

ADMINISTRAÇÃO PROFILÁTICA DE AMOXICILINA EM CIRURGIAS DE TERCEIROS MOLARES RETIDOS EM PACIENTES SAUDÁVEIS

•revisão de literatura•

*Marlus da Silva Pedrosa**, *Flávia Ennes Dourado Ferro***, *José Guilherme Férrer Pompeu****, *Márcia Socorro da Costa Borba*****

Autor correspondente: Marlus da Silva Pedrosa - marlus@siu.edu

* Odontologia, Faculdade Integral Diferencial - FACID DeVry e Diretor de Pesquisa, Liga Acadêmica de Cirurgia e Patologia Oral - LACPO

** Mestra em Ciências e Saúde pela Universidade Federal do Piauí - UFPI e Professora da Faculdade Integral Diferencial - FACID DeVry

*** Doutor em Odontologia Preventiva e Social pela Universidade de Pernambuco - UPE; Membro Imortal da Academia de Ciências do Piauí e Professor Associado da Universidade Federal do Piauí - UFPI

**** Especialista em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial pelo Conselho Federal de Odontologia - CFO; Mestra em Ciências e Saúde pela Universidade Federal do Piauí - UFPI; Doutora em Clínica Odontológica pela Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP e Professora da Faculdade Integral Diferencial - FACID DeVry

Resumo

Introdução: Cirurgias em terceiros molares retidos são procedimentos frequentes na prática clínica odontológica e estão associadas a inúmeras complicações trans e pós-operatórias. Como consequência, a profilaxia antibiótica é comumente relatada. **Objetivo:** Investigar as evidências científicas acerca da eficácia clínica profilática da amoxicilina em exodontias de terceiros molares retidos em pacientes saudáveis. **Método:** Realizou-se uma revisão de literatura nas bases eletrônicas SciELO, PubMed, LILACS e Oviatt Library nos meses de dezembro de 2015 a janeiro de 2016, utilizando como descritores: amoxicilina, antibioticoprofilaxia, cirurgia odontológica e terceiro molar ou dente serotino. **Resultados e Discussão:** A administração profilática da amoxicilina para extração de terceiros molares é objeto de controvérsia no tocante à sua eficácia clínica uma vez que evidências científicas acerca de suas vantagens e desvantagens ainda são limitadas. **Conclusão:** Em procedimentos cirúrgicos de extração de terceiros molares de pacientes saudáveis, a prescrição profilática da amoxicilina deve ser realizada com cautela.

Palavras-Chave: Amoxicilina; Antibióticoprofilaxia; Dente Serotino.

PROPHYLACTIC ADMINISTRATION OF AMOXICILLIN IN IMPACTED THIRD MOLAR SURGERIES IN HEALTHY PATIENTS

•literature review•

Abstract

Background: Impacted third molar surgeries are common procedures in clinical practice of dentists and are associated with several trans and postoperative complications. As a result, antibiotic prophylaxis is quite common. Aim: To investigate the scientific evidences regarding the prophylactic prescription of amoxicillin in third molar surgeries in healthy patients. Methods: It was carried out a literature review in the electronic databases SciELO, PubMed, LILACS, and Oviatt Library from December of 2015 to January of 2016, using as descriptors: amoxicillin, antibiotic prophylaxis, dental surgery, and third molar. Results and Discussion: Prophylactic administration of amoxicillin for third molar extraction is controversial in terms of its effectiveness in preventing post-surgical complications given that the scientific evidences about its advantages and disadvantages are still limited. Conclusion: In third molar extraction of healthy patients, amoxicillin given prophylactically should be carefully prescribed.

Keywords: Amoxicillin; Antibiotic Prophylaxis; Molar, Third.

