

UNIVERSIDADE SÃO FRANCISCO
Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde

CARLOS AUGUSTO DAS NEVES

**IMPACTO DO USO DE AGENTES ANTIMICROBIANOS POR
CIRURGIÕES DENTISTAS SOBRE A MICROBIOTA BUCAL**

Bragança Paulista
2024

CARLOS AUGUSTO DAS NEVES - R.A.:202127471

**IMPACTO DO USO DE AGENTES ANTIMICROBIANOS POR
CIRURGIÕES DENTISTAS SOBRE A MICROBIOTA BUCAL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
Stricto Sensu em Ciências da Saúde da
Universidade São Francisco, como requisito
parcial para obtenção do Título de Doutor em
Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Ciências da Saúde

Orientador: Profa. Dra. Raquel Girardello

Bragança Paulista
2024

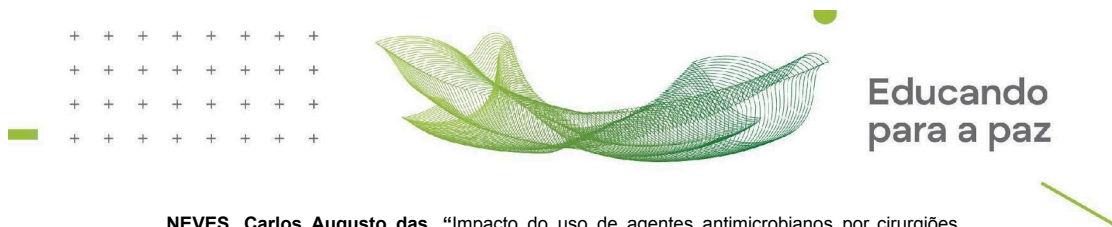
QW 100
N423i

Neves. Carlos Augusto das
Impacto do uso de agentes antimicrobianos por
cirurgiões dentistas sobre a microbiota bucal / Carlos
Augusto das Neves. – Bragança Paulista, 2024.
99 p.

Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação
Stricto Sensu em Ciências da Saúde da
Universidade São Francisco.

Orientação de: Raquel Girardello.

1. Resistência bacteriana. 2. Microbiota bucal.
3. Disbiose. 4. Clorexidina. I. Girardello, Raquel
II. Título.



NEVES, Carlos Augusto das. "Impacto do uso de agentes antimicrobianos por cirurgiões dentistas sobre a microbiota bucal". Tese defendida e aprovada no programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco em 30 de julho de 2024 pela Banca examinadora constituída pelos membros:

Prof(a). Dr(a). Raquel Girardello - Orientador(a) e Presidente
Universidade São Francisco

Prof(a). Dr(a). Alessandra Pereira de Andrade
Universidade São Francisco

Prof(a). Dr(a). Danilo Elias Xavier
(por videoconferência)
Instituto Fiocruz

Prof(a). Dr(a). Emanuel da Silva Rovai
(por videoconferência)
Universidade Estadual Paulista

Prof(a). Dr(a). Michelle Darrieux Sampaio Bertoncini
Universidade São Francisco

Agradecimentos

A Deus, o Supremo Arquiteto do Universo, a quem me fez ser um instrumento de sua obra no orbe terrestre.

Ao meu filho Bernardo, pois ele na sua pureza, me mostra que tudo na vida vale a pena.

A minha mãe Terezinha e meus irmãos Ticiane e José Augusto por sempre estarem ao meu lado.

A minha orientadora Profa. Dra. Raquel Girardello, minha eterna gratidão pela paciência, ensinamentos e confiança.

Aos membros titulares e suplentes da Banca de Defesa que tive a subida honra de ser arguido, os nomino aqui: Profa. Dra. Michele Darrieux Sampaio Bertoncini, Profa. Dra. Alessandra Pereira de Andrade, Prof. Dr. Emanuel da Silva Rovai, Prof. Dr. Danilo Elias Xavier, Profa. Dra. Michelle Darrieux Sampaio Bertoncini, meus sinceros agradecimentos.

Aos professores do Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco por compartilhar seus enormes conhecimentos.

À Prof. Dra. Thais Manzano Parisotto Ulmer e ao Prof. Dr. Lucas Miguel de Carvalho pelo grande auxílio no cálculo estatístico.

À minha colega de doutorado do Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Universidade São Francisco, Karolayne Larissa Russi, pelo apoio e auxílio inestimável na produção deste estudo. Aos meus colegas de doutorado, que comigo dividiram as angústias e alegrias tão frequentes no decorrer do Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde.

Aos meus amigos Prof. Dr. Carlos Henrique Ferrari e Prof. Dr. Guilherme Chohfi de Miguel pelas observações e sugestões mais que importantes, essenciais.

A Universidade São Francisco – USF, que me proporcionou, não apenas a oportunidade de ser Doutor, mas além disso, realizar um sonho.

Ao Conselho Regional de Odontologia de São Paulo pela aplicação do questionário.

Aos colegas cirurgiões dentistas e pacientes que aceitaram participar deste estudo científico.

Minha eterna gratidão...

Epígrafe

“Quanto mais eu sei, mais eu sou”.

- Fernando Conrado

RESUMO

A extração de terceiros molares inferiores inclusos são procedimentos rotineiramente realizados por cirurgiões dentistas podendo ser ou não especialista em cirurgia bucomaxilofacial. Em geral, a maioria dos pacientes não apresentam infecções prévias, portanto, a indicação de protocolos de antibioticoterapia profilático são muito discutidos na literatura atual. Este estudo teve por objetivo avaliar o conhecimento dos cirurgiões dentistas que atendem em consultórios particulares quanto ao seu conhecimento sobre uso de antibióticos e o impacto do uso de antibióticos e antissépticos sobre a microbiota bucal de indivíduos saudáveis. Os participantes responderam a 5 casos clínicos com diferentes níveis de complexidade aplicados por meio de formulário Google. Paralelamente foi feito um estudo para avaliar o impacto do uso de agentes antimicrobianos sobre a microbiota bucal de pacientes saudáveis submetidos à cirurgia de exodontia de terceiros molares inclusos, por meio de qPCR. Foram incluídos 11 pacientes que apresentavam terceiros molares inferiores inclusos não infectados. Foram realizadas 4 coletas por paciente, sendo no períodos pré-operatório (T0), transoperatório (T1), pós-operatório 7 dias (T2) e pós-operatório tardio - 28 dias (T3), para verificar o comportamento das bactérias bucais totais após uso profilático de antissépticos e antimicrobianos. Novecentos e quarenta e sete participantes responderam ao questionário, sendo 537 (56,7%) mulheres e 409 (43,19%) homens. Setessentos e oito (74,76%) participantes foram formados em Instituições de Ensino Privadas ou Filantrópicas. A maioria dos participantes (523 [55,23%]) afirmou ter a especialização *latto sensu* como maior grau de formação e 267 (28,19%) participantes afirmaram não ter especialização. Dos 947 participantes que responderam ao questionário, 816 (86,17%) afirmaram que fazem algum tipo de cirurgia em seu consultório. Para os 5 casos clínicos sugeridos, a maior parte dos participantes afirmou utilizar o protocolo mais longo de antibioticoterapia, com exceção do Caso Clínico 3, em que a quantidade de participantes que afirmou que não usa antibioticoterapia se igualou aos que usam o protocolo mais prolongado. Diferenças estatisticamente significativas foram observadas na escolha terapêutica entre participantes formados em instituições públicas e privadas. Além disso, os participantes com especialização tendem a prescrever mais antibióticos do que os que não tem especialização. Associado a isso, profissionais com menor tempo de formação demonstraram dificuldade em diagnosticar corretamente uma infecção. Amoxicilia foi a principal escolha terapêutica entre os participantes e falta de entendimento do papel do antibiótico foi identificado em grande parte dos participantes. A análise da microbiota bucal mostrou que não houve redução estatisticamente significativa na carga de bactérias totais após o uso de clorexidina e amoxicilina, no entanto, alteração na quantidade de bactérias do Filo Firmicutes foi observada nos pacientes após o uso dos agentes. A microbiota bucal permaneceu alterada mesmo após quase um mês do procedimento cirúrgico e do uso da antibioticoterapia. Nossos resultados alertam para a necessidade de investimento em programas de educação continuada para os profissionais dentistas, com o intuito de melhorar o conhecimento sobre antibioticoterapia e seu impacto sobre as microbiotas corpóreas e processos infecciosos futuros.

Palavras-chave: Resistência Bacteriana. Microbiota Bucal. Disbiose. Clorexidina.

ABSTRACT

The extraction of impacted lower third molars is a procedure routinely performed by dental surgeons who may or not be specialists in oral and maxillofacial surgery. In general, most patients do not have previous infections, therefore, the indication of prophylactic antibiotic therapy protocols is widely discussed in the current literature. This study aimed to evaluate the knowledge of private dental surgeons regarding their knowledge of antibiotic use and the impact of the use of antibiotics and antiseptics on the oral microbiota of healthy individuals. Participants were asked to 5 clinical cases with different levels of complexity applied through a Google form. In parallel, a study was carried out to evaluate the impact of the use of antimicrobial agents on the oral microbiota of healthy patients undergoing extraction surgery of impacted third molars, using qPCR. Eleven patients with non-infected impacted lower third molars were included. Four collections were performed per patient, in the preoperative (T0), intraoperative (T1), postoperative 7 days (T2) and late postoperative - 28 days (T3) periods, to verify the behavior of total oral bacteria after prophylactic use of antiseptics and antimicrobials. Nine hundred and forty-seven participants answered the questionnaire, 537 (56.7%) women and 409 (43.19%) men. Seven hundred and eight (74.76%) participants graduated from private or philanthropic educational institutions. Most participants (523 [55.23%]) reported having specialization as their highest level of education and 267 (28.19%) participants reported having no specialization. Of the 947 participants who answered the questionnaire, 816 (86.17%) reported that they perform some type of surgery in their office. For the 5 clinical cases suggested, most participants stated that they used the longest antibiotic therapy protocol, except for Clinical Case 3, in which the number of participants who stated that they did not use antibiotic therapy was equal to those who used the longest protocol. Statistically significant differences were observed in the therapeutic choice between participants trained in public and private institutions. In addition, participants with specialization tended to prescribe more antibiotics than those without specialization. Associated with this, professionals with less time since graduation demonstrated difficulty in correctly diagnosing an infection. Amoxicillin was the main therapeutic choice among participants and a lack of understanding of the role of the antibiotic was identified in most participants. Analysis of the oral microbiota showed that there was no statistically significant reduction in the total bacterial load after the use of chlorhexidine and amoxicillin; however, a change in the number of bacteria from the Firmicutes Phylum was observed in patients after the use of the agents. The oral microbiota remained altered even almost one month after the surgical procedure and the use of antibiotic therapy. Our results highlight the need for investment in continuing education programs for dental professionals, with the aim of improving knowledge about antibiotic therapy and its impact on body microbiota and future infectious processes.

Keywords: *Bacterial Resistance. Oral Microbiota. Dysbiosis. Chlorexidine.*

Lista de Símbolos e Abreviações

% – porcentagem

® – marca registrada

DNA – Ácido Desoxirribonucleico

mL - mililitro

ng – nanograma

nº – número

NR – não respondeu

p – valor estatístico

PCR – *polymerase chain reaction* (reação em cadeia da polimerase)

pH – potencial Hidrogeniônico

RNA – Ácido Ribonucleico

spp – espécies

η^2p – eta-quadrado parcial

μ l – microlitro

UI – unidades internacionais

Lista de Figuras

FIGURA 1. Distribuição dos participantes quanto a resposta ao Caso Clínico 1.....	36
FIGURA 2. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 1 e a categoria da instituição em que o profissional se formou.....	37
FIGURA 3. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 1 e o fato de o profissional ter ou não especialização.....	38
FIGURA 4. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 1 e o tempo de formação na especialização.....	38
FIGURA 5. Distribuição dos participantes quanto a resposta ao Caso Clínico 2.....	41
FIGURA 6. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 2 e o grau de formação do profissional.....	43
FIGURA 7. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 2 e o tempo de formação de especialista.....	43
FIGURA 8. Distribuição dos participantes quanto a resposta ao Caso Clínico 3.....	45
FIGURA 9. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 3 e o gênero do profissional.....	46
FIGURA 10. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 3 e escolaridade do profissional.....	47
FIGURA 11. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 3 e o fator de ser especialista ou não.....	48
FIGURA 12. Distribuição dos participantes quanto a resposta ao Caso Clínico 4.....	50
FIGURA 13. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 4 e idade do participante.....	50
FIGURA 14. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 4 e o tempo de formado como especialista.....	52
FIGURA 15. Distribuição dos participantes quanto a resposta ao Caso Clínico 5.....	54

FIGURA 16. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 5 e idade do participante.....	54
FIGURA 17. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 5 e o gênero do participante.....	55
FIGURA 18. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 5 e escolaridade do profissional.	57
FIGURA 19. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 5 e o fator de ser especialista ou não.....	58
FIGURA 20. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 5 e as especialidades de bucomaxilofacial e implantodontia.....	58
FIGURA 21. Qual o principal motivo para manter o antibiótico no período pós-operatório.....	64
FIGURA 22. Quantificação absoluta de bactérias totais, Bacteroidetes e Filo Firmicutes, e C. albicans da cavidade bucal de pacientes hígidos submetidos à cirurgia de terceiros molares impactados, após intervenção antisséptica e antibiótica.....	66

Lista de Tabelas e Quadros

TABELA 1. Descrição dos participantes incluídos neste estudo.....	33
TABELA 2. Distribuição dos 816 participantes que afirmaram fazer cirurgia em seu consultório, de acordo com a seleção do protocolo de antibioticoterapia para cada caso clínico.....	35
TABELA 3. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 1 em relação à categoria da instituição em que o profissional se formou.....	39
TABELA 4. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 1 em relação ao fato do profissional ser ou não especialista.....	40
TABELA 5. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 1 em relação ao tempo de formado na especialização.....	40
TABELA 6. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 2 em relação ao grau de formação do profissional.....	42
TABELA 7. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 2 em relação ao tempo de formação de especialista.....	44
TABELA 8. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 3 em relação ao gênero.....	46
TABELA 9. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 3 em relação a escolaridade.....	47
TABELA 10. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 3 em relação ao fato de o profissional ter ou não especialização.....	48
TABELA 11. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 3 em relação ao gênero.....	49
TABELA 12. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 4 em relação à idade.....	51
TABELA 13. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 4 em relação ao tempo de formação como especialista.....	52

