



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA
CURSO DE ODONTOLOGIA

Guilherme Luís Nicchetti Zanco

**Relação entre a antibioticoterapia profilática e as complicações pós exodontia
de terceiro molar: uma revisão de escopo**

Florianópolis

2024

Guilherme Luís Nicchetti Zanco

**Relação entre a antibioticoterapia profilática e as complicações pós exodontia
de terceiro molar: uma revisão de escopo**

Trabalho de Conclusão de Curso submetido ao curso de Odontologia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Santa Catarina como requisito parcial para a obtenção do título de Cirurgião Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Otavio Moretti Pires
Coorientador: Prof. Dr. Zeno Carlos Tesser Junior

Florianópolis

2024

Zanco, Guilherme Luís Nicchetti

Relação entre a antibioticoterapia profilática e as complicações pós exodontia de terceiro molar : uma revisão de escopo / Guilherme Luís Nicchetti Zanco ; orientador, Rodrigo Otavio Moretti Pires, coorientador, Zeno Carlos Tesser Junior, 2024.

42 p.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Graduação em Odontologia, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

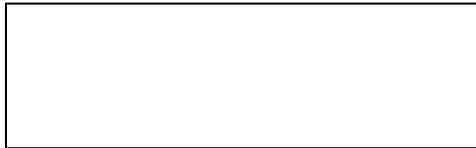
1. Odontologia. 2. Antibioticoterapia profilática. 3. Terceiro molar. 4. Complicações pós-operatórias. 5. Resistência bacteriana. I. Pires, Rodrigo Otavio Moretti. II. Tesser Junior, Zeno Carlos. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Graduação em Odontologia. IV. Título.

Guilherme Luís Nicchetti Zanco

Relação entre a antibioticoterapia profilática e as complicações pós exodontia de terceiro molar: uma revisão de escopo

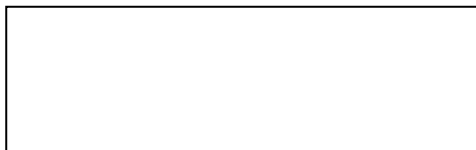
Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado para obtenção do título de Cirurgião-Dentista e aprovado em sua forma final pelo Curso de Odontologia.

Florianópolis, 5 de novembro de 2024.



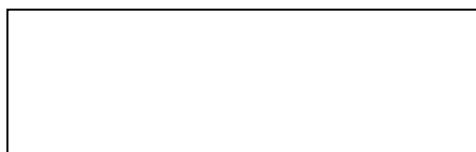
Coordenação do Curso

Banca examinadora



Prof. Rodrigo Otavio Moretti Pires, Dr.

Orientador



Prof. Cesar Augusto Magalhães Benfatti, Dr.

Instituição Universidade Federal de Santa Catarina



Prof. Gilberto de Souza Melo, Dr.

Instituição Universidade Federal de Santa Catarina

Florianópolis, 2024.

À minha família e amigos.

RESUMO

O uso de antibioticoterapia profilática (AP) para procedimentos odontológicos é assunto de recorrente debate dentro da comunidade odontológica. A presente revisão de escopo visa esclarecer sobre a real eficácia da administração de AP quando há o intuito de minimizar as complicações no período pós-operatório de exodontia de terceiros molares em pacientes sem pré-disposição a endocardite bacteriana (EB), comparando ao risco da propagação de resistência bacteriana (RB) causada pelo uso indiscriminado de antibióticos. A busca foi por artigos publicados entre o ano de 2008 e 10 de outubro de 2023, através das bases de dados *BBO*, *BDTD*, *DOSS (EBSCO)*, *Embase (Elsevier)*, *Google Acadêmico*, *LILACS*, *PQDT Global*, *PubMed/MEDLINE*, *SciELO*, *Scopus (Elsevier)* e *Web of Science (Clarivate Analytics)*. A partir de 474 artigos encontrados, 18 foram incluídos no estudo, sendo, estes, ensaios clínicos randomizados (ECRs). Limitações ao presente estudo surgem em se tratando de resultados clínicos ao fim do período pós-operatório, duração e dificuldade das cirurgias, habilidade do operador relativa a execuções de técnicas durante a operação e ausência de diferenciação de terceiros molares por arcadas dentárias superior e inferior. Cinco dos ensaios revisados encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de pacientes quanto a complicações pós-operatórias em favor do uso de AP, enquanto apenas quatro concluíram pela eficácia da AP, entretanto um único artigo recomendou o uso de AP dados os resultados do ensaio. O risco por propagação de RB foi em geral determinante pela não recomendação da AP. Sob os determinados critérios e limitações, esta revisão não evidencia eficácia quanto ao uso de AP para exodontia de terceiros molares. São necessárias demais pesquisas sob diferentes e variados critérios e limitações.

Palavras-chave: Antibioticoprofilaxia; Cirurgia Bucal; Dente Serotino; Complicações Pós-Operatórias; Farmacorresistência Bacteriana.

ABSTRACT

The use of antibiotic prophylaxis in oral procedures is subject of frequent debate in the dental community. This scoping review aim to clarify about the real effectiveness of antibiotic prophylaxis to prevent postoperative complications after third molars extractions in patients with no predisposition to bacterial endocarditis, comparing to the risk of antimicrobial resistance spread, wich is caused by antibiotics overuse. Search was made for papers published between the year 2008 and october 10th, 2023 using the databases *BBO*, *BDTD*, *DOSS (EBSCO)*, *Embase (Elsevier)*, *Google Acadêmico*, *LILACS*, *PQDT Global*, *PubMed/MEDLINE*, *SciELO*, *Scopus (Elsevier)* e *Web of Science (Clarivate Analytics)*. From 474 identified records, 18 were included in the study, all these being randomized controlled trials. Limitations are absence of the following avaliations: clinical results in the end of postoperative period, surgery duration and difficulty, operator skills to execute techniques during the operation and distinction of upper and lower third molars. Five of the reviewed trials found statistically significant differences between groups of patients in favor to antibiotic prophylaxis use, while only four concluded that antibiotic prophylaxis is effective, yet one single paper ended up recommending the use of antibiotic prophylaxis after the trial results. The risk of antimicrobial resistance spread was in general determinant for the authors not to recommend antibiotic prophylaxis. Under the particular criteria and limitations, this review could not evidence effectiveness on the use of antibiotic prophylaxis to prevent complications caused by third molar extraction. Further research under other criteria and limitations is warranted.

Keywords: Antibiotic Prophylaxis; Surgery, Oral; Molar, Third; Postoperative Complications; Drug Resistance, Bacterial.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados coletados dos artigos revisados.....	17
Tabela 2 - Avaliações propostas	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHA	–	American Heart Association
AP	–	Antibioticoterapia Profilática
BBO	–	Bibliografia Brasileira de Odontologia
BDTD	–	Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações
DeCS	–	Descritores em Ciências da Saúde
DOSS	–	Dentistry & Oral Sciences Source
EB	–	Endocardite Bacteriana
EBSCO	–	Elton Bryson Stephens Company
ECR	–	Ensaio Clínico Randomizado
EMBASE	–	Excerpta Medica dataBASE
LILACS	–	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	–	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online
MeSH	–	Medical Subject Headings
OMS	–	Organização Mundial da Saúde
PQDT	–	Global ProQuest Dissertations & Theses Global
RB	–	Resistência Bacteriana
SciELO	–	Scientific Electronic Library Online

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	OBJETIVOS	12
2.1	OBJETIVO GERAL.....	12
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
3	MATERIAL E MÉTODOS	13
4	RESULTADOS	15
5	DISCUSSÃO	29
6	CONCLUSÃO	36
	REFERÊNCIAS	37
	ANEXO I	42

1 INTRODUÇÃO

A extração de terceiros molares pode ser considerada carro-chefe da área de cirurgia bucomaxilofacial dada sua alta taxa de indicação e, por consequência, ocorrência no âmbito odontológico. Nos Estados Unidos da América, 10 milhões de terceiros molares impactados¹ eram extraídos por ano, enquanto a estes dentes presumiu-se a média de dois por pessoa, atingindo a quantidade de cinco milhões de pacientes submetidos à cirurgia anualmente (Friedman, 2007).

Complicações associadas a estas cirurgias configuram-se em situações que os profissionais responsáveis desejam sempre minimizar, buscando conforto aos pacientes. A taxa de complicações causadas pela exodontia de terceiros molares é baixa em geral, entretanto a quantidade com que o procedimento ocorre é tão alta que, apesar das baixas taxas, as complicações afetam grande quantidade de pacientes (Susarla; Sharaf; Dodson, 2011). Desta forma se torna assunto relevante. É da natureza das agressões causadas aos tecidos orais durante a cirurgia que complicações surjam, portanto há métodos que visam minimizá-las. Dentre estes está o uso de antibioticoterapia profilática (AP).

AP é o uso de medicação antibiótica prévia a potencial infecção bacteriana, para prevenção desta, e pode ser administrada previamente, durante e/ou após ato cirúrgico, até mesmo havendo diversas administrações, por período prolongado. Nos tempos atuais a AP é amplamente utilizada por cirurgiões dentistas, contudo ainda requerendo estudos que afirmem sua real eficácia dada cada diferente tipo de cirurgia, dentre elas a exodontia de terceiros molares, objeto de estudo da presente revisão.