1 INTRODUÇÃO

A extração de terceiros molares permanece como o procedimento mais comum praticado por cirurgiões-dentistas em todo o mundo.⁽¹⁾ Estima-se que anualmente, somente nos Estados Unidos, cerca de 10 milhões de terceiros molares são extraídos de aproximadamente cinco milhões de indivíduos resultando em um faturamento da ordem de três bilhões de dólares todos os anos.⁽²⁾

Dentre as principais causas associadas à extração de terceiros molares, destacam-se a ocorrência de pericoronarites, cáries, periodontites, cistos ou tumores associados, indicações ortodônticas ou protéticas, cirurgias ortognáticas, bem como impatações dentárias.⁽³⁻⁶⁾

Apesar do risco de infecção pós-operatória ser considerado relativamente baixo, as cirurgias em terceiros molares retidos estão associadas com

inúmeras complicações trans e pós-operatórias e como consequência, a administração profilática de antibióticos é comumente relatada.⁽⁷⁾ Entretanto, observa-se que existem controvérsias no tocante à eficácia clínica dessa prática.

Nesse sentido, o presente trabalho de revisão literária objetivou investigar as evidências científicas que justifiquem ou não a administração profilática da amoxicilina em extrações de terceiros molares retidos em pacientes saudáveis.

2 MÉTODOS

Pesquisa bibliográfica exploratória de caráter descritivo nas bases de dados eletrônicas: Scientific Eletronic Library Online (SciELO), e Public Medline

(PubMed), Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciências (LILACS), e Oviatt Library. A busca pelos periódicos foi realizada nos meses de Dezembro de 2015 a Janeiro de 2016, utilizando os termos de busca Cirurgia Odontológica AND Dente Serotino AND Antibioticoprofilaxia AND Amoxicilina OR Oral Surgery AND Third Molar AND Antibiotic Treatment AND Amoxicillin. Foram utilizados como critérios de inclusão: artigos originais e ensaios clínicos duplos ou triplos cegos randomizados nos idiomas português e inglês, publicados entre 2010 e 2016. Após a obtenção do material bibliográfico, procedeu-se com a seleção, tradução, leitura exploratória e analítica dos artigos pesquisados.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Dente retido conota uma situação em que, chegada a sua época de erupção, o dente falha em atingir sua posição funcional normal.⁽⁸⁾ Apesar de ser tida como uma condição sem etiologia claramente estabelecida, a falta de espaço para erupção é, *inter alia*, considerado um importante fator para impactação do órgão dentário.^(9,10)

A frequência de impactações dentárias relatadas na literatura varia de 9,5% a 68%, apresentando uma maior predileção ao sexo feminino.⁽¹¹⁻¹⁴⁾ Uma vez impossibilitado de atingir o plano oclusal e participar das funções mastigatórias do indivíduo, a extração de terceiros molares retidos é bastante preconizada, procedimento que, em alguns casos, é acompanhado por complicações infecciosas ou inflamatórias.

Dentre os acidentes e complicações em cirurgias de remoção de terceiros molares retidos se destacam: hemorragias, alveolites, dor, edema, trismo, injúria ao nervo alveolar inferior, infecções abrangendo espaços faciais, injúrias em dentes adjacentes, fratura óssea da tuberosidade maxilar e mandibular, comunicações buco-sinusais, problemas periodontais em dentes adjacentes, e deslocamento de dentes para regiões anatômicas nobres.^(4,15,16)

Dor, trismo, edema, alveolite, e infecção no sítio cirúrgico representam as complicações pós-ope-

ratórias imediatas e tardias comumente presenciadas.⁽¹⁷⁾ Fatores como queixa principal, gênero, idade, angulação dos molares impactados, necessidade de osteotomia e odontossecção predizem ou tem impacto na incidência dessas complicações.^(18,19)

O fumo e uso de contraceptivos orais⁽¹⁶⁾ bem como a duração do procedimento cirúrgico⁽⁷⁾ pode também ser considerados como fatores de risco à manifestação de complicações infecciosas pós-operatórias. Entretanto, a inexperience do profissional de odontologia não se mostrou um fator determinante frente às taxas de acidentes e complicações em cirurgias de terceiros molares inclusos.⁽⁴⁾