TABELA 14. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 5 em relação à idade.....	56
TABELA 15. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 5 em relação ao gênero do participante.....	57
TABELA 16. Distribuição dos pesquisadores de acordo com a resposta sobre o questionamento quando ao uso de antibióticos em pacientes sem comorbidades.....	59
TABELA 17. Dentro dos efeitos da intervenção antisséptica e antibiótica nos indivíduos ao longo do tempo em bactérias totais, Bacteroidetes e Filo Firmicutes e <i>C. albicans</i> : uma análise de variância de medidas repetidas.....	60
TABELA 18. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 5 em relação ao fato de o participante ser ou não especialista.....	61
TABELA 19. Distribuição dos pesquisadores de acordo com a resposta sobre o questionamento quando ao uso de antibióticos em pacientes sem comorbidades.....	62
TABELA 20. Análise estatística da distribuição dos pesquisadores de acordo com a resposta sobre o questionamento quando ao uso de antibióticos em pacientes sem comorbidades, de acordo com a instituição em que se formou.....	63
TABELA 21. Análise estatística da distribuição dos participantes de acordo com a resposta sobre o questionamento do porquê usar antibióticos na odontologia, de acordo com a instituição em que se graduou.....	64
TABELA 22. Dentro dos efeitos da intervenção anti-séptica e antibiótica nos indivíduos ao longo do tempo em bactérias totais, Bacteroidetes e Filo Firmicutes e <i>C. albicans</i> : uma análise de variância de medidas repetidas.....	67
QUADRO 1. Sequencias de oligonucleotídeos iniciadores e cepas utilizadas para as curvas para quantificação das bactérias da cavidade bucal.....	31

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	15
1.1. Terceiros molares inclusos	15
1.2. Microbiota bucal	16
1.3. Antibioticoterapia na odontologia	18
1.4. Antissépticos bucais	21
2. OBJETIVOS.....	23
2.1. Objetivos gerais.....	23
2.2. Objetivos específicos.....	23
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	24
3.1. Aspectos éticos	24
3.2. Questionário de avaliação dos Cirurgiões Dentistas	24
3.2.1. Obtenção de dados.....	24
3.2.2. Armazenamento de dados.....	25
3.2.3. Dados demográficos.....	25
3.2.4. Casos clínicos.....	25
3.2.5. Protocolos de antibioticoterapia.....	26
3.2.6. Dados adicionais.....	26
3.2.7. Análise de dados.....	27
3.3. Avaliação da atividade da clorexidina e da amoxicilina sobre a microbiota bucal de pacientes saudáveis submetidos à exodontia de terceiros molares.....	28
3.3.1. Desenho do estudo.....	28
3.3.1.1. Critérios de inclusão.....	28
3.3.1.2. Critérios de exclusão.....	29
3.3.2. Coleta de amostras.....	29
3.3.3. Extração de DNA.....	30
3.3.4. qPCR.....	31
3.3.5. Curvas padrão.....	32
3.3.6. Análise de dados.....	32

4. RESULTADOS	33
4.1. Questionário.....	33
4.1.1. Análise descritiva dos participantes do estudo.....	33
4.1.2. Avaliação dos protocolos de antibioticoterapia.....	35
4.1.2.1. Caso clínico 1.....	36
4.1.2.2. Caso clínico 2.....	41
4.1.2.3. Caso clínico 3.....	44
4.1.2.4. Caso clínico 4.....	49
4.1.2.5. Caso clínico 5.....	53
4.1.3. Dados adicionais	61
4.2. Avaliação do impacto do uso de antibiótico e antisséptico sobre a microbiota bucal de indivíduos saudáveis	65
5. DISCUSSÃO.....	68
6. CONCLUSÃO	82
REFERÊNCIAS	83
Anexo I	92
Anexo II	95

1. INTRODUÇÃO

As cirurgias odontológicas são rotineiramente praticadas por cirurgiões dentistas em suas diferentes modalidades e especialidades, desde as ambulatoriais, das mais simples exodontias de raízes residuais, passando pelas diversas cirurgias periodontais e endodônticas, até os mais complexos e invasivos procedimentos, com atuação de equipes multidisciplinares de especialistas, em âmbito hospitalar. Todos esses procedimentos têm em comum o fato de serem invasivos, ou seja, são procedimentos que envolvem a manipulação de gengiva e região periapical com ou sem perfuração da mucosa (CHEN et al., 2015; BUONAVOGLIA et al., 2021). A translocação bacteriana pode ocorrer dependendo do grau de invasão dos tecidos ou dependendo dos procedimentos profiláticos utilizados (BŁOCHOWIAK, 2019). Dentre os riscos enfrentados por todos os profissionais envolvidos em cirurgias odontológicas, está a infecção pós-operatória, com consequências e sequelas variadas. Entretanto, tais recorrências são baixas e ocorrem em cerca de 1 a 3% dos procedimentos (YUE YI et al., 2021). Para diminuição desses índices, é necessário a busca pelo entendimento sobre os melhores recursos de prevenção e o estudo permanente para a sua constante melhora.

1.1 Terceiros molares inclusos

Dentre as cirurgias mais comuns na rotina clínica, está a exodontia de terceiros molares, procedimentos com diferentes graus de dificuldade, que frequentemente requerem manobras invasivas, com remoções ósseas. Os dentes terceiros molares são os últimos elementos dentários a completar a sua formação e, cronologicamente, os últimos a irromper à cavidade bucal. Devido a discrepância dento-óssea negativa, são mais susceptíveis à falta de espaço no arco dentário (BAILEY et al., 2020; GHAEMINIA et al., 2020).

Denomina-se como dente incluso, não irrompido ou retido, o elemento dentário que ainda não se erupcionou dentro da cronologia esperada, em média até os 25 anos. O terceiro molar inferior é o elemento que apresenta o maior índice de inclusão e/ou impactação em toda arcada dentária (BAILEY et al., 2020; GHAEMINIA et al., 2020). Além disso, devido ao espaço reduzido, podem não conseguir romper o denso revestimento ósseo, ou tecido fibro-mucoso sobreposto, o que pode resultar em um elemento dentário erupcionado, semi-incluso ou incluso. Esses são os principais fatores responsáveis pela maior prevalência e incidência de inclusão dos terceiros

molares em relação aos outros dentes (AAOMS, 2017; BAILEY et al., 2020). O terceiro molar inferior por estar presente a na região de ângulo mandibular, local onde a anatomia óssea apresenta grande volume ósseo na região vestibular, principalmente pela existência da linha oblíqua da mandíbula, as manobras cirúrgicas e técnicas necessárias ao se conseguir acesso até este elemento dentário, deixa este procedimento mais complexo, exigindo um maior conhecimento e extenso treinamento por parte do cirurgião (AAOMS, 2017; BAILEY et al., 2020).

De acordo com Silvestri e Singh (2003), aproximadamente 65% de indivíduos saudáveis apresentam terceiros molares inclusos, semi-inclusos, mal posicionados ou com higienização dificultada, apresentando pouca ou nenhuma função e alto índice de doenças associadas. Várias técnicas de exodontia dos terceiros molares inferiores inclusos já foram descritas na literatura, com tipos diferentes de abordagens cirúrgicas, variáveis graus de invasão tecidual, osteotomias menos ou mais invasivas, ou ainda técnicas que optam por realizar odontosecções, por meio de martelos e cinzéis ou ainda, instrumentos rotatórios (BAILEY et al., 2020; GHAEMINIA et al., 2020).

1.2 Microbiota Bucal

A microbiota bucal é composta, sob condições de homeostasia e simbiótica com seu hospedeiro, por uma diversidade de microrganismos com diferentes necessidades nutricionais e metabolismo energético, incluindo aeróbicos e anaeróbicos facultativos, sendo assim, uma das mais diversas comunidades microbianas que habitam o corpo humano (HUMAN..., 2012; MASON et al., 2018; eHOMD, 2024). Portanto, o meio bucal representa a segunda microbiota corporal mais diversificada do corpo humano, contendo mais de 700 espécies de microrganismos (ABRANCHES et al., 2018; PATHAK et al., 2021; eHOMD, 2024).

Streptococcus do grupo viridans, *Staphylococcus* spp., *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *bacteroides fragilis*, *Clostridium* spp. e *Treponema* spp. representam as principais espécies da cavidade bucal, distribuídas de forma heterogênea, conforme as necessidades metabólicas e nutricionais (ABRANCHES et al., 2018; ALVES et al., 2022). Quanto à distribuição das diferentes espécies na cavidade bucal, observa-se *Streptococcus* spp., *Gemella* spp., *Granulicatella* spp., *Neisseria* spp. e *Prevotella* spp. presentem em maior quantidade na saliva. *Rothia* spp. e *S. salivarius* colonizam principalmente a língua ou superfícies dentárias, *Simonsieur* spp. coloniza apenas o palato duro e *Treponema* spp. é tipicamente restrita ao tecido gengival e

subgengival, sendo, por esse motivo, um dos principais patógenos dessa região quando a microbiota sofre alguma alteração da microbiota por pressão endógena ou exógena (HUMAN..., 2012; STRUZYCKA, 2014; CHATZIGIANNIDOU et al., 2020). Também estão presentes os fungos, representados principalmente pelo gênero *Candida* spp. compondo uma significativa porção da microbiota bucal (ROBERTSON; SMITH, 2009; MASON et al., 2018). O desequilíbrio dessa microbiota pode favorecer a seleção de microrganismos patogênicos em indivíduos saudáveis, levando a processos infecciosos secundários.

A microbiota bucal está constantemente exposta a substâncias exógenas que também definem a suas particularidades, bem como a sua capacidade de persistir neste ambiente mesmo sob pressão seletiva (CHATZIGIANNIDOU et al., 2020; SEDGHI, et al., 2021). Microrganismos pioneiros na colonização da cavidade bucal, tais como *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus gordonii* e *Streptococcus salivarius*, apresentam características essenciais que os tornam adequados para estes micro-habitat específicos, pois apresentam capacidades específicas de se ligar seletivamente às células da língua e da bochecha antes dos dentes erupcionarem na cavidade bucal e podem assim, competir com outras espécies microbianas (ABRANCHES et al., 2018; ALVES et al., 2022). No período pré-eruptivo, os microrganismos mais comumente encontrados são *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. e *Fusobacterium* spp. No entanto, após a erupção, há a introdução de outras espécies, como *Gemella* spp., *Granulicatella* spp. e *Veillonella* spp. Assim que os elementos dentários erupcionam, adquirem uma camada protetora de glicoproteína, o que desencadeia a colonização microbiana sucessiva, resultando no desenvolvimento de comunidades complexas, numa estrutura chamada biofilme polimicrobiano. Estas complexas matrizes de placa dentária criam microambientes únicos que se tornam ácidos e anaeróbicos e, assim, selecionam organismos específicos daqueles que proliferam diretamente na superfície do esmalte (ABRANCHES et al., 2018; SEDGHI, et al., 2021). Sendo assim, as alterações bucais que acontecem ao longo da vida influenciam de forma definitiva o desenvolvimento da microbiota bucal de cada indivíduo (CHATZIGIANNIDOU et al., 2020; SEDGHI, et al., 2021).

A cavidade bucal tem particularidades, se comparada a outros sítios, já que possui estruturas anatômicas duras como os dentes e moles como língua, mucosas, sulco gengival, gengiva inserida e palato, atuando como nichos, pois apresentam variações de conteúdo (nutrientes, pH, tensão de oxigênio, fluxo salivar e incidência mastigatória), sendo estas estruturas anatômicas diversas e

distintas, compondo habitats heterogêneos para as mais diferentes comunidades microbianas (DEWHIRST et al., 2010; ABRANCHES et al., 2018). A saliva e o fluido gengival fornecem um ambiente quente e úmido e rica em nutrientes derivados do hospedeiro, como enzimas, proteínas e glicoproteínas para a microbiota, algumas vezes na forma de biofilme. Assim, a saliva contém nutrientes para o desenvolvimento microbiano e possui componentes antimicrobianos para inibir espécies que não fazem parte da microbiota, por meio de competição pelo ambiente (VAN'T HOF et al., 2014; MASON et al., 2018; eHOMD, 2024). Hábitos alimentares inadequados e higiene bucal deficiente podem desequilibrar a microbiota, fazendo com que o sistema imune entenda esses microrganismos como patogênicos, desencadeando sua resposta estimulando processos inflamatórios, entre eles, gengivite, periodontite e mucosite, além de processos infecciosos como cárie dentária e infecção endodôntica (CHEN et al., 2015; THORNHILL et al., 2022; THORNHILL et al., 2024). Como resultado ainda do desequilíbrio da microbiota bucal, bactérias da cavidade bucal podem migrar causando infecções graves como endocardite ou meningite (BŁOCHOWIAK, 2019). Cerca de 40% a 45% dos casos de endocardite infecciosa são de responsabilidade de bactérias que tem origem bucal (ABRANCHES et al., 2018; THORNHILL et al., 2022). Da mesma forma, a alteração da resposta imune do hospedeiro, como em pacientes imunocomprometidos, aumenta o risco de infecção da mucosa por espécies que não são deste habitat (MASON et al., 2018; PATHAK et al., 2021).

1.3 Antibioticoterapia na odontologia

O uso de antibioticoterapia na prática odontológica é comum, sendo a segunda classe de fármacos mais prescrita (SINHORELLI; OLIVEIRA, 2023). Estima-se que os cirurgiões dentistas sejam responsáveis pela prescrição de aproximadamente 10% a 13% de todos os antibióticos (DURKIN et al., 2017; CERVINO, et al., 2019), no entanto, grande parte dessa prescrição não está associada à algum processo infeccioso, mas somente a protocolos de profilaxia que são utilizados, muitas vezes, devido à ausência de protocolos de biossegurança que incluem uso de campo estéril, esterilização criteriosa do material cirúrgico, higienização das mãos, antisepsia intra e extrabucal, uso de equipamentos de proteção individual (EPIs), técnicas cirúrgicas atraumáticas, cuidados e orientações pós-operatórias, entre outros (GILL; MORRISSEY; RAHMAN, 2018). “A prescrição desnecessária de profilaxia antibiótica por dentistas continua a ser comum” (HUBBARD et al., 2022), pois segundo Cuevas-Gonzalez et al. (2023), cerca de 15% dos dentistas admitem ter

administrado antibióticos desnecessariamente mais de uma vez por semana. Os antibióticos mais prescritos pelos cirurgiões dentistas são da classe dos beta-lactâmicos, quase que exclusivamente amoxicilina e amoxicilina com ácido clavulânico, este em especial com o intuito de se obter uma maior cobertura, incluindo bactérias produtoras de enzimas beta-lactamases (DURKIN et al, 2017; CERVINO et al., 2019; CUEVAS-GONZALEZ et al., 2023). Dentre outras opções terapêuticas são incluídas cefalosporinas, clindamicina, azitromicina e metronidazol (VLCEK; RAZAVI; KUTTENBERGER, 2014; MENON et al., 2019a; MENON et al., 2019b; CONTALDO et al., 2023).

Não há consenso na literatura sobre a necessidade do uso profilático de antibióticos em cirurgias bucais. Além disso, há divergências sobre a classe de medicamento, ou ainda qual o melhor esquema terapêutico, já que não se trata de um procedimento considerado de alto grau de severidade (DURKIN et al, 2017; LANG; GONZALEZ; DODSON, 2017; DALLASERRA et al, 2020; LODI et al., 2021). Poeschl, Eckel e Poeschl (2004) já questionavam a real necessidade do uso de antibioticoterapia profilática pós-operatória em cirurgia de extrações de terceiros molares. Milani et al. (2015), Menon et al. (2019a, b) e Lodi et al. (2021) sugerem que não existe benefício algum no uso de protocolos de antibioticoterapia na esperada prevenção de infecções pós-operatórias. Estudos recentes reforçam este questionamento do uso de antibioticoterapia profilática em cirurgias odontológicas, autores ainda sugerem que não existe benefício algum na prevenção esperada de infecções pós-operatórias (MENON et al., 2019b; DALLASERRA et al., 2020; CONTALDO et al., 2023). Por outro lado, alguns autores afirmam que quando se inicia um ato cirúrgico intrabucal ocorre uma quebra das defesas locais da mucosa e dos tecidos mais profundos, com o risco de provocarmos uma bacteremia, por esse motivo, o uso de profilaxia antibiótica seria um procedimento conservador (BŁOCHOWIAK, 2019; LODI et al., 2021; RIBA-TERÉS et al., 2021; SOLOGOVA et al, 2022).