Ponto que se apresenta como malefício do uso demasiado ou desnecessário de antibióticos é a propagação de resistência bacteriana (RB). Políticas públicas precisam ser colocadas em prática para que haja prevenção desse mal à população mundial (O'Neill, 2016).

Dada a busca por afirmação da possível eficácia do uso de AP para determinadas cirurgias e o objetivo de interromper a eminente propagação de RB ao redor do mundo, foi motivado o presente estudo a contribuir para as tomadas de

¹ Em maioria são impactados os terceiros molares extraídos apontados pela literatura, contudo o presente estudo não faz distinção entre dentes impactados e não impactados.

decisão de cirurgiões dentistas quanto ao uso ou não de AP para exodontia de terceiros molares em pacientes sem pré-disposição a Endocardite Bacteriana (EB).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Examinar as evidências presentes na literatura recente sobre a potencial eficácia da antibioticoterapia profilática (AP) para exodontia de terceiros molares.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar a literatura para identificar e caracterizar sobre resistência bacteriana (RB);
- Verificar se há complicações específicas cujas prevalências sejam reduzidas com o uso da AP para exodontia de terceiros molares;
- Identificar se há protocolo específico de AP com mais alta taxa de eficácia para exodontia de terceiros molares.

3 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi delineado no formato de revisão de escopo. Este é um método de revisão que visa abordar tópicos amplos, que podem ser avaliados sob aplicação de diversos desenhos de estudo diferentes (Arksey; O'Malley, 2005).

De início foi formulada a seguinte pergunta de pesquisa: "O uso de antibioticoterapia profilática diminui a prevalência de complicações pós exodontia de terceiro molar?". A partir disso, obteve-se o acrônimo PICO, o qual teve cada letra representada, respectivamente, por: pacientes sem predisposição a EB, uso de AP, não uso de AP e prevalência de complicações pós exodontia de terceiro molar. Assim, a questão central orientou o processo de revisão, delineando a busca por estudos que oferecessem informações consideráveis sobre a prevalência de complicações após exodontias de terceiros molares sob administração de AP comparada à não administração, em pacientes sem predisposição a EB.

Após, foi formulada a estratégia de busca por artigos. Esta incluiu artigos publicados nos idiomas inglês, espanhol e português a partir do ano de 2008 até o dia 10 de outubro de 2023. Uma bibliotecária experiente em ciências da saúde contribuiu para a estratégia de busca e ajustou cada uma delas às respectivas bases de dados. Foram utilizadas as bases de dados *BBO*, *BDTD*, *DOSS (EBSCO)*, *Embase (Elsevier)*, *Google Acadêmico*, *LILACS*, *PQDT Global*, *PubMed/MEDLINE*, *SciELO*, *Scopus (Elsevier)* e *Web of Science (Clarivate Analytics)*. As buscas às bases de dados foram feitas a partir de três assuntos, dados seus sinônimos através das seguintes fontes: *Descritores em Ciências da Saúde – DeCS/MeSH* e *National Library of Medicine*. Primeiro assunto e sinônimos: "Dente Serotino", "Dente de Siso", "Dente do Juízo", "Dente do Siso", "Terceiro Dente Molar", "Terceiro Molar", "*Tercer Molar*", "*muela del juicio*", "*Molar, Third*", "*Third Molar*", "*Third Molars*", "*Wisdom Tooth*" e "*Wisdom Teeth*"; segundo assunto e sinônimos: "Cirurgia Bucal", "Cirurgia Maxilofacial", "Exodontia", "Cirurgia Bucomaxilofacial", "Cirurgia Oral", "Procedimentos Cirúrgicos Bucais", "Cirurgia Odontológica", "Procedimentos Cirúrgicos Operatórios Bucais", "Procedimentos Maxilofaciais", "*Cirugía Bucal*", "*Exodóntica*", "*cirugía oral*", "*Procedimientos Quirúrgicos Orales*", "*procedimientos maxilofaciales*", "*Surgery, Oral*", "*Oral Surgery*", "*Maxillofacial Surgery*", "*Exodontics*", "*Oral Surgical Procedures*", "*Oral Surgical Procedure*", "*Maxillofacial Procedures*" e "*Maxillofacial*

Procedure"; terceiro assunto e sinônimos: "Antibioticoprofilaxia", "Profilaxia por Antibióticos", "Pré-Medicação Antibiótica", "Pré-Medicação com Antibiótico", "Profilaxia Pré-Exposição", "Antibioticoterapia profilática", "Profilaxia antimicrobiana", "Profilaxis Antibiótica", "premedicación antibiótica", "premedicación con antibióticos", "Profilaxis Pre-Exposición", "profilaxis preexposición", "Terapia antibiótica profiláctica", "Profilaxis antimicrobiana", "Antibiotic Prophylaxis", "Antibiotic Premedication", "Antibiotic Premedications", "Pre-Exposure Prophylaxis", "Pre Exposure Prophylaxis", "Pre Exposure Prophylaxi", "Pre-Exposure Prophylaxi", "Antibiotic prophylaxis" e "Antimicrobial prophylaxis".

Os critérios de inclusão abrangeram: ensaios clínicos randomizados (ECRs) comparando um ou mais protocolos de AP a grupo controle, qualquer antibiótico, qualquer protocolo de administração de AP, qualquer país de pesquisa, paciente de qualquer idade, qualquer espaço clínico, procedimento cirúrgico realizado por cirurgião dentista ou graduando em odontologia sob supervisão de professor cirurgião dentista e somente antibioticoterapia oral.

Como critério de exclusão, foram definidos: paciente com predisposição a EB, dente que não seja terceiro molar, uso de antibiótico em função terapêutica, qualquer via de administração de antibioticoterapia que não seja oral, ECRs com objetivo(s) de estudo além da antibioticoterapia que impacta(m) nos resultados a serem avaliados.

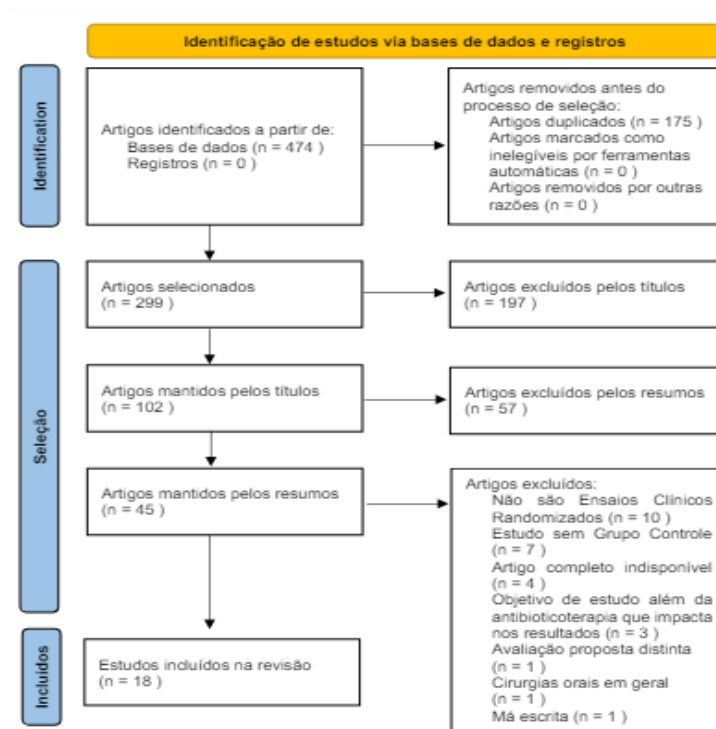
Durante a etapa de extração de dados, os pesquisadores realizaram, de forma conjunta, a coleta de informações, a partir das seguintes variáveis: Título, Autor(es), Revista, Ano de publicação, País, Amostra final de pacientes, Método, Período de avaliação após a cirurgia, Avaliação proposta, Resultados obtidos e Conclusão. O item "Método" visa obter a quantidade de grupos inclusos e o formato do ensaio. O item "Avaliação proposta" informa que tipo de complicações o estudo visa avaliar durante o período pós-operatório dos pacientes submetidos.

4 RESULTADOS

Através da busca por artigos, 474 foram encontrados. Utilizou-se a plataforma *Rayyan* para eliminar duplicados de forma automática, totalizando 175, e para que fosse organizada a seleção por parte dos pesquisadores.

O processo de seleção dos 299 estudos então restantes envolveu dois pesquisadores independentes e ocorreu em três fases, intercaladas por reuniões de consenso entre ambos os pesquisadores para resolução de discordâncias. De início ocorreu a fase de leitura de títulos, que finalizou excluindo 197 estudos, mantendo, então, 102; sucedeu-se a fase de leitura de resumos, que excluiu 57 e manteve 45 artigos; por fim, foram feitas leituras completas, excluindo 27 artigos pelas seguintes razões: dez não eram ensaios clínicos randomizados, sete eram estudos sem grupo controle, quatro artigos não foram encontrados por completos, três possuíam objetivos de estudos além da antibioticoterapia que impactavam nos resultados desta, um propunha avaliação distinta daquelas que o presente estudo visa, um estudava cirurgias orais em geral e não apenas exodontia de terceiro molar e um foi excluído por má escrita. Assim, foram determinados 18 artigos a serem incluídos na revisão (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma PRISMA



Fonte: Elaborado pelo autor com uso da plataforma *Rayyan*

Todo o processo de seleção seguiu com a utilização da plataforma *Rayyan*, através de inclusões e exclusões manuais dos artigos pelos pesquisadores.

