo foi realizado em 107 pessoas (30 homens e 77 mulheres) divididos em 2 grupos aleatoriamente.	Grupo 1: Foram administradas a 55 pacientes amoxicilina e ácido clavulânico em dose de 875mg + 125mg por via oral 3 vezes por dia durante 5 dias. Grupo 2: Foram administradas ceftazidima 1g 2 vezes por dia durante 5 dias.	5 pessoas dos 107, apresentaram complicações pós-operatórias, 4 dos quais apresentados a partir de efeitos colaterais de drogas e 1 único caso de infeção de ferida cirúrgica ocorreu no grupo 1.

5 – Discussão

De acordo com o consenso que foi celebrado em 2006 e em concordância com os resultados dos diferentes artigos anteriormente apresentados, as evidências científicas sobre as indicações de antibióticos de modo profilático para os procedimentos cirúrgicos orais em pacientes saudáveis, são contraditórias e devem ser baseadas na avaliação de riscos e benefícios para os doentes.¹⁵

As discrepâncias entre os diferentes estudos podem ser atribuídas aos distintos tipos de ensaios clínicos, projetos ou regimes de antibióticos, tendo em conta que os critérios para o diagnóstico de infeção nem sempre estão claramente definidos, assim como frequentemente, não existe informação sobre a complexidade que pode ter a cirurgia. É por isso que a decisão de prescrever tratamento profilático para a cirurgia de TM em pacientes saudáveis para evitar as complicações pós-cirúrgicas, nomeadamente a possibilidade de infeção da ferida durante a cirurgia, é questionável.⁵

Também há que ter em conta as propriedades farmacológicas dos Macrólidos e das Fluoroquinolonas, que além da sua atividade antimicrobiana têm também atividade anti-inflamatória atribuídas aos seus efeitos sobre as células inflamatórias, fatores de transcrição, citocinas e mediadores inflamatórios. No entanto, não está totalmente clarificado se estes antibióticos têm um maior impacto em termos antimicrobianos ou anti-inflamatórios.⁵

A clorexidina, um dos antissépticos mais eficazes, é administrada profilaticamente antes da cirurgia oral e também parece proteger contra a alveolite seca pós-extração, mesmo que este efeito não tenha sido definitivamente estabelecido. A todos os pacientes do nosso estudo (grupos de antibióticos e placebo) foi feita a prescrição de bochecho com clorexidina imediatamente antes e após a extração, continuando o bochecho diariamente após a escovagem durante 1 semana após a cirurgia. Alguns autores descreveram o aparecimento de resistências bacterianas após a exposição à clorexidina, também pode favorecer o desenvolvimento de resistências cruzadas aos antibióticos, embora esta hipótese tenha sido descartada por outros pesquisadores. Ao falar dos antibióticos para redução dos sintomas pós-operatórios, não foram encontradas diferenças nos seus efeitos na dor, inflamação ou risco de infeções entre a combinação pós-operatória e a combinação pré-operatória.⁵ Com relação ao desenvolvimento das infeções pós-cirúrgicas da extração de

terceiros molares, os microrganismos mais frequentes são: Estreptococos, cocos Gram positivos anaeróbios e bacilos Gram negativos anaeróbios.¹⁶ De acordo com isto, o antibiótico mais eficaz que deve ser usado para a profilaxia, deve ser amplamente distribuído nos fluidos corporais, deve ter boa penetração óssea e deve ser ativo contra os microrganismos. A Amoxicilina, na Medicina Dentária, é o “Gold standard” para o tratamento de infeções porque tem um amplo espectro de ação, sendo eficaz tanto contra bactérias Gram-positivo como Gram-negativos.¹⁶

Alem disso, há que ter precaução na hora de administrar uma dosagem suficientemente alta sendo o mais recomendado que a sua administração seja realizada no momento mais adequado e na dose certa, com a menor exposição possível. O antibiótico ideal deve ter uma toxicidade seletiva, isto é ser tóxico para as bactérias (células procariontas) e não ser tóxico para o hospedeiro (células eucariotas), bem como ser fácil de usar, como por exemplo, a Amoxicilina e outros derivados das Penicilinas.^{4,16}

A escolha da Amoxicilina foi baseada no espectro de ação que abrange a microbiota potencialmente capaz de causar infeção e é considerada a primeira opção em Medicina Dentária. O antibiótico em dose única foi indicado pela facilidade de aplicação, baixo custo, capacidade de o profissional manter o controlo total da sua administração, reduzindo o risco de desenvolvimento de estirpes bacterianas resistentes e reduzindo os riscos de toxicidade. A dose de 1 g é indicada como profilaxia para pacientes saudáveis.¹²

A Amoxicilina é um antibiótico β -Lactâmico derivado da Penicilina que apresenta um amplo espectro, tem um efeito bactericida, com baixa toxicidade e efeitos secundários mínimos.