É importante ressaltar que, tanto a AAOMS (American Association Oral and Maxillofacial Surgeons), a IAOMS (International Association Oral and Maxillofacial Surgeons) e o CBCTBMF (Colégio Brasileiro de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial) em suas orientações, não mencionam a necessidade do uso de antibioticoterapia, mesmo que de modo profilático, em exodontias de terceiros molares inclusos e/ou impactados sem sinais e/ou sintomas de infecção em pacientes saudáveis (AAOMS, 2017; ARBILDO-VEGA et al., 2019; JANANI; SANTHOSH, 2019; CBCTBMF, 2024). Apesar disso, dentre os protocolos descritos em relatos de casos,

encontramos três formas principais de terapia profilática em cirurgia de exodontias de terceiros molares: a) antibiótico em dose pré-operatória, usualmente uma dose de ataque, ou seja, uma dose terapêutica dupla do antibiótico escolhido, uma hora antes do procedimento cirúrgico; b) antibiótico em múltiplas doses, no período pós-operatório; ou c) usando ambos os protocolos acima, de maneira combinada (KARACA; ULUTÜRK; YILMAZ, 2016; MILIC; RAIDOO; GEBAUER, 2020; BUONAVOGLIA et al., 2021).

A chamada profilaxia antibiótica em dose pré-operatória é defendida por vários autores. As suas principais vantagens seriam a facilidade de execução, seu baixo custo e diminuição dos riscos de toxidade e desenvolvimento de resistência. Já os estudos que defendem o uso de doses terapêuticas múltiplas de antibióticos no pós-operatório, afirmam que este protocolo apresentaria maior cobertura sobre os patógenos que poderiam ser fonte de supostas infecções graves (MILANI et al., 2015; STEIN et al., 2018; MENON et al., 2019b; CONTALDO et al., 2023; SINHORELLI; OLIVEIRA, 2023). No terceiro esquema terapêutico mais comum, uma dose de ataque pré-operatória, mais doses terapêuticas pós-operatórias, seria vantajoso de ambas as formas de terapia e assim uma forma mais eficaz na prevenção das infecções (STEIN et al., 2018; ARBILDO-VEGA et al., 2019; JANANI; SANTHOSH, 2019; MENON et al., 2019b; RIBA-TERÉS et al., 2021; SINHORELLI; OLIVEIRA, 2023).

Entretanto, não existe na literatura um período terapêutico considerado seguro para o não desenvolvimento de resistência, nem mesmo a dose necessária para que haja redução do risco de seleção de cepas bacterianas resistentes (REY et al., 2010; MILIC; RAIDOO; GEBAUER, 2020; SINHORELLI; OLIVEIRA, 2023). De acordo com estudos microbiológicos, a velocidade com a bactéria desenvolve resistência está mais atrelada a capacidade de adquirir mecanismos de resistência por transferência horizontal, associada a modificação na expressão gênica quando em contato com o antimicrobiano, do que propriamente o tempo de exposição ou esquema terapêutico. Estudos mostram que, dependendo do microrganismo e do antibiótico, um ou dois dias de contato com a bactéria são suficientes para a seleção de resistência (ZAVASCKI et al., 2018). Sendo assim, a maioria dos protocolos utilizados, são padronizados sem suporte científico, o que provavelmente, faz com o uso de antibioticoterapia seja realizado de forma exacerbada.

1.4 Antissépticos bucais

Na odontologia, o conceito de eliminação de microrganismos patogênicos bucais, tanto da saliva quanto do biofilme presente nos dentes é muito presente, tanto no conceito de ação preventiva quanto ao ponto de vista terapêutico. Entretanto, é sabido que o método mais eficaz para a manutenção da higiene bucal e consequente prevenção de doenças, é a escovação dos dentes associado ao uso de fio dental. Para eliminar a placa bacteriana em áreas de difícil acesso são necessários métodos mecânicos adicionais como escovas interdentais e raspagem (SLOT; VALKENBURG; VAN DER WEIJDEN, 2020; LEWIS et al., 2024). Apesar disso, profissionais dentistas são habituados a utilizar antissépticos bucais numa ação coadjuvante aos cremes dentais com o intuito de prevenir a adesão bacteriana e consequente formação do biofilme, efeitos que manteriam a saúde bucal e preveniriam as doenças como cárie, gengivite e periodontite (CHATZIGIANNIDOU et al., 2020; CHOW et al., 2020; ADA, 2021; BROOKES et al., 2023; BROOKES; McGRATH; McCULLOUGH, 2023; HERCZEGH et al., 2023).

De fato, o digluconato de clorexidina 0,12%, considerado atualmente o padrão-ouro, apresenta excelente atividade antimicrobiana com espectro contra bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e alguns fungos (CHATZIGIANNIDOU et al., 2020; ADA, 2021; BROOKES et al., 2023; BROOKES; McGRATH; McCULLOUGH, 2023; DUANE et al., 2023). Além disso, apresenta propriedade residual por até 24 horas após um único bochecho de 30 segundos. Isso tudo fez com que essa molécula fosse utilizada nas mais diferentes formulações de antissépticos, incluindo os enxaguantes bucais, com o intuito de “limpeza” e redução de carga bacteriana.

Entretanto, estudo mais recentes introduziram conceitos de microbiota e disbiose que trouxeram à tona um grande problema relacionado ao uso de antissépticos. De acordo com a ANVISA, os antissépticos são classificados como *Produtos Fronteira*, isso significa que eles não são enquadrados na categoria de medicamentos, no entanto, também não podem ser considerados na categoria de cosméticos, já que apresentam uma atividade antimicrobiana significativa e não são classificados somente como um produto para higiene (ANVISA, 2022). Apesar do apelo publicitário quanto à venda de enxaguantes bucais seja somente higiene, o impacto sobre a microbiota bucal é muito mais importante e deve existir uma discussão mais abrangente sobre o tema. Ao invés do efeito esperado de redução de carga bacteriana, essa prática pode provocar um grande impacto na comunidade comensal. Estudos mostram que este estresse promovido pelo antisséptico afeta a composição do biofilme e em sua atividade metabólica e este efeito a longo

prazo, bem como sua dinâmica, ainda é pouco compreendida (CHATZIGIANNIDOU et al., 2020; DUANE et al., 2023; HERCZEGH et al., 2023).

Por fim, o uso indiscriminado de antibióticos e antissépticos na prática odontológica pode não estar levando ao efeito esperado. Mais do que isso, pode estar gerando seleção de patógenos com maior virulência e resistência aos antibióticos, o que pode causar impacto não somente no procedimento odontológico, mas em infecções sistêmicas futuras. Dessa forma, avaliar o impacto do uso desses agentes e o conhecimento dos profissionais dentistas quanto à essa discussão é de extrema importância para a evolução dos procedimentos cirúrgicos na odontologia atual.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Avaliar o impacto do uso de antibióticos e antissépticos sobre a microbiota bucal em pacientes saudáveis e o conhecimento dos profissionais cirurgiões dentistas brasileiros sobre antibioticoterapia.

2.2 Objetivos Específicos

2.2.1 Avaliar o conhecimento dos profissionais dentistas que atendem em consultórios no estado de São Paulo, quanto ao seu conhecimento sobre uso de antibióticos e seu impacto microbiota bucal, bem como a resistência aos antibióticos, por meio da resolução de casos clínicos.

2.2.2 Avaliar o impacto do uso de agentes antimicrobianos sobre a microbiota bucal de pacientes saudáveis submetidos à cirurgia de exodontia de terceiros molares inclusos, por meio de qPCR.

3. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 *Aspectos éticos*

Este estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco sob números CAAE: 58541322.5.0000.5514, Parecer: 5.420.251 (Aplicação do questionário online) e CAAE: 10490719.4.0000.5514, Parecer: 3.543.804 (Coleta de amostras clínicas).

Declaramos os seguintes conflitos de interesse: os antibióticos foram doados pela Eurofarma Indústria Farmacêutica e os campos cirúrgicos estéreis e descartáveis foram gentilmente cedidos pela Ferraz Produtos Médicos e Odontológicos Ltda., para a execução deste estudo.

3.2 *Questionário de avaliação dos dentistas*

3.2.1 Obtenção de dados

A aplicação do questionário foi feita de forma virtual pelo Conselho Regional de Odontologia do Estado de São Paulo – CRO-SP, por meio do disparo do link de um Formulário Google por e-mail institucional daquela autarquia, para os cirurgiões dentistas com inscrição ativa naquele Conselho Regional, ficando disponível para ser respondido no período de 01 de junho a 31 de julho de 2023. O acesso ao questionário só era possível após o aceite do TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, assim os participantes tiveram acesso as perguntas do referido questionário.

Neste questionário tivemos perguntas de livre respostas, como exemplo: idade e ano de conclusão da graduação, outras de única escolha, como exemplo: gênero, maior titulação, origem da instituição de formação e questões relativas ao conhecimento do estudo, e somente uma pergunta, a qual questionava as possíveis opções terapêuticas de antibióticos, os participantes poderiam responder escolher uma ou mais respostas nesta pergunta específica.

Na primeira parte os participantes foram questionados quando a idade, gênero, ano de conclusão da graduação, maior titulação, origem da instituição de formação e se realizavam ou não algum tipo de procedimento cirúrgico odontológico. Os que escolheram a opção “não” o

questionário se encerrava automaticamente ali, seguindo somente para a segunda etapa os profissionais que responderam que realizavam algum tipo de procedimento cirúrgico odontológico.

3.2.2 Armazenamento de dados

Levando em consideração o Ofício Circular nº 2/2021/CONEP/SECNS/MS referente às orientações para procedimentos em pesquisas com qualquer etapa em ambiente virtual, os dados foram armazenados em drive do Google, em planilha de Excel, compartilhado somente entre os dois pesquisadores responsáveis. Em nenhum momento do questionário e do projeto, o participante foi identificado com nome ou número de documento de identificação.

3.2.3 Dados demográficos

Os participantes foram questionados quando a idade, gênero, ano de conclusão da graduação, maior titulação, origem da instituição de formação. Os participantes que informaram que fazem cirurgia em seu consultório, foram direcionados para a etapa de casos clínicos do formulário.

3.2.4 Casos clínicos

Foram aplicados cinco casos clínicos com diferentes níveis de complexidade, conforme descritos abaixo:

- 1) Paciente, gênero feminino, 18 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação ortodôntica de exodontias dos terceiros molares inferiores inclusos/impactados. Na anamnese relata nunca ter tido nenhum sinal e/ou sintomas na região dos terceiros molares.
- 2) Paciente, gênero masculino, 25 anos, normoreativo, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação de exodontias dos terceiros molares inferiores que se apresentavam radiograficamente semi-inclusos. Na anamnese relata sempre ter tido sintomas dolorosos, com mau cheiro e vermelhidão na região dos terceiros molares. Foi feito um diagnóstico de pericoronarite no 3º molar inferior esquerdo.

- 3) Paciente, gênero masculino, 55 anos, normoreativo, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação de exodontias múltiplas dos molares. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intrabucal, apresentava molares inferiores com mobilidade acentuada, mas sem sinal e/ou sintomas de infecção aguda.
- 4) Paciente, gênero feminino, 35 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação realizar 2 implantes na região de pré-molares superiores. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intrabucal, e pelos exames de imagem apresentava tecido ósseo suficiente, mesmo após 1 ano de extração.
- 5) Paciente, gênero feminino, 44 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação realizar enxertos do tipo sinus lift em região de molares superiores direito. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intrabucal, e pelos exames de imagem não apresenta nenhum tipo de afecção em seio maxilar.

3.2.5 Protocolos de antibioticoterapia

Quatro protocolos de antibioticoterapia foram fornecidos para serem selecionados pelos participantes em cada caso clínico. Os protocolos de antibioticoterapia foram descritos baseado nos protocolos normalmente utilizados em odontologia. Os protocolos estão descritos abaixo:

1. Medicação antibiótica no período pré-operatório e no pós-operatório por 7 dias
2. Medicação antibiótica no período pré-operatório e no pós-operatório por 3 dias
3. Medicação antibiótica somente no período pré-operatório
4. Sem prescrição de antibiótico

3.2.6 Dados adicionais

Adicionalmente, os participantes foram submetidos aos seguintes questionamentos:

1. Quanto ao uso de antibióticos em cirurgias de pacientes sem comorbidades e na ausência de infecção, assinale a alternativa que condiz com o que você acredita:

- a. É necessário, pois a ausência de prescrição de antibióticos acarretaria uma infecção pós-operatória*
- b. É necessário para redução do processo inflamatório gerado pela cirurgia;*
- c. É necessário pois a boca é um local “sujo” e o uso de antibióticos reduz a carga bacteriana ali presente, evitando infecções;*
- d. É necessário somente se o paciente apresentar comorbidades;*
- e. Não é necessário, pois o sistema imune, associado a um campo estéril, proporcionam segurança para a cirurgia.*

2. Qual o principal motivo para você manter o antibiótico durante o período pós-operatório:

- a. Evitar infecções*
- b. Conforto do paciente*
- c. Diminuir edema*
- d. Diminuição da dor*
- e. Protocolo que sigo há tempos e tem funcionado*
- f. Não uso antibióticos no período pós-operatório*

3. Você já ouviu falar em resistência a antibióticos?

- a. Nunca ouvi/li a respeito*
- b. Já ouvi/li, mas discordo completamente*
- c. Já ouvi/li, mas discordo parcialmente*
- d. Já ouvi/li, mas concordo e não acho que possa fazer nada a respeito*
- e. Já ouvi/li, e concordo que sou parte importante em diminuir o impacto causado por este problema*

3.2.7 Análise dos dados

A análise dos dados foi realizada por meio do teste qui-quadrado para avaliar a associação entre as variáveis categóricas. Adotamos um nível de significância de 5% ($p\text{-value} < 0,05$) como critério para rejeitar a hipótese nula de independência. Além disso, foram examinados os resíduos

padronizados ajustados do teste qui-quadrado, considerando como significativos aqueles com valores inferiores a -1,96 ou superiores a 1,96. Esses resíduos significativos indicam desvios importantes entre as frequências observadas e esperadas, auxiliando na identificação de categorias específicas que contribuem para a associação observada entre as variáveis.

Para complementar a análise, foram utilizados diagramas de Sankey para visualizar a relação entre as categorias das variáveis analisadas. Esses diagramas proporcionam uma representação gráfica clara dos fluxos e proporções entre as diferentes categorias, facilitando a compreensão das associações observadas. É importante destacar que o diagrama de Sankey é uma ferramenta visual e não serve como prova estatística de associação. A comprovação da associação entre as variáveis é fundamentada exclusivamente nos resultados do teste qui-quadrado, conforme descrito anteriormente.