Os 18 artigos incluídos tiveram seus dados coletados e transferidos a uma tabela que detalha com clareza os importantes itens à obtenção dos objetivos do presente estudo (Tabela 1).

Tabela 1 – Dados coletados dos artigos revisados.

Título	Autor(es)	Revista	Ano de publicação	País	Amostra final de pacientes	Método	Período de avaliação após a cirurgia	Avaliação proposta	Resultados obtidos	Conclusão
Amoxicillin/clavulanic acid 2000/125 mg to prevent complications due to infection following completely bone-impacted lower third molar removal: a clinical trial	ARTEAGOITIA, I. et al.	Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology	2015	Espanha	118	(...) 118 adults randomly allocated to placebo (60 patients) or antibiotic treatment (58 patients): 2 g amoxicillin/125 mg clavulanic acid 2 hours before the surgery and post-operatively twice a day for 4 days.	8 semanas	Infection was clinically assessed [...] Adverse events, as well as clinical and surgical variables, were recorded. Analysis was by intention to treat.	Infections developed in five patients in the placebo group, all in the first postoperative week, and in two in the antibiotic group, both after the first week, the difference not being statistically significant (P = .278, number needed to treat 19 [8-N]). There were no relationships between any variables studied and infection. No serious adverse events were reported.	There is insufficient evidence to recommend routine use of this antibiotic treatment.
Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial using split-mouth technique	SIDDIQI, A.; MORKEL, J.A.; ZAFAR, S.	International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	2010	África do Sul	95	100 patients were randomly assigned to two groups. Each patient acted as their own control using the split-mouth technique. Two unilateral impacted third molars were removed under antibiotic cover and the other two were removed without antibiotic cover. The first group received antibiotics on the first surgical visit. On the second surgical visit (after 3 weeks), placebo capsules were given or vice versa. The second group received antibiotics with continued therapy for 2 days on the first surgical visit and on the second surgical visit (after 3 weeks) placebo capsules were given or vice versa.	14 dias	Pain, swelling, infection, trismus and temperature (...)	There was no statistically significant difference in the infection rate, pain, swelling, trismus, and temperature between the two groups (p > 0.05).	Results of the study showed that prophylactic antibiotics did not have a statistically significant effect on postoperative infections in third molar surgery and should not be routinely administered when third molars are removed in non-immunocompromised patients.

Antibiotic therapy in fully impacted lower third molar surgery: randomized three-arm, doubleblind, controlled trial	MILANI, B.A. et al.	Oral and Maxillofacial Surgery	2015	Brasil	80	Eighty surgeries were performed on healthy patients using three randomized double-blind drug protocols: group 1 (G1), amoxicillin (1 g) 1 h before surgery + 500 mg 8/8 h for 7 days; group 2 (G2), 1-g amoxicillin 1 h before surgery plus placebo, with identical appearance to G1, 8/8 h for 7 days; and group 3 (G3), placebo 1 h before surgery and 500 mg 8/8 h for 7 days.	7 dias	The primary outcome criterion was mouth opening, and the secondary outcome criteria were facial edema and pain. Signals as body temperature, lymphadenopathy, and dysphagia characterize the sample.	There was no difference among groups with respect to any of the parameters evaluated ($p > 0.05$).	Under these experimental conditions, there is no advantage in the administration of antibiotics in healthy patients undergoing extraction of fully impacted lower third molars with a controlled aseptic chain.
Clinical and surgical evaluation of the indication of postoperative antibiotic prescription in third molar surgery	ADDE, C.A. et al.	Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology	2012	Brasil	71	The patients from group A received 500 mg amoxicillin every 8 hours for 7 days, group B 300 mg clindamycin every 6 hours for 7 days, and group C no antibiotic.	7 dias	The participants evaluated the presence of pain, edema, interincisal distance (ID), presence of infection, Pell and Gregory classification, rescue analgesia, osteotomy, and odontosection.	The statistical analysis did not show any evidence of significant differences ($P > .05$) among the groups for [...] VAS, ID, and Edema (...)	(...) this study demonstrated that antibiotic prophylaxis should not be indicated in all cases of third molar surgery. The evaluation of factors, such as systemic conditions of the patient, skill of the operator, and contamination of the surgical environment should be conducted correctly.
Do perioperative antibiotics reduce complications of mandibular third molar removal? A double-blind randomized controlled clinical trial	MARISCAL-CAZALLA, M.D.M. et al.	Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology	2021	Espanha	92	Patients were assigned to 3 groups by using a randomization table. Group 1 ($n = 30$) received 750 mg oral amoxicillin both before and after the surgery; group 2 ($n = 32$) received the same oral dose after surgery alone; and group 3 ($n = 30$) received placebo both before and after surgery.	1 semana	Infectious complications, postoperative pain, and inflammation intensity were significantly higher ($P < .05$) in group 3 than in groups 1 or 2 at 48 hours, 72 hours, and 1 week. A significantly higher proportion of group 3 required rescue medication (analgesics and rescue antibiotics) ($P = .013$) compared with groups 1 or 2.	Postoperative pain and inflammation intensity were significantly higher ($P < .05$) in group 3 than in groups 1 or 2 at 48 hours, 72 hours, and 1 week. A significantly higher proportion of group 3 required rescue medication (analgesics and rescue antibiotics) ($P = .013$) compared with groups 1 or 2.	This study confirmed that antibiotic prophylaxis is effective against postoperative complications of impacted mandibular third molar extractions.

Effect of antibiotic prophylaxis for preventing infectious complications following impacted mandibular third molar surgery. A randomized controlled trial	YANINE, N. et al.	Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal	2021	Chile	149	154 patients were randomly allocated to 2 groups; experimental (n=77) receiving 2g amoxicillin 1 hour prior to surgery and control (n=77) receiving placebo.	30 dias	Primary outcome was postoperative infections and secondary outcome was the need for rescue analgesia.	4.5% of patients developed postoperative infections, five patients of the control group (4 alveolar osteitis, 1 surgical site infection) and two of the experimental group (1 alveolar osteitis, 1 surgical site infection). Difference between groups was not statistically significant, RR=0.4 (95%CI 0.08-1.99, p=0.41) NNTB=26. Rescue analgesia intake was significantly higher in the control group (41 vs 18 patients of experimental group) RR=0.49 (95%CI 0.32-0.75, p<0.05) NNTB=3.	The use of 2g amoxicillin 1 hour before surgery was not effective in significantly reducing the risk of postoperative infections from impacted mandibular third molars extraction, when compared to placebo. Nevertheless, antibiotic prophylaxis was associated with a reduced need for rescue analgesia.
Effect of antibiotic therapy in the postoperative period of third molar surgeries: a split-mouth, randomized and controlled study	OLIVEIRA, I.J.M. et al.	Research, Society and Development	2022	Brasil	16	The first group, namely Test group, consisted of 16 teeth from patients who submitted to postoperative medication of 1 Amoxicillin capsule 500mg every 8 hours for 05 days, 2 tablets of Dexamethasone 4 mg in the immediate postoperative period (1h after surgery) and Dipyrone 500mg every 6 hours for 02 days. The second group, control group, also consisted of 16 teeth from patients who submitted to postoperative medication of 2 tablets of Dexamethasone 4mg in the immediate postoperative period (1h after surgery) and Dipyrone 500mg every 6 hours for 02 days.	7 dias	The parameters used were edema, trismus and pain (...)	Both test and control groups had similar values, with no statistically significant difference in the incidence of postoperative complications, as well as in the presence of edema, pain and more pronounced trismus between the groups analyzed in the study.	In view of the statistical results obtained, it was not possible to state that the use of antibiotic therapy was beneficial when related to edema, trismus and pain.