As técnicas de cultivo de amostras indicam que a grande maioria dos microrganismos na cavidade oral são aeróbios e anaeróbios Gram-positivo e Gram-negativo que são sensíveis à Penicilina e, portanto, são os antibióticos de primeira escolha. No entanto, existe muita controvérsia sobre a necessidade de tratamento antibiótico profilático antes da cirurgia oral.¹³⁻¹⁶

Os autores observaram que muitos ensaios clínicos exploraram a eficácia dos antibióticos na redução da dor, trismo e edema pós-operatório. Verificou-se que os seus resultados favorecem aspetos como a assepsia e a técnica, objetivando minimizar o trauma. Dentro da cavidade oral, as características do paciente e da cirurgia podem influenciar o risco de desenvolvimento de infeção pós-cirúrgica. Tem sido amplamente aceite que a idade, o estado nutricional, a diabetes, o tabagismo, a obesidade, doenças coexistentes noutras

partes do corpo, colonização por patogênicos e um comprometimento da resposta imunitária são os fatores que aumentam a possibilidade de infecção pós-cirúrgica.¹⁶

Além disso, devemos lembrar que o uso e abuso indevido de antibióticos aumentam as resistências das bactérias a estes fármacos. Por todas essas razões, concordamos com a conclusão da meta-análise da Cochrane publicada em 2012 sobre o uso profilático de antibióticos em extrações de terceiros molares, de que os médicos devem considerar cuidadosamente o uso profilático de antibióticos para prevenir infecções, uma vez que pode ser mais prejudicial do que benéfico.⁶

Por isso, é amplamente aceite que devemos administrar antibióticos para tratar infecções já estabelecidas ou, para prevenir infecções em doentes de alto risco. Porém, o uso sistemático de profilaxia antibiótica em pacientes sem fatores de risco, é controversa, porque o uso rotineiro de profilaxia antibiótica em pacientes saudáveis, pode provocar reações adversas e o uso inadequado, poder provocar o desenvolvimento de bactérias resistentes a estes antibióticos.

Além disso, ainda que sejam citados estudos que encontram relação entre a redução de infecções e a prescrição antibiótica, há artigos que não concordam com esta afirmação posto que não encontram diferenças significativas na prevalência de casos de infecções.

O amplo espectro na prevalência de complicações infecciosas entre os autores, reflete as diferentes ideias metodológicas que há entre os estudos já seja pela idade do paciente, grau de inclusão do terceiro molar, procedimento cirúrgico e experiência do cirurgião ou, pelos critérios de diagnóstico e pautas de seguimento do paciente.

Outra indicação de profilaxia antibiótica poderia ser o seu uso como método preventivo face a uma situação clínica infecciosa porque ainda que o risco seja baixo, as suas possíveis consequências, podem ser severas.

No entanto, é verdade que precisamos de pesquisar mais sobre o uso de antibióticos profiláticos na cirurgia de terceiros molares, sendo necessários mais estudos com variáveis controladas já que não há um protocolo de antibioticoterapia que seja aceite, porque a prevalência de infecções após as extrações cirúrgicas de um terceiro molar, varia muito de acordo com o estudo e autor, e, estas discrepâncias são, provavelmente, devidas às diferentes metodologias entre os estudos como por exemplo, os critérios usados.

6 – Conclusão

Tendo exposto os resultados e discussão do nosso estudo, podemos concluir que não foram encontradas diferenças significativas nos sintomas pós-operatórios entre os diferentes regimes de antibióticos. Por esta razão, consideramos que o uso de antibióticos antes e depois não apresenta nenhuma vantagem em administração de antibióticos a pacientes saudáveis submetidos a extração de terceiros molares inferiores completamente impactados, uma vez que ainda não está claro se a profilaxia com antibióticos é mais benéfica para prevenir possíveis inflamações e infeções após cirurgia de terceiros molares. Mais ensaios clínicos randomizados multicêntricos com alta validade externa são necessários para avaliar a eficácia do uso profilático de antibióticos e para comparar terapias antibacterianas alternativas.

Referências bibliográficas

- 1- Yanine N, Sabelle N, Vergara-Gárate V, Salazar J, Araya-Cabello I, Carrasco-Labra A, et al. Effect of antibiotic prophylaxis for preventing infectious complications following impacted mandibular third molar surgery. A randomized controlled trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2021 [cited 2022 May 1];26(6): e703–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34704984/>
- 2- Carter K, Worthington S. Morphologic and demographic predictors of third molar agenesis: A systematic review and meta-analysis: A systematic review and meta-analysis. *J Dent Res* [Internet]. 2015;94(7):886–94. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/0022034515581644>
- 3- Dodson TB. How many patients have third molars and how many have one or more asymptomatic, disease-free third molars? *J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2012;70(9 Suppl 1):S4–7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239112005897>
- 4- Xue P, Wang J, Wu B, Ma Y, Wu F, Hou R. Efficacy of antibiotic prophylaxis on postoperative inflammatory complications in Chinese patients having impacted mandibular third molars removed: a split-mouth, double-blind, self-controlled, clinical trial. *Br J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2015 [cited 2022 May 1];53(5):416–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25794779/>
- 5- 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* [Internet]. 2021 [cited 2022 May 1];131(3):286–94. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33187948/>
- 6- Arteagoitia I, Ramos E, Santamaria G, Barbier L, Alvarez J, Santamaria J. Amoxicillin/clavulanic acid 2000/125 mg to prevent complications due to infection following completely bone-impacted lower third molar removal: a clinical trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* [Internet]. 2015 [cited 2022 May 1];119(1):8–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25442243/>