3.1 O PAPEL DA PROFILAXIA ANTIBIÓTICA

Antibióticos são substâncias químicas produzidas por microrganismos vivos ou por meio de processos semissintéticos que tem a capacidade de impedir o crescimento ou destruir microrganismos patogênicos.^(20,21) Representam uma das formas mais bem-sucedidas empregadas em tratamentos médicos⁽²²⁾ onde em odontologia seu uso é bastante comum devido a sua relevância à profilaxia de infecções.⁽²³⁾

Assim, em virtude do fato da cavidade oral abrigar uma extensa variedade de microrganismos patogênicos,⁽²⁴⁻²⁸⁾ a prescrição de antibióticos é rotineiramente utilizada para o tratamento de infecções odontogênicas e não-odontogênicas bem como para prevenir quadros patológicos locais e sistêmicos em determinados procedimentos odontológicos.⁽²⁹⁾

Em uma pesquisa realizada na Espanha,⁽³¹⁾ de um total de 261 dentistas, 216 (82,7%) consideravam a prescrição de antibióticos necessária como medida profilática em cirurgias orais. Destes, 126 (58,3%) prescreveriam amoxicilina e 74 (34,5%) uma combinação de amoxicilina com clavulanato de potássio. Em outro estudo com 48 cirurgiões-dentistas atuantes no Rio Grande do Sul⁽³⁰⁾, 89,9%

dos cirurgiões-dentistas utilizavam profilaxia pré-operatória e 100% dos mesmos realizam profilaxia pós-operatória.

A prescrição antibiótica em se tratando de cirurgia oral se dá basicamente sob três formas de administração: em dose única pré-operatória, em doses múltiplas no pós-operatório ou utilizando as duas formas concomitantemente.⁽³²⁾ Entretanto, essas condutas não seguem um protocolo baseado em evidências científicas.^(30,33)

Destaca-se ainda que muitos profissionais cirurgiões-dentistas se sentem inseguros com relação à prescrição ou não de antibióticos, principalmente no que tange a sua posologia e forma de administração.^(20,34,35) Corroborando com isso, ainda é significativo o desconhecimento por parte de profissionais e acadêmicos de odontologia os conceitos e aplicações de antibioticoterapia, profilaxia antimicrobiana e terapêutica medicamentosa.⁽³⁶⁾

O termo profilaxia antibiótica refere-se à administração prévia de antibiótico em pacientes que não apresentam sinais e sintomas de infecção estabelecida e que por prevenção é utilizada em pacientes de “alto risco” que serão submetidos a procedimentos odontológicos, impedindo, assim, que se instale um processo infeccioso.⁽³⁷⁾

Nesse sentido, profilaxia antimicrobiana pode ser empregada para prevenção de infecções. No entanto, seu uso deve ser limitado a casos específicos e sua indicação deve levar em consideração a toxicidade e a resistência microbiana^(38,39) uma vez que é preocupante o fato de que determinadas espécies bacterianas estão se tornando cada vez mais resistentes.^(40,41) Tal fato requer atenção da comunidade científica a fim de que se possa delinear um código de conduta para utilização de antibióticos de forma a contornar a resistência bacteriana a estes medicamentos.+

3.2 EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS

Siddiqui et al.⁽⁴⁵⁾ conduziram um estudo prospectivo randomizado duplamente cego e controlado por placebo com o objetivo de avaliar a eficácia clínica

da amoxicilina para prevenção de complicações pós-operatórias em pacientes saudáveis os quais tiveram 380 terceiros extraídos. Os autores concluíram que a profilaxia antibiótica não se mostrou eficaz para redução de complicações infecciosas.

Em um estudo realizado em dois grupos, um submetido à profilaxia antibiótica com amoxicilina 500mg de 8 em 8 horas durante sete dias e outro que não recebeu nenhuma medicação antibiótica, Moura et al⁽⁴⁶⁾ verificaram que não houve diferença com relação ao edema e trismo após as exodontias de terceiros molares retidos, com ou sem o uso de antibiótico. Entretanto, observou-se uma diferença estatisticamente significativa em relação à percepção de dor no período pós-operatório entre o grupo controle e experimental sendo essa, maior quando não foi utilizado o antibiótico.