Efficacy of Amoxicillin Treatment in Preventing Postoperative Complications in Patients Undergoing Third Molar Surgery: A Prospective, Randomized, Double-Blind Controlled Study	LÓPEZ-CEDRÚN, J.L. et al.	Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	2011	Espanha	123	<p>Three experimental groups were established according to the antibiotic treatment regimen used: group A, amoxicillin administered preoperatively; group B, placebo group; and group C, amoxicillin administered postoperatively.”;</p> <p>“Subjects in group A were given 4 tablets of amoxicillin 500 mg (total 2 g; Clamoxyl, SmithKline Beecham GmbH, Austria, Brunnam Gebirge, Austria) 2 hours before surgery and 15 tablets of placebo to be taken 3 times daily for 5 days. In group B, the patients received 4 placebo tablets 2 hours preoperatively and 15 tablets of placebo taken 3 times daily for 5 days. The patients in group C received 4 placebo tablets 2 hours preoperatively and 15 tablets of amoxicillin 500 mg to be taken immediately after surgery 3 times daily for 5 days.</p>	28 dias	The clinical outcomes, including pain, wound infection, trismus, temperature, intra- and extraoral swelling, side effects, and postoperative complications, were assessed.	<p>Statistically significant differences were found in the incidence of pain, wound infection, temperature, trismus, and dysphagia between the groups receiving amoxicillin versus placebo. Suture dehiscence and infection of 5 sockets were only found in the placebo group. No cases of alveolitis were observed in the 3 groups studied. No significant differences in swelling were found among the different groups. No statistically significant differences in side effects were found between the groups. The efficacy was greatest in the group receiving postoperative amoxicillin compared with the group receiving a prophylactic preoperative dose.</p>	Amoxicillin administered pre- or postoperatively demonstrated greater efficacy than placebo in preventing postoperative complications in patients undergoing third molar surgery. The best results were obtained using the postoperative protocol.
--	---------------------------	---	------	---------	-----	--	---------	--	---	--

Efficacy of antibiotic prophylaxis on postoperative inflammatory complications in Chinese patients having impacted mandibular third molars removed: a split-mouth, double-blind, selfcontrolled, clinical trial	XUE, P. et al.	British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	2015	China	192	A total of 207 patients had their bilateral third molars removed in a split-mouth, doubleblind, self-controlled, clinical trial in two visits. For one side amoxicillin (or clindamycin) was given (antibiotic group) from one hour before operation until 3 days postoperatively. For the other side a placebo was given (placebo group) at the same time.	10 dias	The outcome, including alveolar osteitis, surgical wound infection, prebuccal infection, and infection of the anterior isthmus of fauces, was assessed (...)	There were only 4 cases (2%) of alveolar osteitis and 2 cases(1%) of wound infection among the treated group, and 6 cases of alveolar osteitis (3%) and 2 cases (1%) of wound infection in the placebo group. The total numbers of patients with alveolar osteitis and wound infection were 10 (3%) and 4 (1%), respectively.	(...) oral prophylactic antibiotics in the removal of lower third molars do not contribute to better wound healing, less pain, or increased mouth opening, and do not prevent postoperative inflammatory complications.
Evaluation of Antibiotic Prophylaxis in Reducing Postoperative Infection After Mandibular Third Molar Extraction in Young Patients	MONACO, G. et al.	Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	2009	Itália	59	Patients were randomized into 2 groups, the test group and the control group. The test group received 2-g amoxicillin tablets 1 hour before surgery, and the control group received no antibiotic therapy.	6 meses de acompanhamento, porém o enfoque do estudo vai aos primeiros 7 dias	Postoperative complications such as pain, swelling, wound infection, and fever were recorded (...)	In the test group there was a statistically significant reduction of postoperative pain in the 7 days after the extraction, and the patients had a consistent minor consumption of analgesics. Swelling was always present in the control and test groups in the postoperative week, but in the test group it was a minor sequela and was absent in 2 patients. Wound infection was a sequela reported in 4 patients in the control group and in 1 patient in the test group; this difference was statistically significant (P < .01). Fever was present in 2 patients in the control group and in 1 patient in the test group; this difference was not statistically significant.	A statistically significant difference was found between patients receiving preoperative amoxicillin and the control group in the incidence of postoperative pain, fever, and wound infection. Another important finding was the statistically minor consumption of analgesics in the test group in the postoperative week.

<p>Is perioperative antibiotic prophylaxis in the case of routine surgical removal of the third molar still justified? A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial with a split-mouth design</p>	<p>KIRNBAUER, B. et al.</p>	<p>Clinical Investigations</p>	<p>Oral</p>	<p>2022</p>	<p>Áustria</p>	<p>50</p>	<p>A study medication of 2 g amoxicillin, administered 1 h before the third molar removal, followed by 1.5 g each for the first 3 postoperative days, was compared with placebo medication.</p>	<p>7 dias</p>	<p>The primary outcome variable (SSI), secondary clinical parameters (swelling and trismus), and patient-centered outcome measures (bleeding, swelling, pain, and pain medication intake) were documented (...)</p>	<p>Primary outcome SSI, in total 11%, and clinical parameters swelling and trismus were not significantly different between the two groups. The patient-centered outcome measures (bleeding, swelling, and pain) did not significantly differ, except for postoperative bleeding in the EG [Experimental Group] on day 0. No significant result was found with pain medication intake postoperative on days 0–7.</p>	<p>Perioperative administration of oral antibiotics neither revealed additional benefits in patient-related outcome measures nor reduced postoperative complications compared with the placebo group indicated at routine surgical removal of noninfamed wisdom teeth.</p>
<p>Routine antibiotic prophylaxis is not necessary during operations to remove third molars</p>	<p>ATAOGLU, H. et al.</p>	<p>British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery</p>	<p>2008</p>	<p>Turquia</p>	<p>150</p>	<p>They were divided randomly into three groups (n = 50 in each). The first group was given amoxicillin 1 g with clavulanic acid orally twice daily starting directly after operation for 5 days. The second group had the same regimen but starting 5 days before operation. The third group (controls) was given no prophylaxis.</p>	<p>7 dias</p>	<p>Pain, infection, swelling, alveolar osteitis, and interincisal mouth opening (mm) were evaluated.</p>	<p>There were no significant differences among the groups in the incidence of these complications.</p>	<p>(...) our results show that routine antibiotic prophylaxis is unwarranted for routine operations to remove third molars in healthy patients.</p>	

A comparative analysis of the efficacy of moxifloxacin and cefixime in the reduction of postoperative inflammatory sequelae after mandibular third molar surgery	STOSIC, B. et al.	Vojnosanitetski Pregled	2022	Sérvia	157	(...) the participants were distributed into three groups. Those with prescribed antibiotics, moxifloxacin, from the group of fluoroquinolones (Elfonis®, Hemofarm, Serbia, 400 mg film-coated tablets) and cefixime, from the group of cephalosporins (Pancef®, Alkaloid, Northern Macedonia, 400 mg film-coated tablets), were assigned to the two study groups (groups M and C, respectively), while those that received placebo formed the control group (P). [...] All treatments were administered once a day for the first five days postoperatively.	7 dias	The aim of the study was to investigate the effects of antibiotics from the fluoroquinolone (moxifloxacin) and cephalosporin (cefixime) groups in reducing postoperative inflammatory sequelae (pain, edema, and trismus), as well as in possibly reducing the incidence of dry socket after mandibular third molar surgery.	Both antibiotics, especially moxifloxacin, had a pronounced effect on reducing all inflammatory sequelae (pain, edema, and trismus) as the most common postoperative complaints following mandibular third molar surgery, and also contributed to reducing the incidence of dry socket.	Therefore, further research into the underlying mechanisms behind such an effect is warranted.
Amoxicilina para prevenir la infección postexodoncia de terceros molares incluidos: ensayo clínico aleatorizado	CUBAS-JAEGER, J.L.; ASMAT-ABANTO, A.S	Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial	2016	Peru	99	Los 99 pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en 3 grupos: al grupo 1 se le administró 2 g de amoxicilina 1h antes de la intervención, al grupo 2 se le administró 500mg de amoxicilina inmediatamente después y 500mg cada 8h por 4 días, y al grupo 3 no se le administró antibiótico alguno.	4 dias	La eficacia para prevenir la infección se midió mediante 3 parámetros: dolor, temperatura oral y supuración.	No se halló diferencia entre la administración de amoxicilina pre y posquirúrgica para prevenir la infección postexodoncia de terceros molares incluidos (p = 0,60). Además, tampoco se halló diferencia entre estas y la no administración del antibiótico (p = 0,35 y p = 1,00; respectivamente).	La administración pre y postoperatoria de amoxicilina no es eficaz para prevenir la infección postexodoncia de terceros molares incluidos.

Antibiotic Prophylaxis in Third Molar Surgery	PASUPATHY, S.; ALEXANDER, M.;	Journal of Craniofacial Surgery	2011	Índia	89	(...) patients were randomly allocated in 3 groups (group 1, placebo; group 2, amoxicillin 1 g orally 1 h before surgery; and group 3, metronidazole 800 mg orally 1 h before surgery).	10 dias	SWI (Surgical Wound Infection)	Of the 89 patients, 5 had surgical wound infection (3 [10.33%] in group 1, 2 [6.45%] in group 2, and none [0%] in group 3), leading to an overall infection rate of 5.61%. There was no statistically significant difference found in surgical wound infection between the groups	Our study failed to show any advantage in the routine use of prophylactic antibiotics because we found no statistically significant difference between the groups.
Efficacy of postoperative prophylactic antibiotic therapy in third molar surgery	ROHIT, S.; REDDY, P.	Journal of Clinical and Diagnostic Research	2014	Índia	100	Treatment group I was prescribed Cap Amoxicillin 500 mg thrice daily for 5 days and Tab Metronidazole 400 mg thrice daily for 5 days after the surgical removal of mandibular third molars. Treatment group II was not prescribed any antibiotic postoperatively.	10 dias	(...) post operative mouth opening (interincisal distance), presence of a purulent discharge at the site of surgery, pain and swelling.	“There was a marked decrease in the interincisal distance on the 1st postoperative day, with mean values of 28.7+/-4.7 in treatment Group I, and 33.7+/-6.5 in treatment Group II, with a p-value of <0.001 which was highly significant (...); “. On the 2nd postoperative day, all the patients of group I had swellings, whereas 78% of patients of group II had swellings, with a pvalue <0.001 which was highly significant (...); “Overall, no statistically significant difference was seen between both the treatment groups when pain, swelling and purulent discharge were considered.”	The results of this study failed to show any advantage which was associated with the routine postoperative use of antibiotics in asymptomatic third molar surgeries.