3.3 Avaliação da atividade da clorexidina e da amoxicilina sobre a microbiota bucal de pacientes saudáveis submetidos à exodontia de terceiros molares

3.3.1 Desenho do estudo

Os pacientes foram pré-selecionados em um consultório particular na cidade de Bragança Paulista – SP., por meio de diagnóstico clínico e diagnóstico de imagem por meio de radiografias panorâmicas para avaliação dos terceiros molares inferiores que se encontravam inclusos e/ou impactados, onde foram solicitados a responder a ficha de anamnese junto com o preenchimento de um formulário para avaliação dos critérios de inclusão e exclusão.

3.3.1.1 Critérios de inclusão

- a) Terceiros molares inferiores inclusos e/ou impactados;
- b) Pacientes com idade entre 18 e 30 anos;
- c) Ambos os gêneros;
- d) Bom estado geral de saúde;
- e) Não fumantes e não etilistas crônicos;

f) Sem relato de alergia a amoxicilina ou outro antibiótico da classe dos betalactâmicos.

3.3.1.2 Critérios de exclusão

a) Relato de infecção prévia local ou sistêmica ao qual foi necessário uso de qualquer tipo de antibiótico nos últimos seis meses anteriores ao estudo proposto;

b) Qualquer doença bucal, seja ela infecciosa ou não, que possa alterar a microbiota bucal;

c) Relato de doenças crônicas como diabetes ou qualquer doença que classifique o paciente como grupo de risco para processo infeccioso pós-operatório.

3.3.2 Coleta das amostras

As amostras foram coletadas conforme protocolo preconizado e utilizado em outro estudo de nosso grupo do Laboratório de Microbiologia Molecular e Clínica, do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade São Francisco (NEVES, 2021). Onze indivíduos que apresentavam terceiros molares inferiores inclusos e impactados não infectados e que se enquadravam no perfil do estudo, foram efetivamente selecionados. Todas as coletas descritas a seguir e bem como as cirurgias de extração dos terceiros molares selecionados para o estudo foram realizadas pelo autor, no mesmo local e usando-se o mesmo protocolo (descrito abaixo) assim evitando um possível viés durante as coletas e procedimentos propriamente dito. Foi usado um eSwab® (Copan Italia Spa.) e foram feitas na região distal (posterior) do segundo molar inferior do lado escolhido para realização da exodontia, exatamente na região onde situa-se a incisão cirúrgica preconizada por Ward (BHARGAVA et al., 2018). As coletas foram realizadas com o paciente sentado na cadeira odontológica e com a cabeça levemente inclinada para o lado oposto ao lado do local da coleta, com o intuito de se ter a menor contaminação de saliva no local. Foram realizadas quatro coletas em cada paciente selecionado, sendo a primeira coleta no momento da consulta inicial, na qual foi feita a avaliação do quadro clínico e imaginológico dos terceiros molares inferiores inclusos e/ou impactados do paciente. Nesta mesma consulta o paciente assinou o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE e somente após a assinatura a coleta foi realizada. O paciente foi, então, instruído a realizar bochechos com solução de digluconato de

clorexidina a 0,12% - Periogard ® (Colgate-Palmolive Industrial Ltda.), durante um minuto, por três vezes ao dia, iniciando estes bochechos três dias antes do procedimento cirúrgico proposto. Após o uso da clorexidina 0,12%, foi realizada a segunda coleta de amostra uma hora antes da cirurgia. Imediatamente após esta segunda coleta, o paciente recebeu uma dose de Amoxicilina 875 mg - Sinot ® 875 mg – lote 556847 (Eurofarma Laboratórios Ltda.), um comprimido, via oral. Após o procedimento cirúrgico, os pacientes receberam o protocolo recomendado pela literatura com doses múltiplas de antibiótico, para o período pós-operatório, com a prescrição de 1 comprimido de amoxicilina 875 mg, a cada doze horas, durante sete dias. Uma semana após o procedimento cirúrgico e após o uso de antibiótico durante sete dias, o paciente retornou ao consultório para remoção da sutura cirúrgica e avaliação pós-operatória, e nesta mesma consulta, foi realizada a coleta da terceira amostra. A quarta e última coleta foi realizada três semanas após a terceira coleta, ou seja, 28 dias após o procedimento cirúrgico.

Durante o período do estudo, foi mantido o protocolo padrão de administração medicamentosa, com prescrição de anti-inflamatório não esteroidal - Maxsulid 400 mg ® (Mantecorp Farmasa) um comprimido a cada doze horas, durante três dias, e analgésico (Spidufen 400 mg ® - Zambon Laboratórios Farmacêuticos Ltda.) a cada seis horas, quando necessário. Os pacientes foram anestesiados pela técnica anestésica pterigomandibular direta, com uso de 3,6 mL (2 tubetes) de cloridrato de mepivacaína 2% com 1:100.000 UI de epinefrina - Mepiadre 100 ® (DFL Indústria e Comércio S.A.). Todas as cirurgias foram suturadas com pontos do tipo simples, com uso de fio de sutura Seda 4-0 ® (Shalon Fios Cirúrgicos Ltda.). Foram seguidos todos os critérios de biossegurança exigidos para um procedimento cirúrgico, que incluem o uso de campos cirúrgicos descartáveis de TNT, gramatura de 40 gramas por m² (Ferraz Distribuidora de Produtos de Biossegurança Ltda.), esterilizados a gás de óxido de etileno e assepsia tópica extrabucal com clorexidina aquosa 2% - Riohex 2% ® (Rioquímica Indústria Farmacêutica S.A.).

Após as coletas, as amostras foram imediatamente encaminhadas para o Laboratório de Microbiologia Molecular e Clínica, do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, da Universidade São Francisco, onde foram armazenados em freezer -80C, até o processamento.

3.3.3 Extração de DNA

O DNA foi extraído a partir do conteúdo do E-Swab utilizando o kit Microbiome DNA ® (ZymoBiomics, CA, EUA), conforme recomendação do fabricante. As amostras foram

armazenadas em freezer -20°C até sua utilização. O DNA foi quantificado em Nanodrop, imediatamente antes do preparo da reação de qPCR, levando em consideração a proporção 240/260 > 1,8 para avaliar a qualidade da extração. As amostras foram normalizadas e submetidas à reação de qPCR.

3.3.4 qPCR

As reações de qPCR foram realizadas no 7300 Real-Time System ® (Applied Biosystems, Foster City, CA, EUA) para bactérias totais, filo Firmicutes, filo Bacteroidetes e levedura *Candida albicans*, de acordo com protocolo previamente descrito por RIZZARDI et al. (2021). A reação de qPCR constou de 5 µl de SYBR Green Power Up ® (Thermo Fisher Scientific, Carlsbad, CA, EUA), 2,9 µl de água ultrapura, 1,5 µl de amostra de DNA e 0,3 µl de cada primer. A amplificação e detecção foram realizadas seguindo o ciclo de 2 min a 50°C, 10 min a 95°C, 40 ciclos de 15 s a 95°C e 1 min a 60°C (GUO et al., 2008). Foram utilizados os primers descritos no Quadro 1. Todos os primers foram avaliados quanto à sua especificidade no software BLAST ® (Basic Local Alignment Search Tool - <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/>) e foram confirmados como específicos para seus propósitos (NADKARNI et al., 2002; GUO et al., 2008; RIZZARDI et al. 2021).

QUADRO 1. Sequencias de oligonucleotídeos iniciadores e cepas utilizadas para as curvas para quantificação das bactérias da cavidade bucal.

Alvo	Primer	Referência
Bactérias totais	F: TCCTACGGGAGGCAGCAGT	NADKARNI et al., 2002
	R: GGACTACCAGGGTATCTAATCCTGTT	
Filo Firmicutes	F: GGAGYATGTGGTTTAATTCGAAGCA	GUO et al., 2008
	R: AGCTGACGACAACCATGCAC	
Filo Bacteroidetes	F: GGARCATGTGGTTTAATTCGATGAT	GUO et al., 2008
	R: AGCTGACGACAACCATGCAG	
<i>C. albicans</i>	F: CCTGTTTGAGCGTCRTTT	RAHN et al., 2016
	R: TCCTCCGCTTATTGATATGC	

3.3.5 Curvas padrão

A quantificação por qPCR foi realizada por meio da comparação da quantificação das amostras com a quantificação de curvas padrão para cada espécie. *Escherichia coli* DH5-Alpha foi utilizada como controle para curva padrão de quantificação de bactérias totais. *Clostridium perfringens* ATCC 13124 foi utilizado como controle para curva padrão de Firmicutes. *Bacteroides fragilis* ATCC 25285 foi utilizado como controle positivo para o filo Bacteroidetes. Para a quantificação de *C. albicans*, foi utilizada uma cepa clínica previamente caracterizada no laboratório (RIZZARDI et al., 2021).

O DNA das cepas padrão foi extraído utilizando o QIAamp DNA Mini kit ® (Qiagen) e quantificados em Nanodrop, assim como as amostras teste. Foi realizada uma diluição seriada com cinco pontos de diluição (10^1 - 10^5 ng/ml) para gerar uma curva padrão para determinar a quantidade alvo absoluta nas amostras. Para análise comparativa, o software (Sequence Detection Software versão 1.3.1 ® (Applied Biosystems, Foster City, CA, EUA) mediu a amplificação do alvo tanto na curva padrão quanto nas amostras de teste. De acordo com a curva padrão, o software interpolou a quantidade absoluta do alvo nas amostras de teste.

3.3.6 Análise dos dados

Os dados foram analisados estatisticamente utilizando o pacote SPSS para Windows, versão 21.0 ® (SPSS, Inc., Chicago, IL, EUA). A normalidade dos dados e a homogeneidade da variância foi testada por meio do teste de Shapiro-Wilk e o teste de Levene, respectivamente. As variáveis que violaram as premissas da análise de variância foram transformadas para o logaritmo de base 10 (dados de bactérias totais, Bacteroidetes e Firmicutes) e para transformação inversa (dados de *C. albicans*) (SAMAL et al., 1999). A estatística descritiva considerou a mediana e o intervalo interquartil devido à distribuição não gaussiana. Os efeitos dentro dos sujeitos foram obtidos usando análise de variância de medidas repetidas (RMANOVA). As suposições de esfericidade foram testadas usando o teste de esfericidade de Mauchly. A correção de Greenhouse-Geisser e a correção de Huynh-Feldt foram aplicadas considerando o ponto de corte de 0,75 para valores de ϵ quando o valor p do teste de esfericidade de Mauchly foi significativo. O ajuste de Bonferroni do valor p corrigiu o nível de significância de α , evitando erros do tipo I.

4. RESULTADOS

4.1 Questionário

4.1.1 Análise descritiva dos participantes do estudo

Na Tabela 1 são descritas as características dos participantes deste estudo. Novecentos e quarenta e sete participantes responderam ao questionário, sendo 537 (56,7%) mulheres e 409 (43,19%) homens. Um participante não identificou seu gênero. A quantidade de participantes nas faixas etárias entre 30 e 60 anos foi similar e 10,45% dos participantes tinham mais de 61 anos.

O ano de conclusão do curso de graduação em odontologia variou de 1968 até 2023, sendo que 708 (74,76%) foram formados em Instituições de Ensino Privadas ou Filantrópicas. Duzentos e 267 (28,19%) participantes afirmaram não ter especialização. Dentre as especialidades, implantodontia e cirurgia bucomaxilofacial foram as mais citadas pelos participantes (191 [20,17%] e 107 [11,3%] participantes, respectivamente). A maioria dos participantes (523 [55,23%]) tem a especialização como maior grau de formação e uma pequena parcela seguiu carreira acadêmica, sendo 106 (11,19%) mestres e 49 (5,17%) doutores. Dos 947 participantes que responderam ao nosso questionário, 816 (86,17%) afirmaram que fazem cirurgia em seu consultório. Dos 267 participantes que não tem nenhuma especialização, 222 (83,15%) afirmaram fazer cirurgia em seus consultórios.

TABELA 1. Descrição dos participantes incluídos neste estudo.

continua

Total de participantes		947 (100%)
Gênero	Feminino	537 (56,7%)
	Masculino	409 (43,19%)
	NR ¹	1 (0,1%)
Faixa etária	30 ou menos	194 (20,49%)
	31 – 40	188 (19,85%)
	41 – 50	233 (24,6%)
	51 – 60	232 (24,5%)
	61 ou mais	99 (10,45%)

TABELA 1. Descrição dos participantes incluídos neste estudo.*conclusão*

	NR ¹	1 (0,1%)
Ano de conclusão da graduação	1968 - 1969	2 (0,2%)
	1970 - 1979	24 (2,53%)
	1989 - 1989	148 (15,62%)
	1990 - 1999	211 (2,22%)
	2000 - 2009	196 (20,7%)
	2010 - 2019	183 (19,32%)
	2020 - 2023	176 (18,59%)
	NR ¹	7 (0,7%)
Instituição de formação	Particular/Filantrópica	708 (74,76%)
	Pública	239 (25,24%)
Especialidade	Bucomaxilofacial	107 (11,3%)
	Dentística	26 (2,75%)
	Endodontia	97 (10,24%)
	Implantodontia	191 (20,17%)
	Odontopediatria	35 (3,7%)
	Periodontia	69 (7,29%)
	Prótese Dental	29 (3,06%)
	Outras	320 (33,79%)
	Não tem especialização	267 (28,19%)
Maior grau de formação	Graduado	252 (26,61%)
	Especialista	523 (55,23%)
	Mestre	106 (11,19%)
	Doutor	49 (5,17%)
	Pós-doc	17 (1,8%)
Faz cirurgia no consultório	Sim	816 (86,17%)
	Não	131 (13,83%)

NR¹: Não Respondeu

4.1.2 Avaliação dos protocolos de antibioticoterapia

Na Tabela 2 estão descritos os protocolos escolhidos pelos participantes para cada Caso Clínico proposto no questionário.

TABELA 2. Distribuição dos 816 participantes que afirmaram fazer cirurgia em seu consultório, de acordo com a seleção do protocolo de antibioticoterapia para cada caso clínico.

Protocolo de antibioticoterapia	Escolha terapêutica para cada caso clínico (N)				
	Caso Clínico 1 ¹	Caso Clínico 2 ²	Caso Clínico 3 ³	Caso Clínico 4 ⁴	Caso Clínico 5 ⁵
Antibioticoterapia pós-cirúrgica, por 7 dias	360 (44,12%)	609 (74,63%)	284 (34,8%)	361 (44,24%)	542 (66,42%)
Antibioticoterapia pré e pós-cirúrgica, por 3 dias	150 (18,38%)	123 (15,07%)	124 (15,2%)	162 (19,85%)	126 (15,44%)
Antibioticoterapia somente pré - dose de ataque	110 (13,48%)	48 (5,88%)	102 (12,5%)	123 (15,07%)	65 (7,97%)
Não prescreve antibiótico	196 (24,02%)	36 (4,41%)	306 (37,5%)	170 (20,83%)	83 (10,17%)

1. Paciente, gênero feminino, 18 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação ortodôntica de exodontias dos terceiros molares inferiores inclusos/impactados. Na anamnese relata nunca ter tido nenhum sinal e/ou sintomas na região dos terceiros molares.