López-Cédram et al⁽⁴⁷⁾ em um estudo duplamente cego e randomizado, visando avaliar a ocorrência de complicações pós-operatórias em 123 pacientes que receberam amoxicilina no pré-operatório, no pós-operatório, e nas duas rotinas concomitantemente, atestaram uma grande eficácia na utilização do antibiótico amoxicilina para prevenção de complicações pós-operatórias em pacientes submetidos a cirurgia de terceiros molares em relação ao grupo controle.

Em contraste, Milani et al⁽³²⁾ em um estudo prospectivo realizado com 32 pacientes, com o intuito de avaliar clinicamente a eficácia da amoxicilina ministrada em múltiplas doses no pós-operatório de terceiros molares inferiores, verificaram que a administração de antibiótico (amoxicilina 1g) em dose única pré-operatória e em doses múltiplas pós-operatórias (amoxicilina 500 mg 8/8hrs) não se mostrou mais eficaz do que a administração somente em dose única considerando parâmetros tais como: trismo, edema facial, e temperatura corporal.

Adde et al⁽⁴⁸⁾ com o objetivo de avaliar a necessidade da prescrição antibiótica em cirurgias de terceiros molares, conduziram um estudo duplo-cego randomizado com 71 pacientes onde foram avaliados a presença de dor, edema, distância interincisal,

presença de infecção, classificação de Pell e Gregory, analgesia de resgate, osteotomia e odontossecação durante 7 dias. Nesse estudo, verificou-se não existir diferença entre grupo experimental e controle com relação a duração, dose, sensação de dor, distância interincisal e presença de edema. Entretanto, diferenças significantes foram observadas durante o período de observação no que tange à sensação de dor, edema e distancia interincisal, sendo essas menos prevalentes no grupo experimental.

Sane et al⁽⁴⁹⁾ avaliaram a eficácia da profilaxia pós-operatória em terceiros molares inferiores impactados em pacientes saudáveis e concluíram que antibióticos devem ser utilizados somente quando houver necessidade e no mais, não recomendam uso rotineiro e indiscriminado de antibióticos para remoção cirúrgica de terceiros molares impactados. Seguindo essa linha de pensamento, Soodan et al⁽⁵⁰⁾ também não recomendam a prescrição profilática de antibióticos para maioria das cirurgias dento alveolares em pacientes saudáveis.

Arora et al⁽⁵¹⁾ em um trabalho prospectivo duplamente cego e randomizado controlado por placebo desenvolvido com 48 pacientes, dos quais foram extraídos 96 terceiros molares, visaram avaliar o a eficácia clínica da amoxicilina (500 mg) combinada ao clavulanato de potássio (125mg) na prevenção de complicações inflamatórias. Os resultados desse trabalho atestam que em relação ao grupo controle não houve diferença estatisticamente significativa no tocante a ocorrência de eritema, deiscência, edema e dor. Entretanto, os dados foram significativos no que rege a manifestação de osteíte alveolar, sendo que esta se mostrou mais presente no grupo controle.

Xue et al⁽⁵²⁾ na tentativa de compreender os efeitos da profilaxia antibiótica em complicações pós-operatórias após a extração de terceiros molares inferiores impactados em 207 pacientes, concluíram que a profilaxia antibiótica no contexto da remoção de terceiros molares impactados não contribui para melhor cicatrização do ferimento, menor sensação de dor, ou aumento de abertura bucal.

4 DISCUSSÃO

A profilaxia antibiótica em exodontias de terceiros molares é objeto de controvérsia no tocante à sua eficácia na prevenção de complicações pós-cirúrgicas onde as evidências científicas acerca de suas vantagens e desvantagens ainda são limitadas^(53,54) uma vez que poucos trabalhos de pesquisa se dedicaram a investigar o papel da administração profilática de amoxicilina em cirurgias de terceiros molares em pacientes saudáveis.