Role of Antibiotics in Surgical Removal of Asymptomatic Mandibular Third Molar Impaction	CHANNAR, K.A. et al.	Journal of the Liaquat University of Medical and Health Sciences	2014	Paquis-tão	100	Group A was given Amoxicillin with Clavulanic acid 1 gram twice daily for 5 days, starting one day before surgery. Group B (control) was given no prophylaxis.	7 dias	Post-operative complications like Pain, infection, swelling, limited mouth opening and alveolar osteitis was evaluated (...)	Post-operative complications in both groups did not show statistically significant difference.	The study showed that antibiotic didn't have a significant role in reducing postoperative complications after removal of asymptomatic impacted 3rd molar.
The efficacy of antibiotic prophylaxis for impacted and semi-impacted third molar surgery: A prospective randomized double-blind clinical trial	GANGÁ, A.P.S. et al.	Research, Society and Development	2021	Brasil	23	One hour prior to the procedure, volunteers received 1g of amoxicillin or placebo (...)	7 dias	Signs of infection and inflammation, postoperative pain level and efficacy of the prescribed drugs were recorded.	There were only two cases of postoperative complications, one of intraoral edema (placebo group) and one of trismus (antibiotic prophylaxis group). There were no statistically significant differences for any of the indicative signs of infection. The pain scales revealed no differences between pain levels in both groups at all times evaluated (...)	To conclude, the low infection rate observed in our study does not reflect any need for antibiotic prescription in systemically healthy patients. The adverse effects of antibiotics in addition to selection for resistant bacteria outweigh the benefits of antibiotic prophylaxis in healthy (ASA I) patients.

Fonte: elaborado pelo autor.

Avaliando a tabela, é possível notar diversos pontos em comum entre os estudos, bem como imparidades que tornam cada artigo diferenciado e importante para o presente estudo.

Nos métodos, um ponto que chama atenção é o alto índice de uso de amoxicilina, antibiótico avaliado para antibioticoterapia profilática em 17 dos 18 artigos, tendo em três deles associação com ácido clavulânico; dois estudos avaliam a clindamicina além da amoxicilina e outros dois avaliam o metronidazol além da amoxicilina; um único estudo avalia moxifloxacina e cefixima. Todos os estudos possuem grupo experimental e grupo controle, com este último em casos sendo submetido a administração de placebo e em outros não fazendo uso de AP bem como de placebo. Dez artigos separam pacientes em dois grupos de estudo, enquanto os outros oito artigos separam pacientes em três grupos de estudo. Formas de administração da medicação profilática variam entre dosagens e períodos, com os seguintes diferentes protocolos de administração referentes à cirurgia: apenas prévia; apenas posterior; prévia e posterior.

Os anos de publicação mais presentes são 2015, 2021 e 2022, com três artigos publicados em cada, enquanto os anos de 2011 e 2014 tiveram dois artigos cada e os cinco artigos restantes foram publicados em 2008, 2009, 2010, 2012 e 2016.

O Brasil é o país onde mais estudos foram realizados para a composição do presente trabalho, totalizando quatro, seguido da Espanha, com três, e Índia, com dois. Os nove artigos restantes tiveram seus estudos distribuídos entre África do Sul, Chile, China, Itália, Áustria, Turquia, Sérvia, Peru e Paquistão. A partir disto, conclui-se que os continentes mais presentes, com seis estudos em cada, são América (todos no subcontinente América do Sul) e Europa; cinco estudos ocorreram na Ásia, incluindo aquele realizado na Turquia, mais precisamente na cidade de Konya, pertencente ao continente asiático, e um estudo se deu na África.

As buscas aos artigos nas bases de dados incluíram apenas artigos publicados nos idiomas inglês, espanhol e português, contudo não houve artigo publicado em português dentre os dezoito incluídos na presente revisão. Há um único artigo publicado em espanhol e 17 em inglês.

O item “Amostra final de pacientes” apresenta a quantidade de pacientes que participaram dos estudos por completo, o que não necessariamente representa a quantidade de pacientes que iniciaram os estudos. A partir disto, se dá a média de

97,9 pessoas por estudo submetidas às avaliações, onde o menor número é 16 e o maior é 192.

Após as cirurgias, cada estudo determinou um período para avaliação dos resultados através de exames clínicos e/ou questionários respondidos pelos pacientes. O estudo com a avaliação mais longa teve o período de 8 semanas, enquanto mais curto avaliou pacientes por 4 dias de pós-operatório. A média é de 12,9 dias, entretanto o que chama atenção em se tratando de estatística é a moda, o período de 7 dias, ocorrendo em dez dos casos; o segundo período mais frequente é de 10 dias, ocorrendo em três casos; nenhum outro período se repete. Foi considerado que o artigo *Evaluation of Antibiotic Prophylaxis in Reducing Postoperative Infection After Mandibular Third Molar Extraction in Young Patients* (Monaco et al., 2009) avaliou os pacientes por um período de 7 dias.

Cada estudo propôs determinadas complicações a que fossem avaliadas suas presenças, ausências, níveis ou intensidades durante o período de avaliação pós-operatória de seus pacientes, a que se elucidasse sobre a potencial eficácia da AP. 19 diferentes assuntos foram abordados, porém quatro não são de interesse da presente revisão devido ao fato de tratarem de questões relativas ao ato cirúrgico ou à saúde bucal prévia à cirurgia; nenhum dos quatro assuntos se repetiu para além de um artigo; são eles: classificação *Pell e Gregory*, necessidade de osteotomia, necessidade de odontosecção e infecção bucal prévia à cirurgia. Foram avaliadas, então, 15 complicações relevantes ao presente estudo (Tabela 2).

Tabela 2 – Avaliações propostas

COMPLICAÇÃO	QUANTIDADE DE ARTIGOS QUE AVALIAM
DOR OU NÍVEL DE DOR	14
INFECÇÃO NO SÍTIO CIRÚRGICO	13
TRISMO OU MEDIÇÃO DE ABERTURA DE BOCA	10
INCHAÇO INTRA OU EXTRAORAL	7
TEMPERATURA ORAL OU CORPORAL	5
EDEMA INTRA OU EXTRAORAL	4
NECESSIDADE DE TERAPIA MEDICAMENTOSA OU MEDIÇÃO DE TEMPO PARA TAL	4
ALVEOLITE	4
EVENTUAIS SINAIS OU SINTOMAS ADVERSOS	2
DISFAGIA	2
SUPURAÇÃO	2
INFLAMAÇÃO OU INTENSIDADE DA INFLAMAÇÃO	2
LINFADENOPATIA	1
SANGRAMENTO	1
INFECÇÃO NO ISTMO DAS FAUCES	1

Fonte: elaborado pelo autor

5 DISCUSSÃO

O presente estudo leva em consideração cirurgias feitas sob adequados protocolos de biossegurança. Portanto, apenas é possível avaliar em relação a benefícios de AP para cirurgias realizadas com o exercício prévio destes protocolos. As normas de biossegurança visam à proteção tanto de profissionais como de pacientes, buscando evitar infecções e potenciais acidentes de origens física, química e biológica, bem como resguardam o profissional que fizer o uso das técnicas corretas de manipulação de instrumentais e produtos químicos, esterilização, desinfecção, assepsia e uso de barreiras de proteção individual (Freitas, 2012 *apud* Matos *et al.*, 2023). Comparando ao uso de antibióticos, as doenças infecciosas são ainda mais bem controladas através de esterilização adequada, manutenção do campo cirúrgico asséptico, antissepsia de profissional e paciente e otimização de condições higiênicas e sanitárias do âmbito clínico (Souza, 2022?). Resultados clínicos ao fim do período pós-operatório, duração e dificuldade das cirurgias – exemplificando esta última, necessidade de osteotomia e/ou odontosseção – e habilidade do operador relativa a execuções de técnicas durante a operação não são questões consideradas, sendo necessária avaliação de estudos que as relacionem com a AP para demais conclusões. Além, nesta revisão não há diferenciação de avaliação de terceiros molares entre arcadas dentárias superior e inferior. Não houve critério para exclusão de determinados antibióticos de escolha na presente revisão, haja vista estar sendo tratada a profilaxia antibiótica, de forma que não há de início nos ECRs revisados infecção bacteriana presente, portanto não há conhecimento prévio do antibiótico a ser selecionado para esta potencial infecção pós-operatória. Entretanto é gritante a presença de amoxicilina em 17 dos 18 estudos avaliados. Nesse sentido, salienta-se que a amoxicilina é antibiótico que se faz presente nas diretrizes da *American Heart Association (AHA)* (Wilson *et al.*, 2007). Além, a amoxicilina possui vantagens como: ação tanto contra bactérias Gram-positivas como contra Gram-negativas, boa absorção pelo organismo quando ingerida de forma oral e boa capacidade em atingir concentrações efetivas nos locais de ação (Karaman, 2015).