- 7- Siddiqi A, Morkel JA, Zafar S. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial using split-mouth technique. *Int J Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2010 [cited 2022 May 1];39(2):107–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20117915/>
- 8- 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* [Internet]. 2012 [cited 2022 May 1];114(5 Suppl): S26-31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23083952/>
- 9- Surgery PP in T. Profilaxia antibiótica de infecção pós-operatória nos períodos pré e pós-operatórios em cirurgia de terceiros molares [Internet]. Upf.br. [citado el 23 de junio de 2023]. Disponible en: http://download.upf.br/editora/revistas/rfo/13-03/19_25.pdf
- 10- Eldridge S, Campbell M, Campbell M, Dahota A, Giraudeau B, Higgins J, et al. Revised Cochrane risk of bias tool for randomized trials (RoB 2.0) Additional considerations for cluster-randomized trials [Internet]. Edu.au. [citado el 15 de junio de 2023]. Disponible en: https://www.unisa.edu.au/contentassets/72bf75606a2b4abcaf7f17404af374ad/rob2-0_cluster_parallel_guidance.pdf
- 11- Luaces-Rey R, Arenaz-Búa J, Lopez-Cedrun-Cembranos J-L, Martínez-Roca C, Pértega-Díaz S, Sironvalle-Soliva S. Efficacy and safety comparison of two amoxicillin administration schedules after third molar removal. A randomized, double-blind and controlled clinical trial. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* [Internet]. 2010 [cited 2022 May 1];15(4): e633-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20173715/>
- 12- Milani BA, Bauer HC, Sampaio-Filho H, Horliana ACRT, Perez FEG, Tortamano IP, et al. Antibiotic therapy in fully impacted lower third molar surgery: randomized three-arm, double-blind, controlled trial. *Oral Maxillofac Surg* [Internet]. 2015 [cited 2022 May 1];19(4):341–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26265063/>
- 13- Eficacia de dosis única endovenosa de Sultamicilina (Unasyn® IV) como Antibioticoterapia profiláctica antes de la cirugía del tercer molar [Internet]. *Actaodontologica.com*. [citado el 23 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2013/2/art-2/>
- 14- Sisalli U, Lalli C, Cerone L, Maida S, Manzoli L, Serra E, et al. Amoxicillin and clavulanic acid vs ceftazidime in the surgical extraction of impacted third molar: a comparative study.

Int J Immunopathol Pharmacol [Internet]. 2012 [cited 2022 May 1];25(3):771–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23058029/>

15- Gutiérrez JL, Vicente Bagán J, Bascones A, Llamas R, Llena J, Morales A, et al. Documento de consenso sobre la utilización de profilaxis antibiótica en cirugía y procedimientos dentales. Rev Esp Cir Oral Maxilofac [Internet]. 2006 [citado el 23 de junio de 2023];28(3):41–67. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852006000100005

16- Rabi A, Maheshwari R, Srinivasan B, Warad LP, Suvarna CC, Tank KS. Effectiveness of antimicrobial therapy after extraction of impacted mandibular third molar: A randomized clinical trial. J Contemp Dent Pract [Internet]. 2018 [citado el 12 de mayo de 2023];19(1):81–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29358539/>

17- Bezerra TP, Studart-Soares EC, Scaparo HC, Pita-Neto IC, Batista SHB, Fonteles CSR. Prophylaxis versus placebo treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: a split-mouth, double-blind, controlled, clinical trial with amoxicillin (500 mg). J Oral Maxillofac Surg [Internet]. 2011 [cited 2022 May 1];69(11): e333–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21802822/>

18- Singh Gill A, Morrissey H, Rahman A. A systematic review and meta-analysis evaluating antibiotic prophylaxis in dental implants and extraction procedures. Medicina (Kaunas) [Internet]. 2018 [cited 2022 May 1];54(6):95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30513764/>

19- Pasupathy S, Alexander M. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery. J Craniofac Surg [Internet]. 2011 [cited 2022 May 1];22(2):551–3. Available from:

20- Bvsalud.org. [citado el 25 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://revodontobvsalud.org/pdf/rgo/v59n3/a02v59n3.pdf>