2. Paciente, gênero masculino, 25 anos, normoreativo, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação de exodontias dos terceiros molares inferiores que se apresentavam radiograficamente semi-inclusos. Na anamnese relata sempre ter tido sintomas dolorosos, com mau cheiro e vermelhidão na região dos terceiros molares. Foi feito um diagnóstico de pericoronarite no 3º molar inferior E.

3. Paciente, gênero masculino, 55 anos, normoreativo, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação de exodontias múltiplas dos molares. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intra-oral, apresentava molares inferiores com mobilidade acentuada, mas sem sinal e/ou sintomas de infecção aguda.

4. Paciente, gênero feminino, 35 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação realizar 2 implantes na região de pré-molares superiores. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intra-oral, e pelos exames de imagem apresentava tecido ósseo suficiente, mesmo após 1 ano de extração.

5. Paciente, gênero feminino, 44 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação realizar enxertos do tipo sinus lift em região de molares superiores D. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intra-oral, e pelos exames de imagem não apresenta nenhum tipo de afecção em seio maxilar.

Foram incluídos neste estudo cinco casos clínicos com diferentes níveis de complexidade e com diferentes perfis de pacientes, desde pacientes que necessitam de maior atenção ou pacientes mais graves, até pacientes sem comorbidades submetidos à procedimentos mais simples. Para os cinco casos clínicos sugeridos, a maior parte dos participantes afirmou utilizar o protocolo mais longo de antibioticoterapia, com exceção do Caso Clínico 3, em que a quantidade de participantes

que afirmou que não usa antibioticoterapia se igualou aos que usam o protocolo mais prolongado. Para todos os casos clínicos, o uso de terapias com menor dose ou menos dias de tratamento foi escolhido por menos de 20% dos participantes. Um resultado que chamou a atenção foi a falta de padrão de protocolos entre os diferentes profissionais, tendo profissionais que escolheram o mesmo protocolo de antibioticoterapia para os cinco casos, independente da dificuldade e complexidade do caso ou ainda, o perfil do paciente.

4.1.2.1 CASO CLÍNICO 1

O caso clínico 1, descrevia uma paciente jovem, sem comorbidades, submetida a uma cirurgia de terceiro molar inferior incluso, ou seja, sem contato com a cavidade bucal. A paciente não apresentava sinais prévios de infecção. Apesar de nenhuma comorbidade e nenhum sinal de infecção, 360 (44,12%) participantes afirmaram fazer uso de antibioticoterapia por 7 dias, 150 (18,38%) fazem uso por 3 dias pré e pós-operatório e 110 (13,48%) usam dose de ataque no dia da cirurgia. Somente 196 (24,02%) participantes não veem necessidade do uso de antibiótico neste caso (Figura 1).

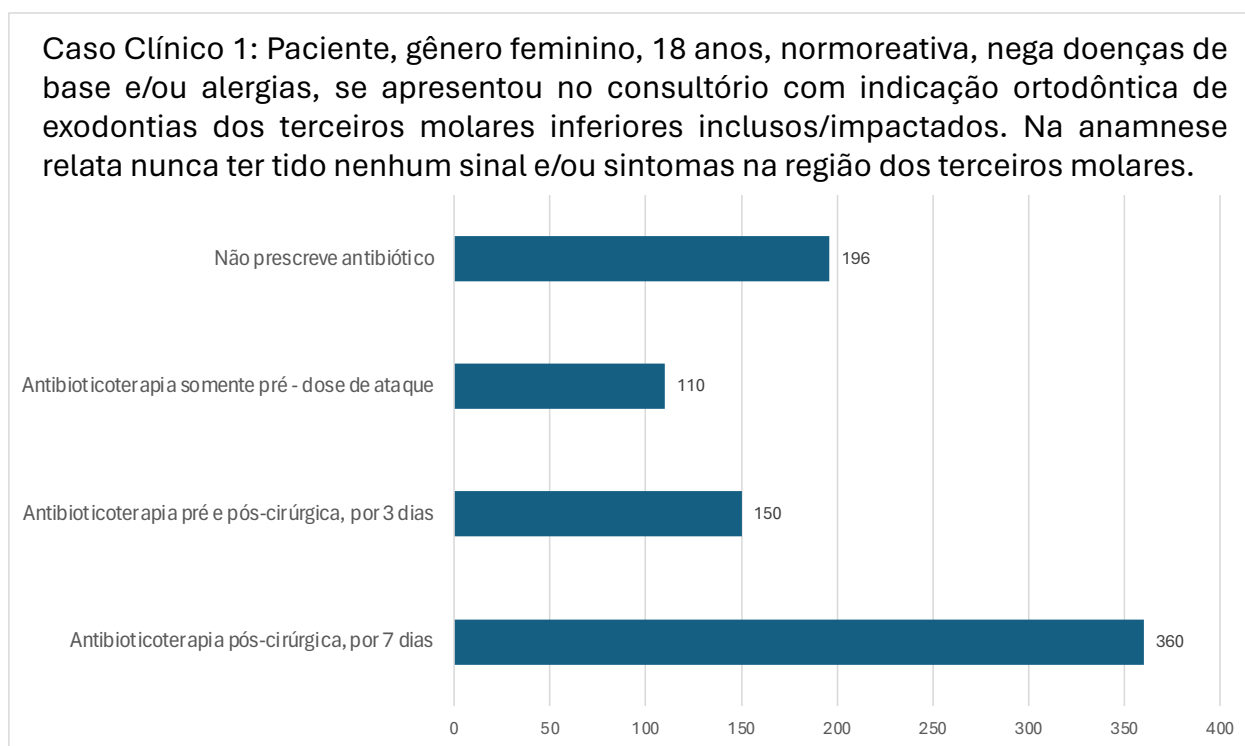


FIGURA 1. Distribuição dos participantes quanto a resposta ao Caso Clínico 1.

A análise de Qui-quadrado mostrou significância estatística sobre a escolha terapêutica para o Caso Clínico 1 e a categoria da instituição em que esse profissional dentista se formou (Figura 2). Além disso, também foi observada significância estatística na comparação da escolha terapêutica com o fato de o profissional ter ou não especialização (Figura 3). Outro dado que se mostrou estatisticamente significativo para a determinação da escolha terapêutica no Caso 1 foi o tempo de formação na especialização (Figura 4).

Creating a Sankey Diagram
Using a simplified fictitious data

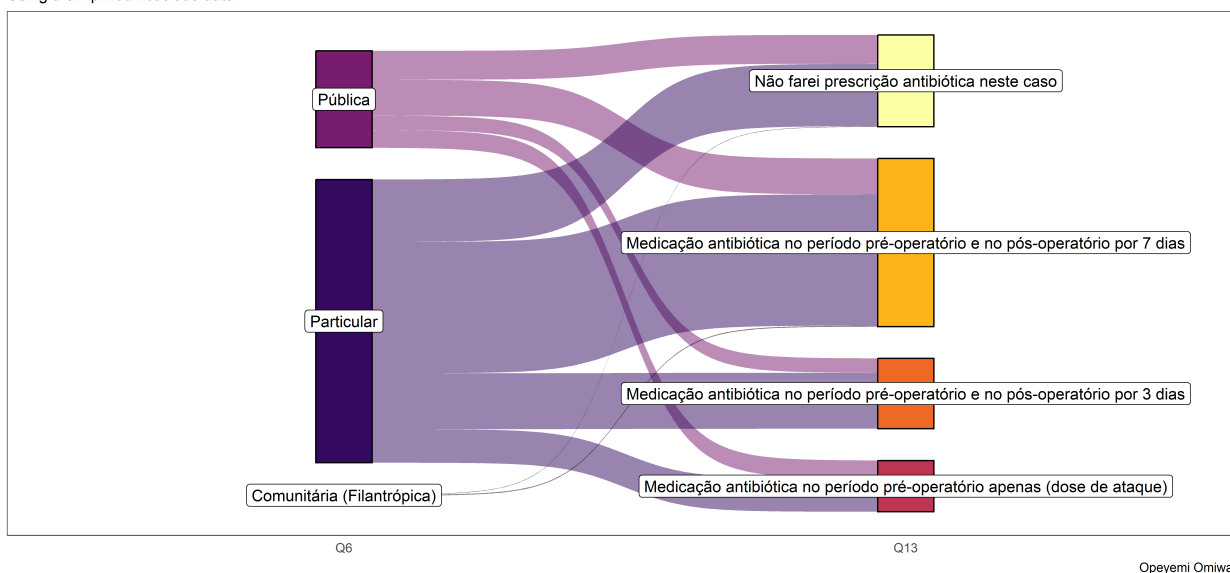


FIGURA 2. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 1 e a categoria da instituição em que o profissional se formou.

Avaliação estatística pelo teste Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

Creating a Sankey Diagram
Using a simplified fictitious data

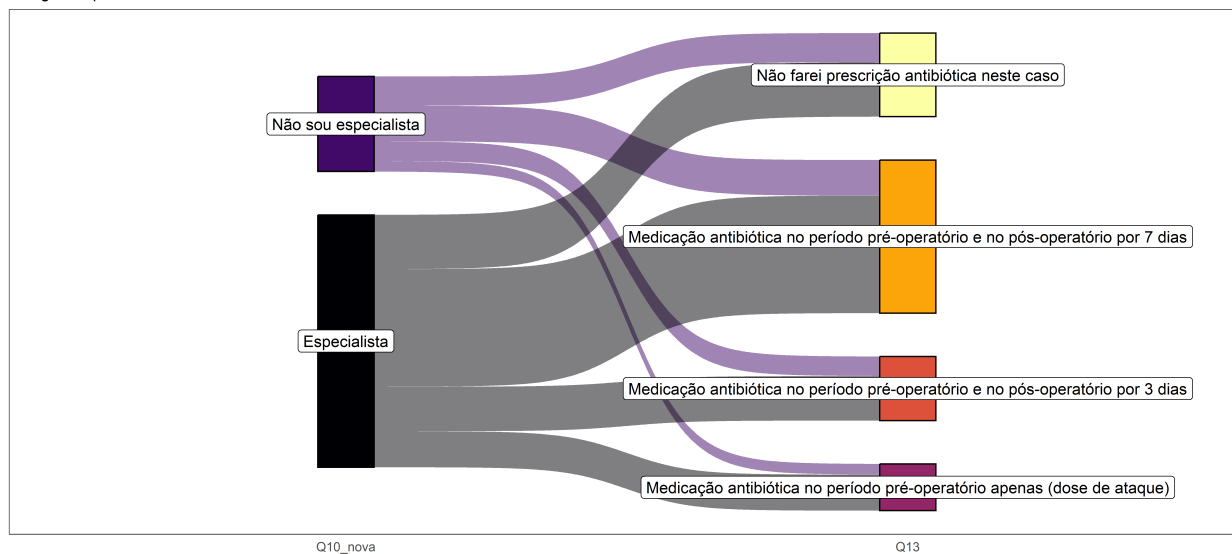


FIGURA 3. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 1 e o fato de o profissional ter ou não especialização.

Avaliação estatística pelo teste Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

Creating a Sankey Diagram
Using a simplified fictitious data

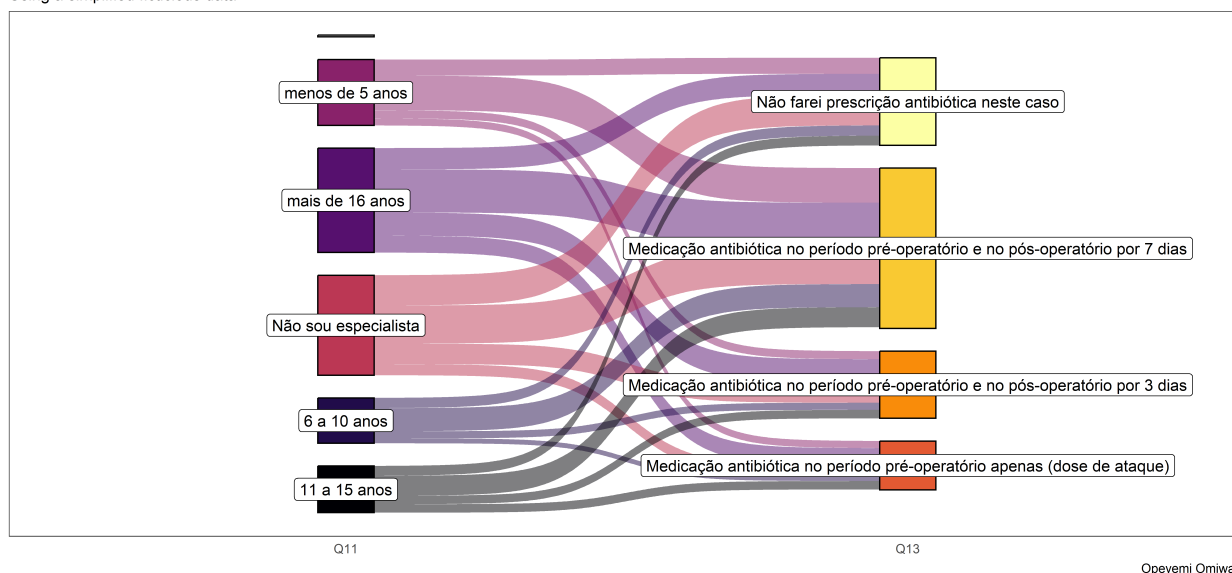


FIGURA 4. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 1 e o tempo de formação na especialização

Avaliação estatística pelo teste Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

Análises do resíduo positivo demonstraram que profissionais formados em instituição pública tendem a prescrever menos antibióticos neste caso em relação aos profissionais formados em instituição privada (Tabela 3). Além disso, um número maior de profissionais dentistas sem especialização afirmou não prescrever antibiótico neste caso, enquanto um número maior do que o esperado de profissionais com especialização afirmou fazer uso de antibioticoterapia pré e pós-cirúrgica por 7 dias (Tabela 4). Desses profissionais, os que afirmaram ter 5 anos ou menos de formação na especialização, foram os que apresentaram maior prescrição do protocolo pré e pós-cirúrgica por 7 dias (Tabela 5).

TABELA 3. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 1 em relação à categoria da instituição em que o profissional se formou.

Instituição	Protocolo prescrito no Caso Clínico 1 ¹ (Resíduo positivo) ²			
	Não prescreve antibiótico	Prescreve antibiótico no período pré-operatório apenas (dose de ataque)	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 3 dias	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 7 dias
Comunitária	0.3767409	-0.6834877	-0.8250072	0.7894832
Particular	-2.2893994)	-2.2636837	1.6282112	2.2538552*
Pública	2.2478953*	2.3692060*	-1.5213786	-2.3740421

¹**Caso Clínico 1:** Paciente, gênero feminino, 18 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação ortodôntica de exodontias dos terceiros molares inferiores inclusos/impactados. Na anamnese relata nunca ter tido nenhum sinal e/ou sintomas na região dos terceiros molares.

²**Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado.

*Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

TABELA 4. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 1 em relação ao fato do profissional ser ou não especialista.