Dentre os artigos selecionados a compor a presente revisão, não houve teste realizado em paciente com pré-disposição a EB. Nos tempos atuais já existe evidência científica de que a AP deve ser administrada nesse caso: “Antibioticoterapia profilática

é recomendada às pessoas com alto risco de desenvolvimento de endocardite [...] quando encaminhadas para extrações dentais [...]” (Rajani; Klein, 2020, tradução nossa)². Apesar de nenhum dos estudos que compõem esta revisão ter proposto avaliação de nível de bacteremia e/ou obtenção de EB durante o período de avaliação pós-operatória, permanece claro que, caso algum paciente testado tivesse apresentado complicação que remetesse à EB, este ocorrido seria apresentado no artigo. Tendo a média do período de avaliação pós-operatória dentre os 18 estudos cerca de treze dias, este tempo aparenta se dar como suficiente para a avaliação de EB, dada a relevante amostra total de pacientes, pois 78% dos casos de EB ocorrem dentro dos sete primeiros dias de presença de bacteremia, enquanto dentro dos primeiros 14 dias acontecem 85% dos casos (Starkebaum; Durack; Beeson, 1977 *apud* Wilson *et al.*, 2007). Não há um limite máximo conhecido de período de tempo entre bacteremia e início dos sintomas de EB, porém é provável que muitos casos de EB que surgem mais de 14 dias após procedimento dental são erroneamente atribuídos ao mesmo (Wilson *et al.*, 2007).

Em relação ao nível de bacteremia, comparando o risco a bacteremia causado por uma exodontia em relação ao ato de escovar os dentes, estima-se que, com duas escovações dentais por dia, após o período de um ano o risco neste caso é mais de 154 mil vezes maior que o risco causado pela cirurgia de extração dental (Roberts, 1999).

A RB é assunto notório, presente em quase todos os artigos selecionados para a presente revisão. O tema é abordado através do intuito de passar ciência ao leitor quanto ao que aparenta, de acordo com os estudos, ser o principal risco causado pelo mau ou demasiado uso de antibióticos sistêmicos. A propagação de uso, uso demasiado e uso incorreto de antibióticos durante os 80 anos anteriores estão, sem dúvida, associados à explosão de RB (Christaki; Marcou; Tofarides, 2020). Ademais, em 2016 a incidência anual de mortes causadas por RB, ou seja, por microrganismos que se tornaram resistentes ao longo do tempo, era de 700 mil casos; sem a adoção de políticas que parem sua propagação, no ano de 2050 a RB passará a matar 10 milhões de pessoas por ano (O’Neill, 2016).

² “Antibiotic prophylaxis is recommended for those individuals at high risk of developing endocarditis [...] who are scheduled for dental extractions [...]” (Rajani; Klein, 2020).

Traçando o histórico da evolução da RB e seus impactos na sociedade, o assunto pode ser dividido em cinco eras: entre os anos de 1945 e 1963 a indústria farmacêutica se atualizava e aparentava ser capaz de combater a RB; entre 1963 e 1981 houve uma crescente preocupação pela descoberta da transmissão de mecanismos de resistência entre bactérias via DNA extracromossômico; entre 1981 e 1992 foi sendo adquirida a concepção de que a RB se tornava um problema global; entre 1992 e 2013 a RB já se tornara grande preocupação relacionada a infecções emergentes e foi quando se deu início a uma atenção coletiva seguida de financiamentos para seu combate; entre 2013 e 2018 houve um período de ainda maior preocupação quanto a infecções emergentes e de vínculo do assunto a questões políticas (Podolsky, 2018). Neste século se intensificaram importantes pesquisas e descobertas com o intuito de combater a propagação da RB. Um importante nome nesse cenário é James J. Collins, vencedor do prêmio *NIH Director's Pioneer Award* (NIH Common Fund, 2007) pelo seu projeto estimulado pelo desejo em parar a alta propagação de RB (Collins, [s. d.]). Torna-se, então, evidente que a evolução da RB é uma preocupação antiga, contudo crescente ao longo do tempo, resultando em um problema altamente relevante aos tempos atuais e, conseqüentemente, à presente revisão. Há, afinal, na RB, uma questão de alta importância a ser considerada por cirurgiões dentistas durante o planejamento do tratamento de seus pacientes. Esta revisão, através de comparação entre os resultados encontrados pelos ensaios selecionados e as preocupações trazidas pela RB, pode esclarecer e contribuir na predileção por uso ou não uso de AP para exodontia de terceiro molar.

Dados os resultados trazidos pelos 18 estudos revisados, onze deles não encontraram diferença significativa entre grupos-experimentais e grupos-controle em se tratando de estatística, ou seja, nesses casos, em todos os momentos do período pós-operatório em que foram avaliadas todas e quaisquer complicações dos pacientes submetidos à cirurgia, os valores-p estiveram acima de 0,05. "O valor-p é definido como a probabilidade de se observar um valor da estatística de teste maior ou igual ao encontrado. Tradicionalmente, o valor de corte para rejeitar a hipótese nula é de 0,05" (Ferreira; Patino, 2015, p. 485). Valores-p abaixo de 0,05 foram encontrados em sete estudos, sendo, em cinco, resultados favoráveis à administração da AP e em dois os resultados se mostraram desfavoráveis ao uso;

contudo, ao todo quatro estudos concluíram que a AP é eficaz para exodontia de terceiros molares, porém um único artigo recomenda sua utilização.

Monaco *et al.* (2009) são os autores do único artigo aqui avaliado que conclui por recomendar a administração de AP para exodontia de terceiro molar. Resultados significativos do uso da medicação foram encontrados no estudo através das seguintes complicações pós-operatórias: dor, associada a necessidade de terapia analgésica adicional, e infecção do sítio cirúrgico. Como será detalhado adiante, outros estudos que encontraram resultados de eficácia da AP não findam por recomendar seu uso, pois todas as complicações encontradas foram passageiras e há dever da comunidade odontológica em dar valor a fatores de risco, portanto em geral as conclusões são a que haja mais estudos que tragam informações sobre a relação da infecção bacteriana em exodontia de terceiro molar e a real necessidade do uso de AP. Isso esclarecido, é importante mencionar que Monaco *et al.* (2009) referenciam Schwarze (1975) e Ogden *et al.* (1998) ao concluir que, ao grupo de idade entre 12 e 19 anos, que foi critério de inclusão para seu ensaio, a AP é recomendada para reduzir os impactos psicológicos causados pela cirurgia de exodontia de terceiro molar. Nota-se que os artigos aos quais Monaco *et al.* (2009) basearam sua conclusão foram publicados em 1975 e 1998, mostrando desatualização de diretrizes da AHA (Wilson *et al.*, 2007) e de políticas públicas de combate à RB (Podolsky, 2018). Dadas as considerações, evidencia-se a tendência da comunidade científica a que, durante o planejamento terapêutico de exodontia de terceiro molar, se dê mais importância ao combate da RB em relação a abstratos fatores psicológicos de um período pós-operatório.

López-Cedrún *et al.* (2011), autores de um dos quatro estudos que concluiu pela eficácia da AP, compararam dois diferentes protocolos de AP entre si além de a um grupo placebo e encontraram resultados não apenas favoráveis à AP, porém também favoráveis à profilaxia pós-operatória em relação à pré-operatória. Apesar destes resultados, os autores deixam claro que comparações com outros estudos citados no artigo apresentam discrepâncias difíceis de explicar; ainda salientam que variáveis demográficas talvez sejam responsáveis por essas diferenças dentre estudos e que a habilidade do operador é fator que pode interferir nos resultados. Além do artigo mencionado, nenhum outro trouxe notável relação entre benefício de qualquer protocolo ante outro; houve alta diferenciação de resultados e conclusões

associados a alta variação no protocolo de AP, com avaliação de pacientes submetidos a administração de antibióticos tanto apenas em períodos prévios às suas cirurgias quanto apenas posteriores, bem como o uso em períodos prévios e posteriores, tendendo a evidenciar que o momento de administração de AP não é o responsável pelo seu sucesso ou insucesso tratando-se de exodontia de terceiro molar.

Mariscal-Cazalla *et al.* (2021) somam outro caso em que houve conclusão de eficácia da AP, porém os autores não findam por recomendar o seu uso e, para que se conclua sobre a recomendação, citam a necessidade da produção de outros ECRs de alta qualidade que levem em consideração resultados clínicos e fatores de risco, destacando questão pontuada na presente revisão: a RB; o estudo considera que a escolha por antibióticos locais ao invés de sistêmicos possam reduzir este problema.