Para alguns pesquisadores, a amoxicilina administrada profilaticamente apresenta eficácia clínica comprovada no que tange a prevenção ou redução de complicações infecciosas pós-cirúrgicas.^(46,47,55) Entretanto, outros trabalhos de investigação científica relataram não existir evidências científicas comprovando tal eficácia.^(32,45,49,51,52,56,57)

No contexto das exodontias de terceiros molares, o uso de antibióticos deve ser considerado apenas quando o paciente apresentar sintomatologia prévia, posição desfavorável do órgão dentário, necessidade de osteotomia e odontossecação, tempo cirúrgico estendido, deficiente higiene oral ou idade avançada.⁽¹⁷⁾ Assim, a prescrição antibiótica não deve ser indicada em todas as condições clínicas sendo necessário avaliar fatores tais como a condição sistêmica do paciente, habilidades profissionais, e contaminação no ambiente cirúrgico.⁽⁴⁸⁾

Apesar da administração da amoxicilina no intuito de reduzir complicações pós-operatórias ser objeto de controvérsias, os estudos vigentes revelam que essa prática não apresenta eficácia clínica comprovada e, portanto sua descontinuação deveria ser considerada.^(17,45,49,58-63) Assim, a melhor forma de prevenir complicações inflamatórias e pós-operatórias permanece sendo o controle vigoroso da cadeia asséptica e a utilização de técnicas cirúrgicas apropriadas.^(17,64,65)

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Existem determinadas controvérsias no tocante ao uso profilático de antibióticos para prevenção de

complicações infecciosas e inflamatórias pós-operatórias em se tratando de cirurgias de terceiros molares retidos em pacientes saudáveis.

Alguns estudos atestaram a eficácia na utilização do antibiótico amoxicilina para prevenção de complicações pós-operatórias em relação ao grupo controle. Não obstante, outros estudos mostram que essa prática não apresenta eficácia clínica comprovada.

Diante das evidências científicas vigentes, é possível afirmar que o emprego da amoxicilina no contexto investigado deve ser realizada com cautela.

REFERÊNCIAS

1. Susarla SM, Sharaf B, Dodson TB. Do antibiotics reduce the frequency of surgical site infections after impacted mandibular third molar surgery? *Oral maxillofac. surg. clin. North Am.* 2011 Nov;23(4):541-6.
2. Friedman JW. The prophylactic extraction of third molars: a public health hazard. *Am. j. public health.* 2007;97(9):1554-9.
3. Mcardle LW, Mcdonald F, Jones J. Distal cervical caries in the mandibular second molar: an indication for the prophylactic removal of third molar teeth? update. *Br. j. oral maxillofac. surg.* 2006;44(1):42-5.
4. Azenha MR, Kato RB, Bueno RB, Neto PJ, Ribeiro MC, et al. Accidents and complications associated to third molar surgeries performed by dentistry students. *Oral maxillofac. surg.* 2014;18:459-464.
5. Steed MB. The indications for third-molar extractions. *J. am. dent. assoc.* 2014;145(6):570-573.
6. Abdulai AE, Nuamah IK, Sackeyfio J, Hewlett S. Indications for surgical extraction of third molars: a hospital base study in Accra, Ghana. *International Journal of Medicine and Biomedical Research.* 2014;3(3):155-160.
7. Moreira A, Andrade ED. Estudo prospectivo da incidência de infecção em cirurgias de terceiros molares retidos: o papel da profilaxia antibiótica. *Rev. gauch. odontol.* 2011; 59(3):357-364.
8. Wahid A, Mian FI, Bokhari SAH, Moazzam A, Kramat A, Khan F, et al. Prevalence of impacted mandibular and maxillary third molars: a radiographic study in patients reporting madina teaching hospital, faisalabad. *JUMDC,* 2013;4(2):22-31.
9. Olive R, Basford K. Reliability and validity of lower third molar space-assessment techniques. *Am j. orthod.* 1981;79(1):45-53.
10. Svendsen H, Maertens JKM. Etiology of third molar impaction. In: Andreasen JO, Petersen JK, Laskin DM. *textbook and color atlas of tooth impactions.* Copenhagen: Munksgaard, 1997.
11. Andreasen JO, Petersen JK, Laskin DM. (Ed.). *Textbook and color atlas of tooth impactions: diagnosis treatment and prevention.* Copenhagen: Munksgaard; 1997. p. 177-195.
12. Quek SL, Tay CK, Tay KH, Toh SL, Lim KC. Pattern of third molar impaction in a Singapore Chinese population: a retrospective radiographic survey. *Int. j. oral maxillofac. surg.* 2003;32(5):548-52.
13. Lima CJ, Silva LC, Melo MR, Santos JA, Santos TS. Evaluation of the agreement by examiners according to classifications of third molars. *Med. oral patol. oral cir. bucal.* 2012;17(2):e281-e286.
14. Šečić S, Prohić S, Komšić S, Vuković A. Incidence of impacted mandibular third molars in population of Bosnia and Herzegovina: a retrospective radiographic study. *Journal of Health Sciences.* 2013; 3(2):151-158.
15. Andrade VC, Rodrigues RM, Bacchi A, Coser RC, Filho AMB, et al. Complicações e acidentes em cirurgias de terceiros molares - Revisão de Literatura. *Saber Científico Odontológico.* 2012;2(1):27-44.
16. Osunde O, Saheeb B, Bassey G. Indications and risk factors for complications of lower third molar surgery in a nigerian teaching hospital. *Ann. med. health sci. res.* 2014;4(6):938-42.
17. WC, Okamoto R, Pellizzer EP, dos Carrijo AC, de Almeida RS, de Melo WM. Antibiotic prophylaxis for third molar extraction in healthy patients: Current scientific evidence. *Quintessence int.* 2015;46(2):149-61.