Profissional dentista	Protocolo prescrito no Caso Clínico 1¹ (Resíduo positivo)²			
	Não prescreve antibiótico	Prescreve antibiótico no período pré-operatório apenas (dose de ataque)	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 3 dias	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 7 dias
Especialista	-2.773046	1.169109	-0.9502623	2.326529*
Sem especialização	2.773046*	-1.169109	0.9502623	-2.326529

¹**Caso Clínico 1:** Paciente, gênero feminino, 18 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação ortodôntica de exodontias dos terceiros molares inferiores inclusos/impactados. Na anamnese relata nunca ter tido nenhum sinal e/ou sintomas na região dos terceiros molares.

²**Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado.

*Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

TABELA 5. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 1 em relação ao tempo de formado na especialização.

Tempo de formado na especialização	Protocolo prescrito no Caso Clínico 1¹ (Resíduo positivo)²			
	Não prescreve antibiótico	Prescreve antibiótico no período pré-operatório apenas (dose de ataque)	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 3 dias	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 7 dias
< 5 anos	0.04791544	-1.0127655	-2.2032340	2.3780299*
6 a 10 anos	-0.40927814	-0.8216037	-0.7896622	1.5347170
11 a 15 anos	-0.82556112	1.5227224	-0.1221755	-0.2365247
> 16 anos	-1.59010364	1.4927076	1.6838083	-0.9702135

¹**Caso Clínico 1:** Paciente, gênero feminino, 18 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação ortodôntica de exodontias dos terceiros molares inferiores inclusos/impactados. Na anamnese relata nunca ter tido nenhum sinal e/ou sintomas na região dos terceiros molares.

²**Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado.

*Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança (valor de $p = 0,03576$).

4.1.2.2 CASO CLÍNICO 2

O caso clínico 2, descrevia um paciente que, apesar de também ter sido submetido a cirurgia de terceiros molares, o dente já estava semi-incluso, ou seja, já tinha contato com as bactérias da cavidade bucal. Além disso, o caso descrevia sintomas que, claramente, sugeriam um processo infeccioso que foi, em seguida, confirmado como pericoronarite. Neste caso, o processo infeccioso exige o uso de antibiótico para tratar a infecção e, em seguida, a cirurgia poder ser realizada de forma segura. Seiscentos e nove participantes (74,63%) afirmaram fazer uso do antibiótico por 7 dias, 123 (15,07%) por 3 dias e 48 (5,88%), somente uma dose de ataque no dia da cirurgia. Surpreendentemente, 36 (4,41%) participantes afirmaram não fazer uso de antibiótico nesse caso, apesar de sinais claros de infecção prévia.

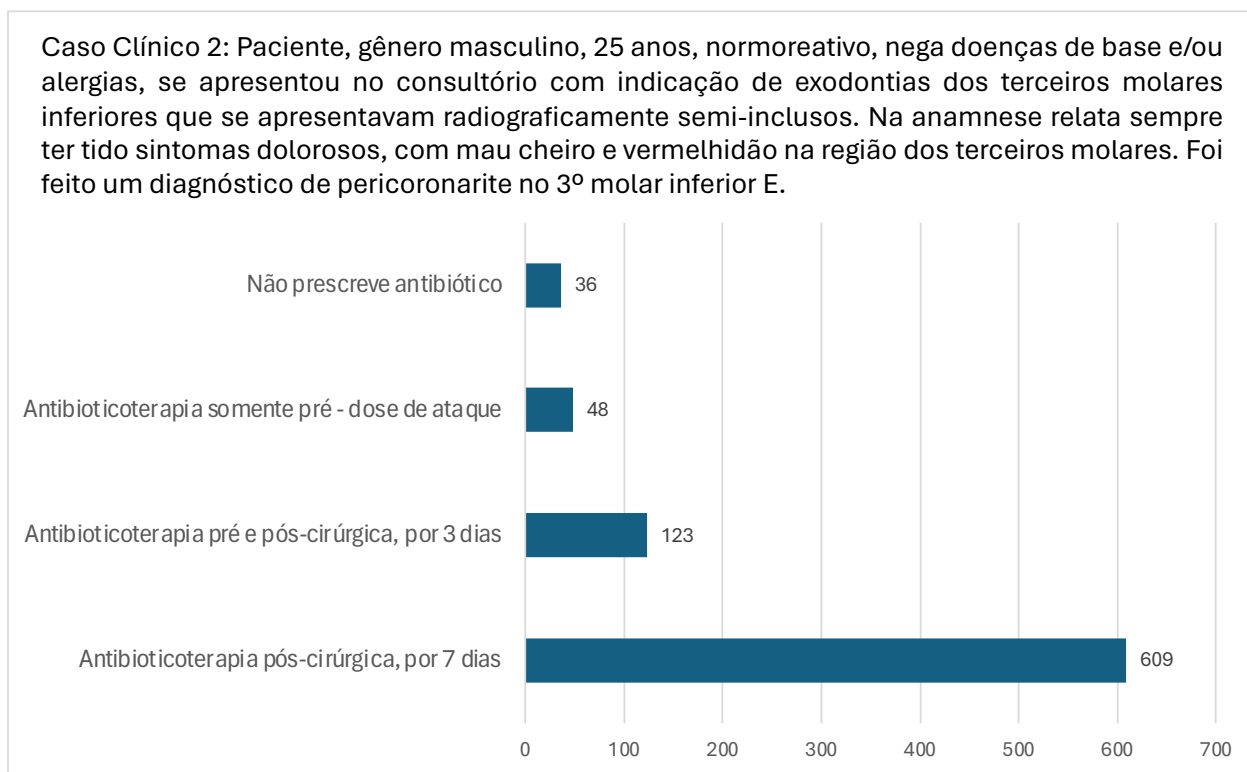


FIGURA 5. Distribuição dos participantes quanto a resposta ao Caso Clínico 2.

O teste de Qui-quadrado mostrou uma significância estatística quando à prescrição do Caso 2 em relação ao grau de formação e ao tempo de formação como especialista (Figuras 6 e 7). Nesses parâmetros, foi observada maior prescrição antibiótica nos profissionais que afirmaram ter mestrado e doutorado como maior nível de formação, enquanto os profissionais especialistas com 5 anos ou menos de formação afirmaram não fazer uso de antibioticoterapia neste caso (Tabelas 6 e 7).

TABELA 6. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 2 em relação ao grau de formação do profissional.

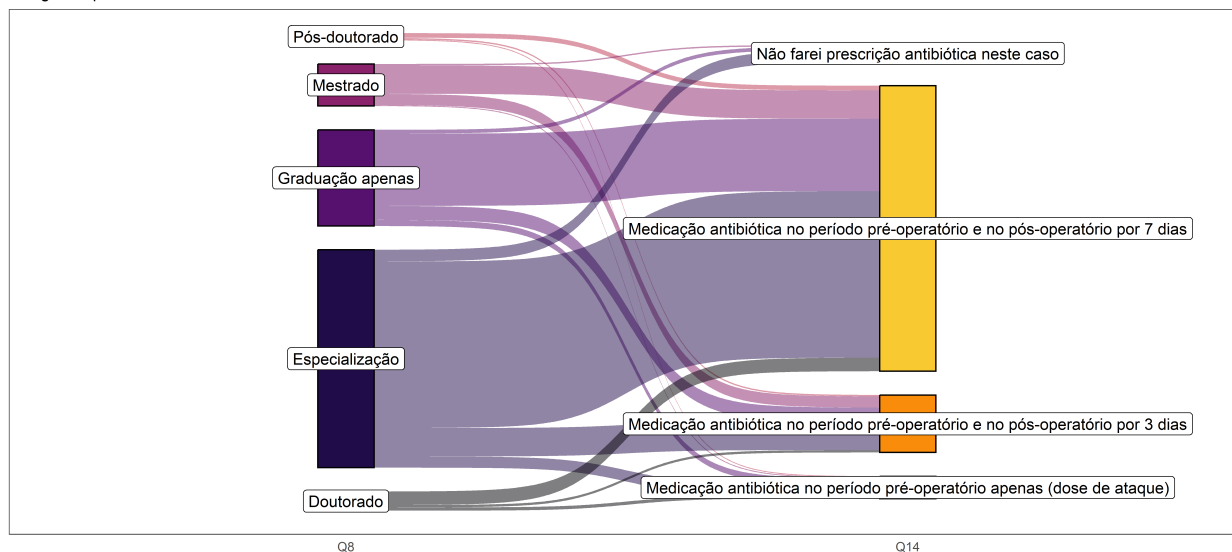
Grau de formação	Protocolo prescrito no Caso Clínico 2 ¹ (Resíduo positivo) ²			
	Não prescreve antibiótico	Prescreve antibiótico no período pré-operatório apenas (dose de ataque)	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 3 dias	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 7 dias
Graduação	-0.4144381	0.3177401	-0.2113889	0.1975293
Especialização	1.5399867	-1.0126828	-1.8049813	1.3047016
Mestrado	-0.5210586	-1.5576429	3.2786167*	-1.6074994
Doutorado	-1.4086868	3.1360097*	-0.5191721	-0.6037097
Pós-doutorado	-0.8381658	1.2435498	0.5450829	-0.7248408

¹**Caso Clínico 2:** Paciente, gênero masculino, 25 anos, normoreativo, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação de exodontias dos terceiros molares inferiores que se apresentavam radiograficamente semi-inclusos. Na anamnese relata sempre ter tido sintomas dolorosos, com mau cheiro e vermelhidão na região dos terceiros molares. Foi feito um diagnóstico de pericoronarite no 3º molar inferior E.

²**Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado.

*Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

Creating a Sankey Diagram
Using a simplified fictitious data

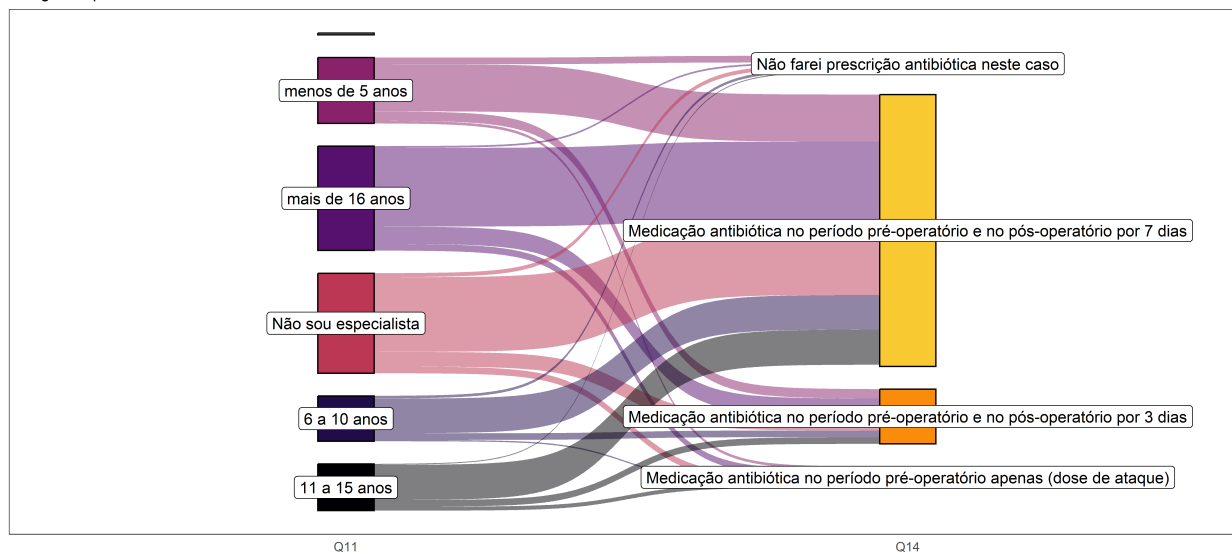


Opeyemi Omiwale

FIGURA 6. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 2 e o grau de formação do profissional.

Avaliação estatística pelo teste Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

Creating a Sankey Diagram
Using a simplified fictitious data



Opeyemi Omiwale

FIGURA 7. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 2 e o tempo de formação de especialista.

Avaliação estatística pelo teste Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

TABELA 7. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 2 em relação ao tempo de formação de especialista.

Tempo de formação de especialista	Protocolo prescrito no Caso Clínico 2 ¹ (Resíduo positivo) ²			
	Não prescreve antibiótico	Prescreve antibiótico no período pré-operatório apenas (dose de ataque)	Prescreve antibiótico no pré e pós-operatório por 3 dias	Prescreve antibiótico no pré e pós-operatório por 7 dias
< 5 anos	3.7421852*	-1.0484418	-0.3391621	-0.92050498
6 a 10 anos	0.7699478	-1.3522561	-0.1164752	0.46371165
11 a 15 anos	-1.3423738	1.2506027	-0.2472854	0.16062551
> 16 anos	-2.4011221	0.3808416	0.7633395	0.29970681

¹**Caso Clínico 2:** Paciente, gênero masculino, 25 anos, normoreativo, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação de exodontias dos terceiros molares inferiores que se apresentavam radiograficamente semi-inclusos. Na anamnese relata sempre ter tido sintomas dolorosos, com mau cheiro e vermelhidão na região dos terceiros molares. Foi feito um diagnóstico de pericoronarite no 3º molar inferior E.

²**Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado.

* Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

4.1.2.3 CASO CLÍNICO 3

O caso clínico 3 descrevia um paciente sem comorbidades, mas que foi submetido a um procedimento mais complicado, para a retirada de múltiplos molares. Esse paciente, apesar de não apresentar sintomas clássicos de infecção aguda, apresentava mobilidade acentuada nos molares, o que sugere um processo infeccioso crônico, como uma periodontite, por exemplo. Trezentos e seis participantes (37,5%) afirmaram não fazer uso de antibióticos, sendo o único caso clínico em que a maior parte dos participantes afirmou não usar antibiótico. Duzentos e oitenta e quatro participantes (34,8%) afirmaram usar antibióticos por 7 dias no pós-operatório, 124 (15,2%) afirmaram usar antibiótico pré e pós por 3 dias e 102 (12,5%) utilizam dose de ataque (Figura 8).

A análise do teste de Qui-quadrado mostrou que o uso de antibióticos foi estatisticamente significativo maior entre os profissionais homens em relação às profissionais mulheres, cuja maioria afirmou não fazer uso de antibióticos no caso clínico 3 (Figura 9; Tabela 8).