Stosic *et al.* (2022) determinam pela não unanimidade do uso de amoxicilina como terapia profilática de escolha, sendo esse medicamento ao menos um dos antibióticos presentes em todos os outros 17 estudos. Partindo por outra via, os autores recorrem ao uso de moxifloxacina e cefixima, cada um administrado por um grupo de pacientes que se somam ao grupo placebo formando o desenho do estudo. Os resultados do estudo demonstram eficácia da AP e, além, na comparação entre os antibióticos utilizados, a moxifloxacina obteve vantagem, apresentando resultados ainda melhores. Entretanto os autores requerem pesquisas adicionais que levem em conta demais questões como, por exemplo, RB, para que se obtenha decisão no que diz respeito a recomendação de AP para exodontia de terceiro molar.

Yanine *et al.* (2021) concluem pela não eficácia da AP para infecções pós-operatórias, porém encontram resultados que relacionam significativamente o uso da AP com uma menor necessidade de terapia analgésica adicional.

Ao avaliar os cinco estudos que encontraram diferenças significativas em favor do uso de AP e comparando com a quantidade de vezes em que cada complicação foi proposta às avaliações dos estudos, sobressaem-se, em proporção, as estatísticas das seguintes complicações: disfagia, inflamação e necessidade de terapia medicamentosa adicional. Destaque é dado à última devido ao seu valor absoluto, com três aparições dentre os cinco estudos, enquanto disfagia e inflamação tiveram apenas uma aparição cada, tendo valor relativo alto devido à baixa quantidade

de artigos que as propuseram para avaliação, sendo dois para cada. Necessidade de terapia medicamentosa adicional está diretamente associada a dor ou nível de dor.

Kirnbauer *et al.* (2022) trazem um resultado inesperado dentre todos os avaliados pelo ensaio, que inclusive foi a única diferença significativa de complicações dentre os grupos: num período de sete dias de avaliação pós-operatória, no dia zero o sangramento foi maior no grupo experimental em relação ao grupo controle; no seu artigo, é citado Baillargeon *et al.* (2012) para evidenciar que antibióticos administrados em associação a anticoagulantes levam a uma maior incidência de sangramento pós-operatório, porém Kirnbauer *et al.* (2022) completam expondo que não conseguem explicar este resultado no estudo pois apenas pacientes saudáveis, sem que houvesse administração de anticoagulantes, foram incluídos no ensaio. Sob autoria de Rohit e Reddy (2014), foi realizado outro estudo com resultados significantes favoráveis ao grupo controle, que, dentro do período de dez dias de avaliação pós-operatória, no primeiro dia teve menor diminuição da distância interincisal (abertura de boca) e no segundo dia teve menos casos de inchaço, quando, destaca-se, todos os pacientes do grupo experimental ainda tinham presença de inchaço; o artigo explica informando que tanto o trismo quanto o inchaço foram originados por inflamação – esta, de acordo com os autores, sempre sucede procedimento cirúrgico –, portanto seriam resolvidos por si só dentro do período pós-operatório; nesse sentido, o artigo salienta que, caso a complicação tenha origem infecciosa, ela perdura por período prolongado e pode ainda ser agravada, assim podendo ser controlada com antibiótico; esta medicação antibiótica seria, portanto, terapêutica, e não profilática, fugindo da competência da presente revisão.

Stosic *et al.* (2022), que buscavam analisar a eficácia da AP para a redução de inflamações pós-operatórias, se apresentaram surpreendidos pelos resultados de diferença significativa nos casos de alveolite dentre os grupos, pois, de acordo com os autores, inflamação não é causa de alveolite. Entretanto a literatura reconhece a alveolite como sinal de inflamação, porém de etiologia desconhecida (Lagares *et al.*, 2005; Sharif *et al.*, 2014). Ainda sobre alveolite, esta é uma inflamação que tem a infecção como uma das possíveis causas (Birn, 1973).

Dentre os estudos avaliados, os pacientes submetidos às cirurgias tiveram suas complicações originadas, se não em todos, em massacrante maioria por inflamação pós-operatória e não por infecção, ou seja, sem relação com o uso de

antibiótico. Contudo os valores-p dos trabalhos de Kirnbauer *et al.* (2022) e Rohit e Reddy (2014), por estarem abaixo de 0,05, dizem ser extremamente provável que os resultados favoráveis aos grupos-controle não ocorreram por coincidência, porém justamente pela não administração de AP por aqueles pacientes. Por outro lado, valores-p em cinco estudos avaliados dizem também ser extremamente provável que resultados não ocorreram por coincidência, porém estes em favor do uso de AP. Ferreira e Patino (2015, p. 485) expõem: “É um equívoco achar que um valor muito pequeno de p signifique que a diferença entre os grupos é altamente relevante”; assim, tem-se que não necessariamente as diferenças estatisticamente significantes encontradas entre os grupos nos sete estudos em que elas ocorreram são de grande importância clínica, o que pode ser demonstrado no fato de que em geral os pacientes apresentaram-se saudáveis e confortáveis ao fim dos períodos pós-operatórios. López-Cedrún *et al.* (2011) vão de acordo com Ferreira e Patino (2015) ao esclarecer que, embora as estatísticas favoreçam o uso de AP para prevenção de dor e febre, estes não foram eventos importantes entre os pacientes.

Localidades e anos em que ocorreram as pesquisas e gênero e idade dos pacientes não se apresentaram como fatores de influência nos resultados da presente revisão.

6 CONCLUSÃO

Considerável maioria dos ECRs revisados não demonstrou eficácia da AP, o que se soma ao encontrado de que as complicações pós-operatórias dos pacientes participantes tiveram origem potencialmente inflamatória, não sendo evidenciada infecção bacteriana. Posto isso, por meio de achados na literatura para além dos ECRs revisados, para cirurgias de exodontia de terceiro molar realizadas por cirurgião dentista ou graduando em odontologia sob supervisão de professor cirurgião dentista, sob técnicas adequadas e sob adequados protocolos de biossegurança, em que não haja necessidade de osteotomia e/ou odontosseção, em pacientes sem predisposição a EB, não foi evidenciada a eficácia de AP oral. Requer-se demais pesquisas quanto ao uso de AP para exodontia de terceiros molares sob diferentes e variados critérios e limitações.

REFERÊNCIAS

- ADDE, C. A. *et al.* Clinical and surgical evaluation of the indication of postoperative antibiotic prescription in third molar surgery. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, [s. l.], v. 114, n. 5, p. S26–S31, 2012. Disponível em: <https://www.embase.com/records?subaction=viewrecord&id=L51830560>. Acesso em: 25 set. 2024.
- ARKSEY, H.; O'MALLEY, L. Scoping studies: towards a methodological framework. **International Journal of Social Research Methodology**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 19–32, 2005. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/1364557032000119616>. Acesso em: 25 set. 2024.
- ARTEAGOITIA, I. *et al.* Amoxicillin/clavulanic acid 2000/125 mg to prevent complications due to infection following completely bone-impacted lower third molar removal: a clinical trial. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, [s. l.], v. 119, n. 1, p. 8–16, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25442243/>. Acesso em: 25 set. 2024.
- ATAOĞLU, H. *et al.* Routine antibiotic prophylaxis is not necessary during operations to remove third molars. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, [s. l.], v. 46, n. 2, p. 133–135, 2008. Disponível em: <https://www.embase.com/records?subaction=viewrecord&id=L351232989>. Acesso em: 25 set. 2024.
- BAILLARGEON, J. *et al.* Concurrent use of warfarin and antibiotics and the risk of bleeding in older adults. **The American Journal of Medicine**, [s. l.], v. 125, n. 2, p. 183–189, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22269622/>. Acesso em: 25 set. 2024.
- BIRN, H. Etiology and pathogenesis of fibrinolytic alveolitis (“dry socket”). **International Journal of Oral Surgery**, [s. l.], v. 2, n. 5, p. 211–263, 1973. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300978573800456>. Acesso em: 25 set. 2024.
- CHANNAR, K. A. *et al.* Role of Antibiotics in Surgical Removal of Asymptomatic Mandibular Third Molar Impaction. **Journal of the Liaquat University of Medical and Health Sciences**, [s. l.], v. 13, n. 03, p. 112–115, 2014. Disponível em: <https://www.embase.com/records?subaction=viewrecord&id=L605161693>. Acesso em: 25 set. 2024.
- CHRISTAKI, E.; MARCOU, M.; TOFARIDES, A. Antimicrobial resistance in bacteria: mechanisms, evolution, and persistence. **Journal of Molecular Evolution**, [s. l.], v. 88, n. 1, p. 26–40, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31659373/>. Acesso em: 25 set. 2024.

COLLINS, J. A **network biology approach to antibiotic action and bacterial defense mechanisms**. [s. l.]. Disponível em: <https://grantome.com/grant/NIH/DP1-OD003644-05>. Acesso em: 25 set. 2024.

CUBAS-JAEGER, J. L. *et al.* Amoxicilina para prevenir la infección postexodoncia de terceros molares incluidos: ensayo clínico aleatorizado. **Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial**, [s. l.], v. 38, n. 4, p. 188–192, 2016. Disponível em: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582016000400188&lang=pt. Acesso em: 25 set. 2024.