18. Malkawi Z, Al-Omiri MK, Khraisat A. Risk indicators of postoperative complications following surgical extraction of lower third molars. *Med. Princ. pract.* 2011;20(4):321-5.
19. Oomens, MAE, Forouzanfar T. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a review. *Oral surg. oral med. oral pathol. oral radiol. endod.* 2012;114(6):e5 - e12.
20. Oliveira ILM, Ferreira ACAF, Manguieira DFB, Manguieira LFB, Farias IAP, et al. Antimicrobianos de uso odontológico: informação para uma boa prática. *Odontol. clín.-cient.* 2011;10(3):217-220.
21. Martin E. *Concise medical dictionary.* 9ª ed. Oxford: Oxford Dental Press; 2015.
22. Lin J, Nishino K, Roberts MC, Tolmasky M, Aminov RI, Zhang L, et al. Mechanisms of antibiotic resistance. *Front. microbiol.* 2015;6(34):1-3.
23. Patait M, Urvashi N, Rajderkar M, Kedar S, Shah K, Patait R. Antibiotic prescription: An oral physician's point of view. *J. pharm. bioallied sci.* 2015;7(2):116-20.
24. Dewhirst FE, Chen T, Izard J, Paster BJ, Tanner AC, Yu WH, et al. The human oral microbiome. *J. bacteriol.* 2010;192(19):5002-17.
25. Ling Z, Kong J, Jia P, Wei C, Wang Y, Pan Z, et al. Analysis of oral microbiota in children with dental caries by PCR-DGGE and barcoded pyrosequencing. *Microb. ecol.* 2010;60(3):677-90.
26. Diaz PI, Dupuy AK, Abusleme L, Reese B, Oberfell C, Choquette L, et al. Using high throughput sequencing to explore the biodiversity in oral bacterial communities. *Mol. oral microbiol.* 2012;27(3):182-201.
27. Scannapieco FA. The oral microbiome: its role in health and in oral and systemic infections. *Clin. microbial. newsl.* 2013;35(20):163-9.
28. WG. The oral microbiome in health and disease. *Pharmacol res.* 2013;69(1):137-43.
29. Ramu C, Padmanabhan TV. Indications of antibiotic prophylaxis in dental practice - Review. *Asian Pac. J. trop. biomed.* 2012; 2(9):749-754.
30. Zanatta FB, Richter EA, Pedroso ARS, Rösing CK. Condutas clínicas na utilização de antibióticos em exodontias. *Rev. gauch. odontol.* 2011;59(2):171-177.
31. Arteagoitia MI, Ramos E, Santamaria G, Alvarez J, Barbier L, Santamaria J. Survey of Spanish dentists on the prescription of antibiotics and antiseptics in surgery for impacted lower third molars. *Med. oral patol. oral cir. bucal.* 2016;21(1):e82-7.
32. Milani BA, Jorge WA, Peixoto IF, Horlana ACRT, Bauer HC et al. Avaliação clínica da eficácia da amoxicilina ministrada em múltiplas doses no pós-operatório de exodontias de terceiros molares inferiores. *RPG Rev. Pós-Grad.* 2012;19(2):69-75.
33. Romagna R, Fonseca R, Gassen HT, Silva Júnior AN, Hernández PAG. Profilaxia antibiótica de infecção pós-operatória nos períodos pré e pós-operatórios em cirurgia de terceiros molares. *RFO-UPF*, 2008;13(3):19-25.
34. Del Fiol FS, Lopes LC, Toledo MI, Barberato-Filho S. Perfil de prescrições e uso de antibióticos em infecções comunitárias. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2010;43(1):68-72.
35. Souza GFM, Silva KFFB, Brito ARM. Prescrição medicamentosa em Odontologia: normas e condutas. *Cad. saúde coletiva.* 2011;19(2):208-214.
36. Trento CL, Menezes Junior LR, Siqueira AS, Takeshita WM et al. Avaliação do conhecimento de Cirurgiões-Dentistas e acadêmicos de Odontologia na cidade de Aracaju, Sergipe, a respeito da adequada prescrição de antimicrobianos. *Rev. odontol. UNESP.* 2014;43(4):286-293.
37. Costa AA, Ferreira ACR. Evolução do protocolo padrão de profilaxia antibiótica à endocardite bacteriana. *Revista Pró-univerSUS*, 2011;2(1):65-74.
38. Enzler MJ, Barbari E, Osmon DR. Antimicrobial prophylaxis in adults. *Mayo clin. proc.* 2011;86(7):686-701.
39. Bell BG, Schellevis F, Stobberingh E, Goossens H, Pringle M, et al. A systematic review and meta-analysis of the effects of antibiotic consumption on antibiotic resistance. *BMC infect. dis.* 2014;14(13):2-25.