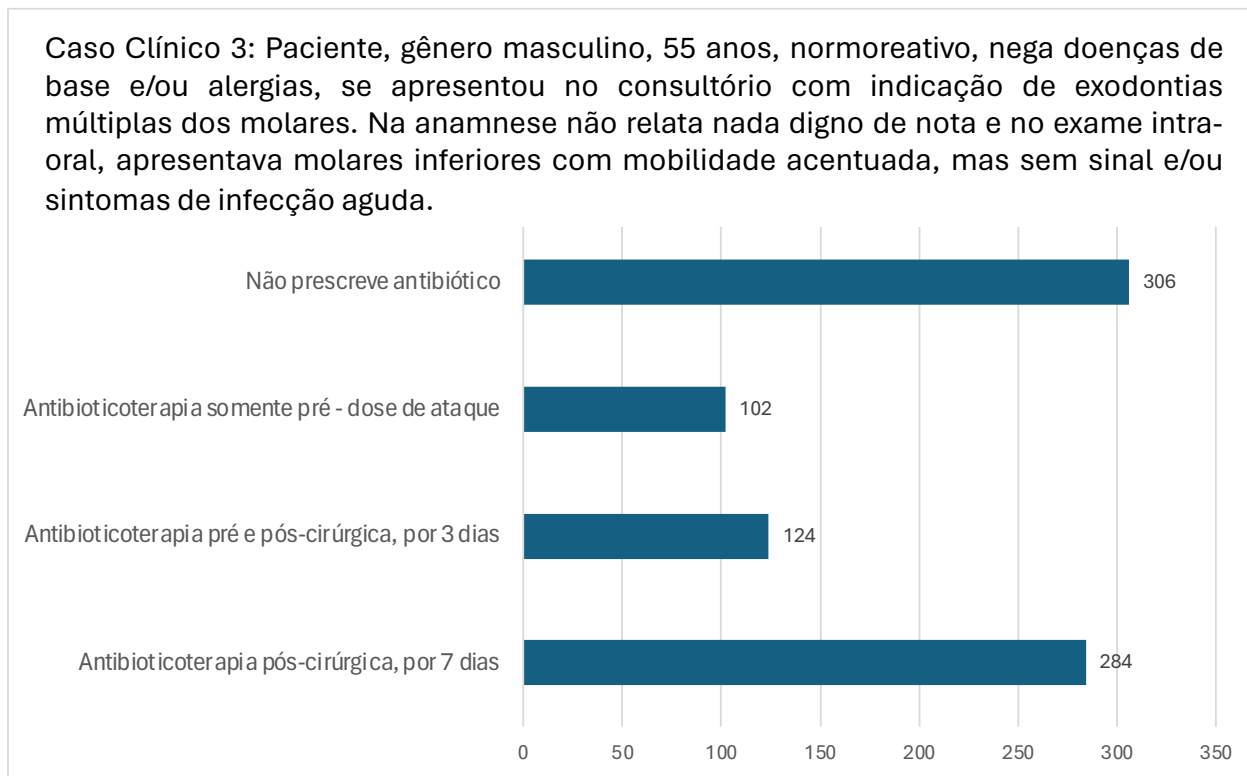


FIGURA 8. Distribuição dos participantes quanto a resposta ao Caso Clínico 3.

Além disso, o grau de formação dos participantes foi significativo na escolha terapêutica para este caso, onde participantes com nível graduação afirmaram não prescrever antibióticos (Tabela 9; Figura 10). Corroborando com este dado, profissionais com especialização se mostraram significativos prescrevendo protocolo de uso único pré-operatório para este caso (Tabela 10; Figura 11). Foi também significativo as respostas dadas por homens e mulheres referentes a prescrição antibiótica, onde mulheres não prescreveram antibióticos para este caso clínico e os homens fizeram prescrição pelo período de 7 dias (Tabela 11).

Creating a Sankey Diagram
Using a simplified fictitious data

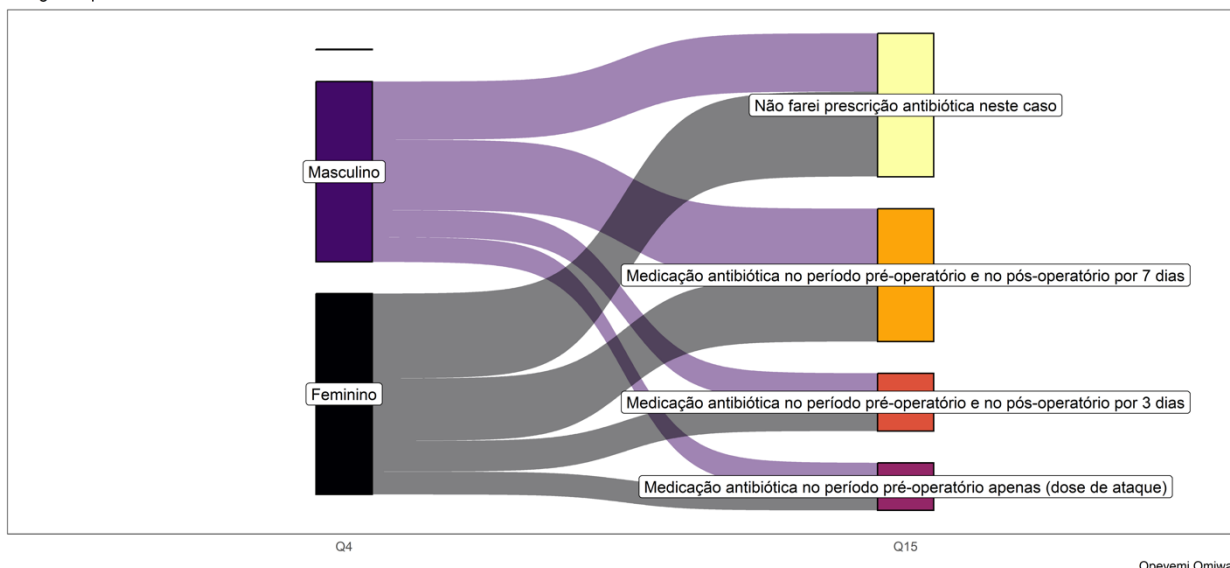


FIGURA 9. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 3 e o gênero do profissional.

Avaliação estatística pelo teste Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

TABELA 8. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 3 em relação ao gênero.

Gênero	Protocolo prescrito no Caso Clínico 3 ¹ (Resíduo positivo) ²			
	Não prescreve antibiótico	Prescreve antibiótico no período pré-operatório apenas (dose de ataque)	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 3 dias	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 7 dias
Feminino	2.92777*	-1.005443	0.1298646	-2.375891
Masculino	-2.92777	1.005443	-0.1298646	2.375891*

¹**Caso Clínico 3:** Paciente, gênero masculino, 55 anos, normoreativo, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação de exodontias múltiplas dos molares. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intra-oral, apresentava molares inferiores com mobilidade acentuada, mas sem sinal e/ou sintomas de infecção aguda.

²**Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado.

* Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

Creating a Sankey Diagram
Using a simplified fictitious data

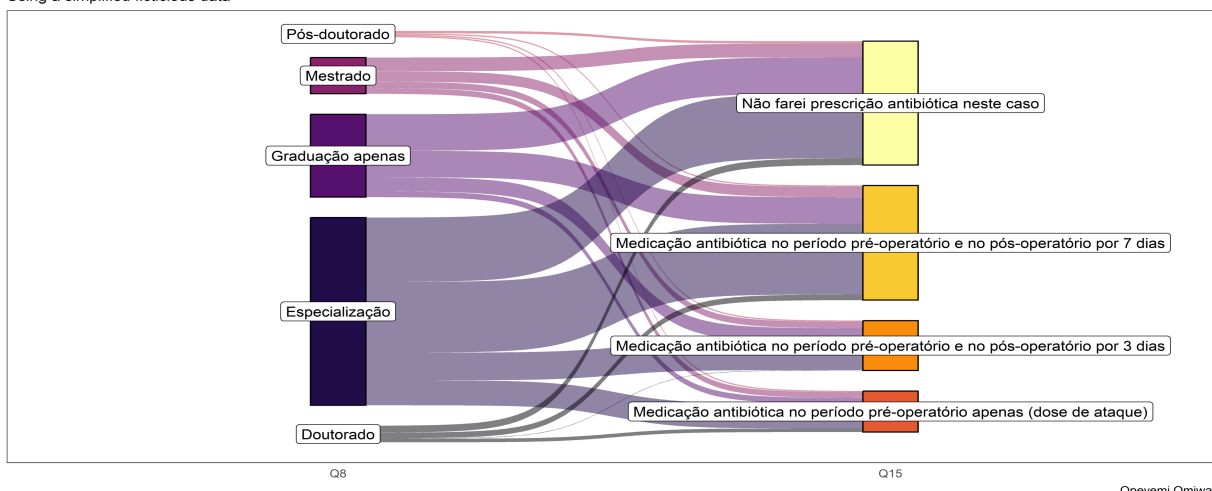


FIGURA 10. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 3 e escolaridade do profissional.

Avaliação estatística pelo teste Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

TABELA 9. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 3 em relação a escolaridade.

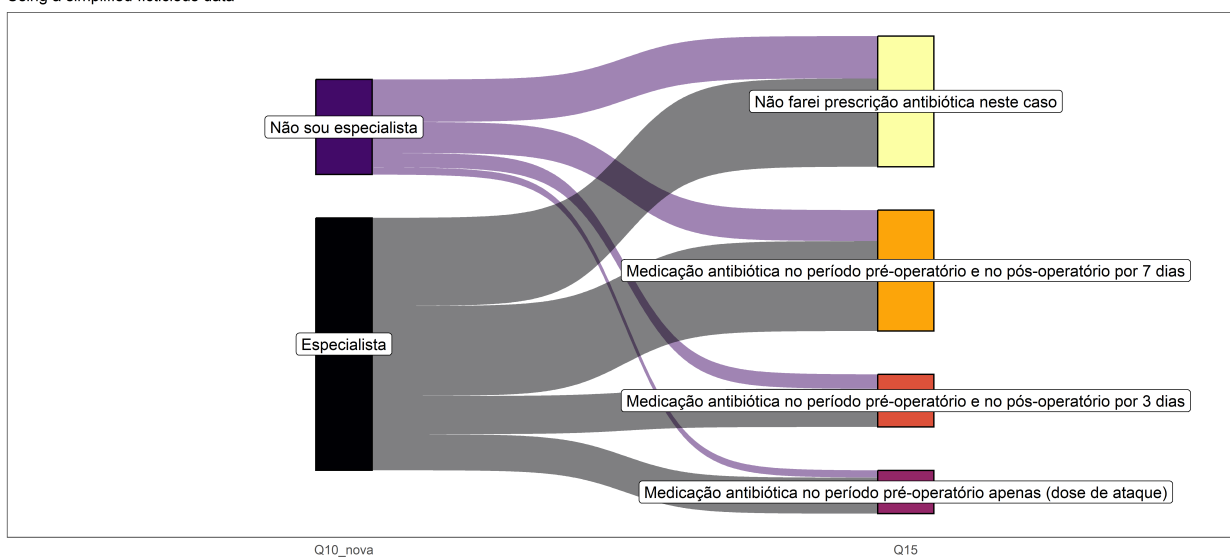
Escolaridade	Protocolo prescrito no Caso Clínico 3 ¹ (Resíduo positivo) ²			
	Não prescreve antibiótico	Prescreve antibiótico no período pré-operatório apenas (dose de ataque)	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 3 dias	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 7 dias
Graduação	2.24942361*	-2.8427579	0.856187	-0.96116515
Especialização	-2.27667271	0.8206067	-0.3358964	1.99913487
Mestrado	0.03548474	0.9444381	0.7398607	-1.24753214
Doutorado	0.52305118	1.8895356	-2.3279627	-0.08995209
Pós-doutorado	0.19312114	0.8932816	0.5299555	-1.21442058

¹ **Caso Clínico 3:** Paciente, gênero masculino, 55 anos, normoreativo, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação de exodontias múltiplas dos molares. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intra-oral, apresentava molares inferiores com mobilidade acentuada, mas sem sinal e/ou sintomas de infecção aguda.

² **Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado.

* Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

Creating a Sankey Diagram
Using a simplified fictitious data



Opeyemi Omiwale

FIGURA 11. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 3 e o fator de ser especialista ou não.

Avaliação estatística pelo teste Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

TABELA 10. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 3 em relação ao fato de o profissional ter ou não especialização.

Profissional dentista	Protocolo prescrito no Caso Clínico 3 ¹ (Resíduo positivo) ²			
	Não prescreve antibiótico	Prescreve antibiótico no período pré-operatório apenas (dose de ataque)	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 3 dias	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 7 dias
Especialista	-2.550543	2.587069*	-0.01869193	0.8144098
Sem especialização	2.550543*	-2.587069	0.01869193	-0.8144098

¹ **Caso Clínico 3:** Paciente, gênero masculino, 55 anos, normoreativo, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação de exodontias múltiplas dos molares. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intra-oral, apresentava molares inferiores com mobilidade acentuada, mas sem sinal e/ou sintomas de infecção aguda.

² **Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado.

* Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

TABELA 11. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 3 em relação ao gênero.

Profissional dentista	Protocolo prescrito no Caso Clínico 3 ¹ (Resíduo positivo) ²			
	Não prescreve antibiótico	Prescreve antibiótico no período pré-operatório apenas (dose de ataque)	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 3 dias	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 7 dias
Feminino	2.92777*	-1.005443	0,1298646	-2.375891
Masculino	-2.92777	1.005443	-0,1298646	2.375891*

¹**Caso Clínico 3:** Paciente, gênero masculino, 55 anos, normoreativo, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação de exodontias múltiplas dos molares. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intra-oral, apresentava molares inferiores com mobilidade acentuada, mas sem sinal e/ou sintomas de infecção aguda.

²**Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado.

* Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

4.1.2.4 CASO CLÍNICO 4

O Caso 4 descrevia um paciente submetido a uma cirurgia de 2 implantes. Nenhuma comorbidade foi descrita pelo paciente e no exame clínico. Além disso, o paciente apresentava tecido ósseo suficiente para a realização da cirurgia, sem maiores complicações. Trezentos e sessenta e um participantes (44,24%) afirmaram usar o protocolo de 7 dias de antibioticoterapia pós-operatória, enquanto 170 (20,83%) participantes afirmaram não utilizar. Além disso, 162 (19,85%) afirmaram usar terapia pré e pós cirúrgica por 3 dias e 123 (15,07%) afirmaram usar dose de ataque (Figura 12).

Para o caso clínico 4 foi observada uma correlação estatisticamente significativa no modo de prescrição, de acordo com idade do participante (Figura 13), onde participantes com idade acima de 46 anos, tendem a prescrever protocolos mais longos de antibioticoterapia, enquanto participantes com 45 anos ou menos, se dividiram entre prescrever com 7 dias ou não prescrever antibióticos (Tabela 12). Por outro lado, participantes com menos de 5 anos de formação na especialização afirmaram fazer uso do protocolo de antibioticoterapia de 7 dias, enquanto especialistas formados com mais de 16 anos, afirmaram usar o protocolo de 3 dias (Tabela 13; Figura 14).

Caso Clínico 4: Paciente, gênero feminino, 35 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação realizar 2 implantes na região de pré-molares superiores. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intra-oral, e pelos exames de imagem apresentava tecido ósseo suficiente, mesmo após 1 ano de extração.