FERREIRA, J. C.; PATINO, C. M. O que realmente significa o valor-p?. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [s. l.], v. 41, n. 5, p. 485–485, 2015. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/SWk5XsCsXTW7GBZq8n7mVMJ/?lang=pt#:~:text=O%20valor%20Dp%20indica%20a,poder%20suficiente%20para%20detect%C3%A1%20Dlo>. Acesso em: 25 set. 2024.

FRIEDMAN, J. W. The prophylactic extraction of third molars: a public health hazard. **American Journal of Public Health**, [s. l.], v. 97, n. 9, p. 1554–1559, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1963310/>. Acesso em: 20 set. 2024.

GANGÁ, A. P. S. *et al.* The efficacy of antibiotic prophylaxis for impacted and semi-impacted third molar surgery: A prospective randomized double-blind clinical trial. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 10, n. 9, p. e58610918398–e58610918398, 2021. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18398>. Acesso em: 25 set. 2024.

KARAMAN, R. From conventional prodrugs to prodrugs designed by molecular orbital methods. *In*: UL-HAQ, Z.; MADURA, J. D. (orgs.). **Frontiers in computational chemistry**. [S. l.]: Bentham Science Publishers, 2015. Chapter 5. p. 187–249. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9781608059799500056>. Acesso em: 30 set. 2024.

KIRNBAUER, B. *et al.* Is perioperative antibiotic prophylaxis in the case of routine surgical removal of the third molar still justified? a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial with a split-mouth design. **Clinical Oral Investigations**, [s. l.], v. 26, n. 10, p. 6409–6421, 2022. Disponível em: <https://www.embase.com/records?subaction=viewrecord&id=L638419867>. Acesso em: 25 set. 2024.

TORRES LAGARES, Daniel *et al.* Alveolitis seca: Actualización de conceptos. **Med. oral patol. oral cir. bucal (Ed.impr.)**, v. 10, n. 1, p. 66-76, feb. 2005. Disponível em: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1698-44472005000100011. Acesso em: 25 set. 2024.

LÓPEZ-CEDRÚN, J. L. *et al.* Efficacy of amoxicillin treatment in preventing postoperative complications in patients undergoing third molar surgery: a prospective, randomized, double-blind controlled study. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and**

Maxillofacial Surgeons, [s. l.], v. 69, n. 6, p. e5-14, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21470751/>. Acesso em: 25 set. 2024.

MARISCAL-CAZALLA, M. D. M. *et al.* Do perioperative antibiotics reduce complications of mandibular third molar removal? a double-blind randomized controlled clinical trial. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, [s. l.], v. 131, n. 3, p. 286–294, 2021. Disponível em: <https://www.embase.com/records?subaction=viewrecord&id=L633419455>. Acesso em: 25 set. 2024.

MATOS, A. C. A. *et al.* Aspectos gerais de biossegurança em cirurgia oral. **Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro**, [s. l.], v. 12, n. 1, 2023. Disponível em: <https://revista.unipacto.com.br/index.php/multidisciplinar/article/view/1733>. Acesso em: 25 set. 2024.

MILANI, B. A. *et al.* Antibiotic therapy in fully impacted lower third molar surgery: randomized three-arm, double-blind, controlled trial. **Oral and Maxillofacial Surgery**, [s. l.], v. 19, n. 4, p. 341–346, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26265063/>. Acesso em: 25 set. 2024.

MONACO, G. *et al.* Evaluation of antibiotic prophylaxis in reducing postoperative infection after mandibular third molar extraction in young patients. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, [s. l.], v. 67, n. 7, p. 1467–1472, 2009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19531419/>. Acesso em: 25 set. 2024.

NIH COMMON FUND. **2007 Awardees**. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://commonfund.nih.gov/pioneer/AwardRecipients07>. Acesso em: 25 set. 2024.

O'NEILL, J. **Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations**. [S. l.]: Government of the United Kingdom, 2016. Report. Disponível em: <https://apo.org.au/node/63983>. Acesso em: 25 set. 2024.

OLIVEIRA, I. J. M. *et al.* Effect of antibiotic therapy in the postoperative period of third molar surgeries: a split-mouth, randomized and controlled study. **Research, Society and Development**, [s. l.], v. 11, n. 8, p. e57211831236–e57211831236, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/31236>. Acesso em: 25 set. 2024.

PASUPATHY, S.; ALEXANDER, M. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery. **Journal of Craniofacial Surgery**, [s. l.], v. 22, n. 2, p. 551, 2011. Disponível em: <https://www.embase.com/records?subaction=viewrecord&id=L51319609>. Acesso em: 25 set. 2024.

PODOLSKY, S. H. The evolving response to antibiotic resistance (1945–2018). **Palgrave Communications**, [s. l.], v. 4, n. 1, p. 1–8, 2018. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41599-018-0181-x>. Acesso em: 25 set. 2024.

RAJANI, R.; KLEIN, J. L. Infective endocarditis: a contemporary update. **Clinical Medicine**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 31–35, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31941729/>. Acesso em: 25 set. 2024.

ROBERTS, G. J. Dentists are innocent! “everyday” bacteremia is the real culprit: a review and assessment of the evidence that dental surgical procedures are a principal cause of bacterial endocarditis in children. **Pediatric Cardiology**, [s. l.], v. 20, n. 5, p. 317–325, 1999. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10441684/>. Acesso em: 25 set. 2024.

ROHIT, S. R.; REDDY B. P. Efficacy of postoperative prophylactic antibiotic therapy in third molar surgery. **Journal of Clinical and Diagnostic Research: JCDR**, [s. l.], v. 8, n. 5, p. ZC14–ZC16, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4080057/>. Acesso em: 25 set. 2024.

SHARIF, M. O. *et al.* Interventions for the prevention of dry socket: an evidence-based update. **British Dental Journal**, [s. l.], v. 217, n. 1, p. 27–30, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25012325/>. Acesso em: 25 set. 2024.

SIDDIQI, A.; MORTEL, J. A.; ZAFAR, S. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial using split-mouth technique. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, [s. l.], v. 39, n. 2, p. 107–114, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20117915/>. Acesso em: 25 set. 2024.

SOUZA, R. C. N. Uso de antibióticos em odontologia: cirurgia oral menor. **Prefeitura municipal de Campinas, secretaria de saúde, departamento de saúde**, 2022?. Disponível em: https://saude.campinas.sp.gov.br/programas/bucal/protocolos/Uso_Antibioticos_Odontologia.pdf. Acesso em: 25 set. 2024.

STOSIC, B. *et al.* A comparative analysis of the efficacy of moxifloxacin and cefixime in the reduction of postoperative inflammatory sequelae after mandibular third molar surgery. **Vojnosanitetski pregled**, [s. l.], v. 79, n. 4, p. 359–367, 2022. Disponível em: <https://www.embase.com/records?subaction=viewrecord&id=L2018341711>. Acesso em: 25 set. 2024.

SUSARLA, S. M.; SHARAF, B.; DODSON, T. B. Do antibiotics reduce the frequency of surgical site infections after impacted mandibular third molar surgery? **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, [s. l.], v. 23, n. 4, p. 541–546, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21982606/>. Acesso em: 25 set. 2024.

WILSON, W. *et al.* Prevention of Infective Endocarditis. **Circulation**, [s. l.], v. 116, n. 15, p. 1736–1754, 2007. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/circulationaha.106.183095>. Acesso em: 25 set. 2024.

XUE, P. *et al.* 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. **The British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery**, [s. l.], v. 53, n. 5, p. 416–420, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25794779/>. Acesso em: 25 set. 2024.

YANINE, N. *et al.* Effect of antibiotic prophylaxis for preventing infectious complications following impacted mandibular third molar surgery. A randomized controlled trial. **Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal**, [s. l.], v. 26, n. 6, p. e703–e710, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34704984/>. Acesso em: 25 set. 2024.

ANEXO I: ATA DE DEFESA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO DE ODONTOLOGIA

ATA DE APRESENTAÇÃO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 5 dias do mês de novembro de 2024, às 08:30 horas, em sessão pública na sala B205 do bloco B do Centro de Ciências da Saúde desta Universidade, na presença da Banca Examinadora presidida pelo Professor **Rodrigo Otavio Moretti Pires** e pelos examinadores:

1 – **Cesar Augusto Magalhães Benfatti**,

2 – **Gilberto de Souza Melo**,

o aluno **Guilherme Luis Nicchetti Zanco**

apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação intitulado **Relação entre a antibioticoterapia profilática e as complicações pós exodontia de terceiro molar** como requisito curricular indispensável à aprovação na Disciplina de Defesa do TCC e a integralização do Curso de Graduação em Odontologia. A Banca Examinadora, após reunião em sessão reservada, deliberou e decidiu pela APROVADO do referido Trabalho de Conclusão do Curso, divulgando o resultado formalmente ao aluno e aos demais presentes, e eu, na qualidade de presidente da Banca, lavrei a presente ata que será assinada por mim, pelos demais componentes da Banca Examinadora e pelo aluno orientando.

Presidente da Banca Examinadora

Examinador 1

Examinador 2

Aluno