40. Orzechowska-Wyl gała B, Wyl gała A, Buli ski M, Niedzielska I. Antibiotic therapies in maxillofacial surgery in the context of prophylaxis. *Biomed res. Int.* 2015; 2015(819086):1-7, 2015.
41. Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, Del Fabbro M, Furness S. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane database syst. rev.* 2012;11:CDOO3811. PubMed PMID: 23152221
42. Cantón R, Morosini MI. Emergence and spread of antibiotic resistance following exposure to antibiotics. *FEMS microbiol. rev.* 2011;35(5):977-91.
43. Laxminarayan R, Duse A, Wattal C, Zaidi AK, Wertheim HF, Sumpradit N, et al. Antibiotic resistance-the need for global solutions. *Lancet infect. dis.* 2013;13(12):1057-98.
44. Johnson AP. Surveillance of antibiotic resistance. *Philos. Trans. R. Soc. Lond B Biol. Sci.* 2015; 370(1670):20140080.
45. 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.* 2010;39(2):107-14.
46. WL, Moura WL, Freire SASRF, Neto RV, Mendes SM, et al. Eficácia da antibioticoprofilaxia nas cirurgias de terceiros molares: avaliação morfológica. *Rev. cir. traumatol. buco-maxillofac.* 2011;11(2):83-90.
47. López-Cedrún JL, Pijoan JI, Fernández S, Santamaria J, Hernandez G, et al. Efficacy of amoxicillin treatment in preventing postoperative complications in patients undergoing third molar surgery: a prospective, randomized, double-blind controlled study. *J. oral maxillofac. surg.* 2011;69(6):e5-e14.
48. 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. endod.* 2012;114(5 Suppl):S26-31.
49. Sane VD, Gadre KS, Chandan S, Halli R, Saddiwal R, Kadam P. Is post-operative antibiotic therapy justified for surgical removal of mandibular third molar? A comparative study. *J. maxillofac. oral surg.* 2014;13(2):189-94.
50. Soodan KS, Priyadarshni P, Iyer N, Sharma A, Vasit Khajuria V, et al. Prophylactic Antibiotics for Third Molar Surgery: An Enigma or Panacea? *J. dent. Med. sci.* 2014;13(8):58-61.
51. Arora A, Roychoudhury A, Bhutia O, Pandey S, Singh S, Das BK, et al. Antibiotics in third molar extraction; are they really necessary: a non-inferiority randomized controlled trial. *Natl. j. maxillofac. Surg.* 2014;5(2):166-171.
52. 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.* 2015;53(5):416-20.
53. Lima RC, Almeida RF, Felino A. Profilaxia antibiótica na prevenção da infecção associada aos terceiros molares. *Biosci. j.* 2014;30(2):585-593.
54. 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. endod.* 2015;119(1):8-16.
55. Marcussen KB, Laulund AS, Jorgensen HL, Pinholt EM. A Systematic Review on Effect of Single-Dose Preoperative Antibiotics at Surgical Osteotomy Extraction of Lower Third Molars. *J. oral maxillofac. surg.* 2015 Nov 23. pii: SO278-2391(15)01554-2.
56. Bezerra TP, Studart-Soares EC, Scaparo HC, Pita-Neto IC, Batista SH, Fonteles CS. 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.* 2011;69(11):e333-9.
57. S R, Reddy BP. Efficacy of postoperative prophylactic antibiotic therapy in third molar surgery. *J. clin. diagn. res.* 2014;8(5):ZC14-6.
58. Luaces-Rey R, Arenaz-Bua J, Lopez-Cedrún-Cembranos JL, Martínez-Roca C, Pertega-

- Diaz 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.* 2010;15(4):e633-8.
59. Calvo AM, Brozoski DT, Giglio FP, Goncalves PZ, Sant'ana E, Dionisio TJ, et al. Are antibiotics necessary after lower third molar removal? *Oral surg. oral med. oral pathol. oral radiol. endod.* 2012;114(5 Suppl):S199-208.
60. Bortoluzzi MC, Capella DL, Barbieri T, Pagliarini M, Cavalieri T, Manfro R. A single dose of amoxicillin and dexamethasone for prevention of postoperative complications in third molar surgery: a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. *J. clin. med. res.* 2013;5(1):26-33.
61. Duvall NB, Fisher TD, Hensley D, Hancock RH, Vandewalle KS. The comparative efficacy of 0.12% chlorhexidine and amoxicillin to reduce the incidence and magnitude of bacteremia during third molar extractions: a prospective, blind, randomized clinical trial. *Oral surg. oral med. oral pathol. oral radiol. endod.* 2013;115(6):752-63.
62. Lee JY, Do HS, Lim JH, Jang HS, Rim JS, Kwon JJ, et al. Correlation of antibiotic prophylaxis and difficulty of extraction with postoperative inflammatory complications in the lower third molar surgery. *Br. j. oral maxillofac. surg.* 2014;52(1):54-7.
63. Isirdia-Espinoza MA, Aragon-Martinez OH, Martínez-Morales JF, Zapata-Morales JR, et al. Risk of wound infection and safety profile of amoxicillin in healthy patients which required third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. *Br. j. oral maxillofac. surg.* 2015;53(9):796-804.
64. Torres-Lagares D, Gutierrez-Perez JL, Hita-Iglesias P, Magallanes-Abad N, Flores-Ruiz R, Basallote-Garcia M, Gonzalez-Martin M. Randomized, double-blind study of effectiveness of intra-alveolar application of chlorhexidine gel in reducing incidence of alveolar osteitis and bleeding complications in mandibular third molar surgery in patients with bleeding disorders. *J. oral maxillofac. surg.* 2010;68(6):1322-6.
65. Tuna A, Delilbasi C, Arslan A, Gurol Y, Tazegun Tekkanat Z. Do antibacterial mouthrinses affect bacteraemia in third molar surgery? A pilot study. *Aust. dent. j.* 2012;57(4):435-9.