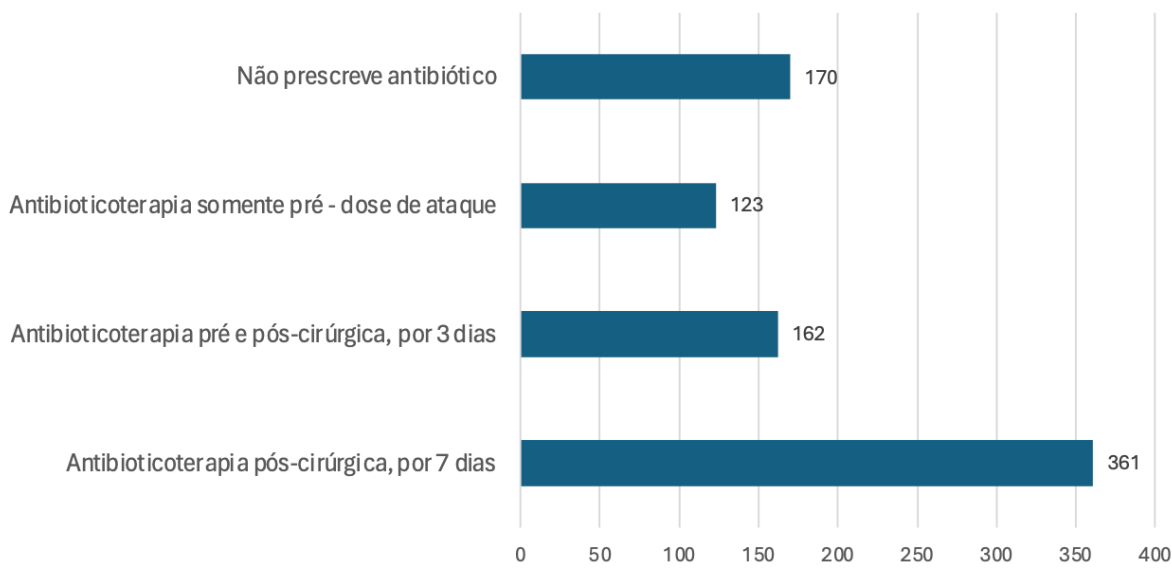


FIGURA 12. Distribuição dos participantes quanto a resposta ao Caso Clínico 4

Creating a Sankey Diagram
Using a simplified fictitious data

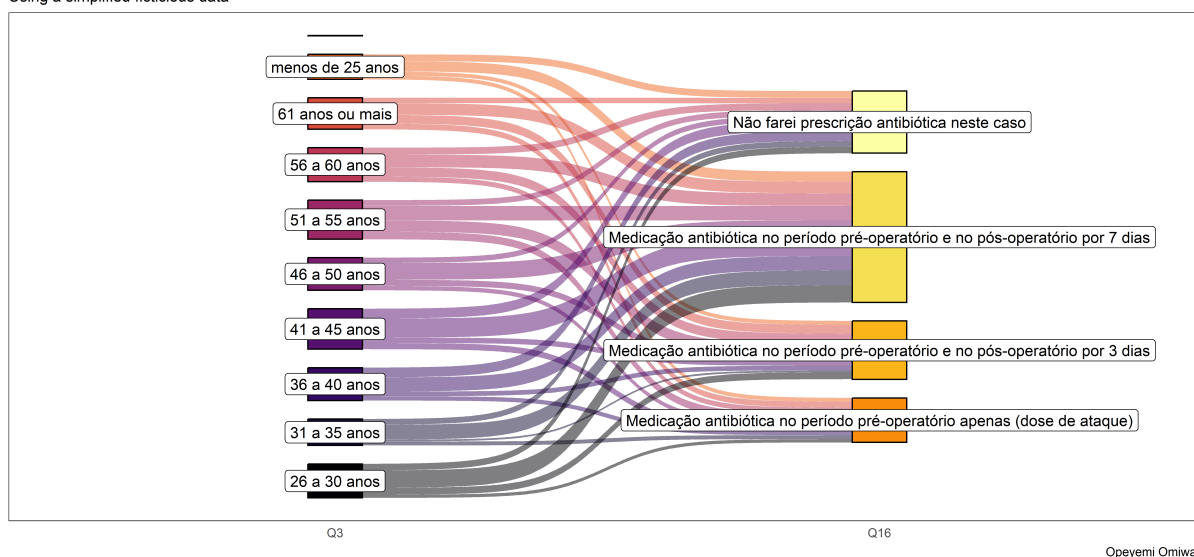


FIGURA 13. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 4 e idade do participante.

Avaliação estatística pelo teste Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

TABELA 12. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 4 em relação à idade.

Idade	Protocolo prescrito no Caso Clínico 4 ¹ (Resíduo positivo) ²			
	Não prescreve antibiótico	Prescreve antibiótico no período pré- operatório apenas (dose de ataque)	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 3 dias	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 7 dias
menos de 25 anos	1.3866596	0.219880715	-0.8165895	-0.6422191
26 a 30 anos	-0.4749306	-1.574881112	0.1375333	1.4128836
31 a 35 anos	0.1957349	0.007969769	-2.8896170	2.1468027*
36 a 40 anos	2.1462946*	-0.523694162	-1.3733934	-0.2846331
41 a 45 anos	0.8610767	0.045223449	-1.8019508	0.7034527
46 a 50 anos	-1.0760049	-0.479228112	-0.2006351	1.3882649*
51 a 55 anos	-1.7004710	1.375582331	2.5310359*	-1.6208663
56 a 60 anos	-0.2058910	-0.041246886	2.0677193*	-1.4565977
61 anos ou mais	-0.9165907	0.925903654	1.9614861*	-1.4844650

¹ **Caso Clínico 4:** Paciente, gênero feminino, 35 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação realizar 2 implantes na região de pré-molares superiores. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intra-oral, e pelos exames de imagem apresentava tecido ósseo suficiente, mesmo após 1 ano de extração.

² **Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado.

* Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

Creating a Sankey Diagram
Using a simplified fictitious data

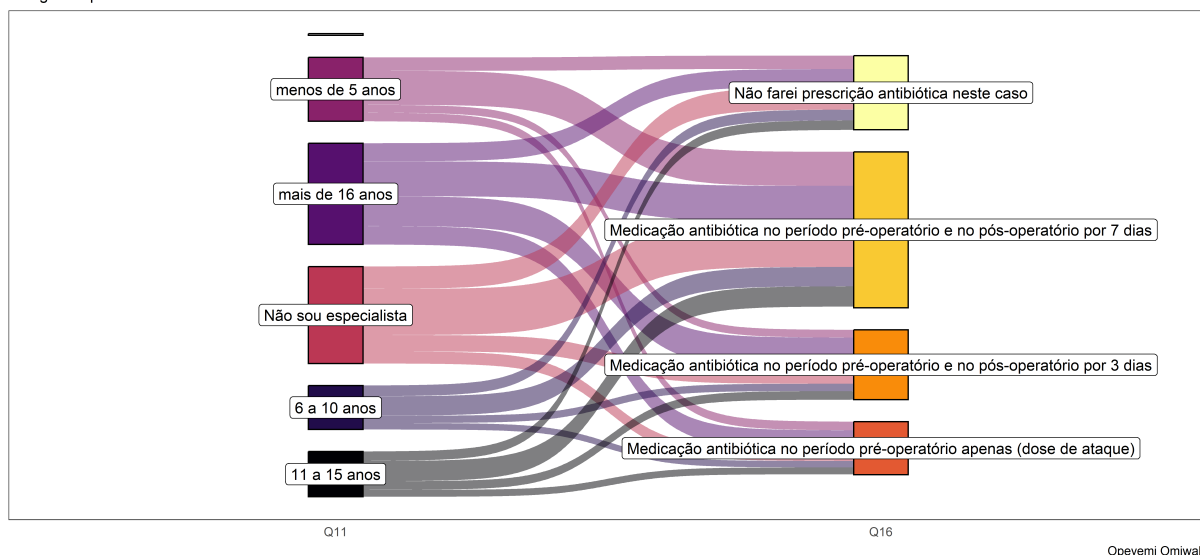


FIGURA 14. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 4 e o tempo de formado como especialista.

Avaliação estatística pelo teste Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

TABELA 13. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 4 em relação ao tempo de formação como especialista.

Tempo de formação como especialista	Protocolo prescrito no Caso Clínico 4 ¹ (Resíduo positivo) ²			
	Não prescreve antibiótico	Prescreve antibiótico período pré-operatório apenas (dose de ataque)	Prescreve antibiótico no pré-operatório apenas	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 7 dias
< 5 anos	-0.05218536	-0.54873544	-2.5997643	2.52710742*
6 a 10 anos	0.90116458	-0.07973179	-0.8686972	0.01491349
11 a 15 anos	-0.04087226	0.08270586	-0.2282439	0.15763591
> 16 anos	-1.43930162	1.69537015	4.3186915*	-3.50701238

¹ **Caso Clínico 4:** Paciente, gênero feminino, 35 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação realizar 2 implantes na região de pré-molares superiores. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intra-oral, e pelos exames de imagem apresentava tecido ósseo suficiente, mesmo após 1 ano de extração.

² **Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado.

* Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

4.1.2.5 CASO CLÍNICO 5

Por fim, o Caso 5 descrevia um procedimento de enxerto ósseo do tipo *sinus lift* (cirurgia de enxerto para aumento de volume ósseo em região de soalho do seio maxilar) na região de molares superiores. Apesar de o paciente não apresentar comorbidades e nenhum processo infeccioso prévio ter sido descrito, esse procedimento é mais invasivo e pode entrar em contato com bactérias do sistema respiratório superior, gerando um processo de translocação bacteriana, além da colocação de enxerto no sítio cirúrgico, o que ambos os casos são fatores que aumentam muito o risco para uma infecção posterior. A maioria dos participantes (66,42%) afirmou usar antibioticoterapia por 7 dias como profilaxia, 126 (15,44%) afirmaram usar por 3 dias e 65 (7,97%) afirmaram fazer uma dose de ataque no dia da cirurgia. Apesar do procedimento ter um risco maior de infecção, 83 (10,17%) participantes afirmaram não usar antibióticos nesses casos (Figura 15).

Para o caso clínico 5, a idade do participante e o gênero foram fatores que apresentaram significância estatística quanto ao protocolo escolhido (Figura 16 e 17). Na Tabela 14 é possível observar que participantes mais jovens (menos de 25 anos a 35 anos) não apresentaram padrão na prescrição, variando entre “Não prescrever” e “Prescrever por 3 dias”. Já para os participantes com mais de 55 anos, o protocolo escolhido foi de 7 dias de prescrição. Em relação ao gênero, mulheres afirmaram usar mais o protocolo de 3 dias, enquanto homens afirmaram usar o protocolo de 7 dias, mais uma vez sugerindo que os homens prescrevem mais antibiótico do que as mulheres (Tabela 15). Outro fator relevante para escolha terapêutica no caso 5 foi o grau de escolaridade do participante e o fato de ele ter ou não alguma especialidade (Figuras 18 e 19; Tabelas 16 e 17).

Quando as especialidades foram avaliadas separadamente, cirurgiões bucomaxilofaciais e implantodontistas apresentaram significância estatística, sendo os primeiros, que prescrevem em maior quantidade protocolos de dose única e de 3 dias, enquanto implantodontistas prescrevem o protocolo de 7 dias com maior frequência (Tabela 18; Figura 20).

Caso Clínico 5: Paciente, gênero feminino, 44 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação realizar enxertos do tipo sinus lift em região de molares superiores D. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intra-oral, e pelos exames de imagem não apresenta nenhum tipo de afecção em seio maxilar.

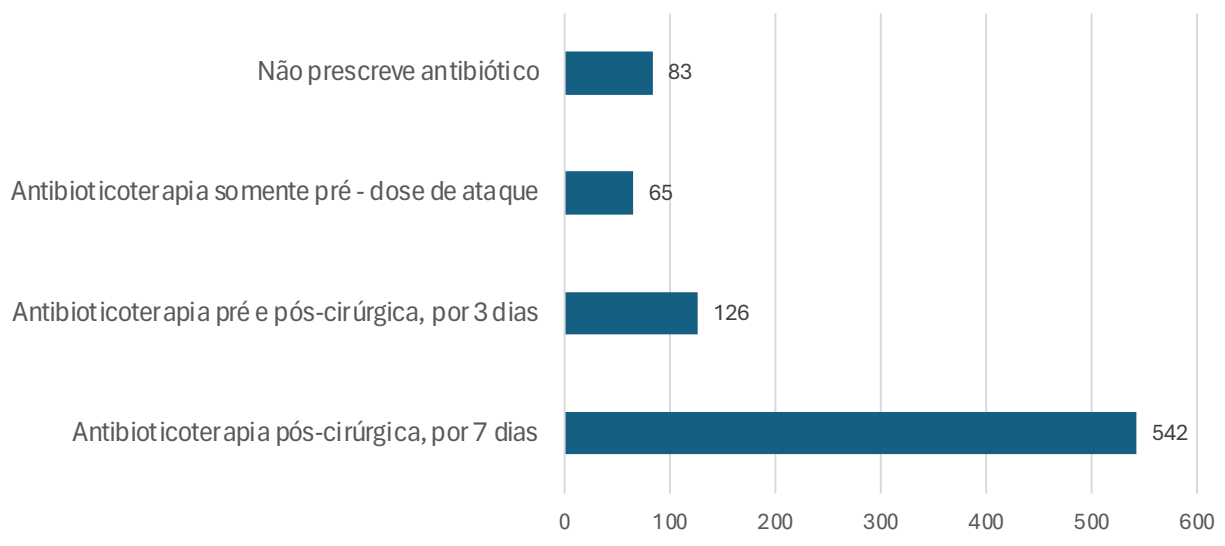


FIGURA 15. Distribuição dos participantes quanto a resposta ao Caso Clínico 5.

Creating a Sankey Diagram
Using a simplified fictitious data

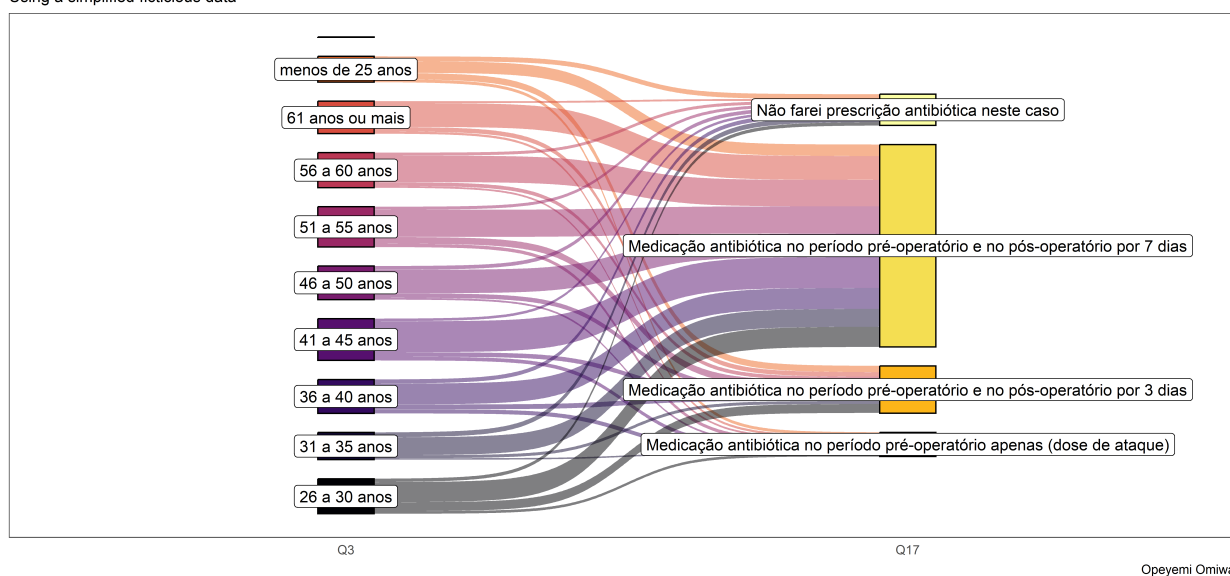
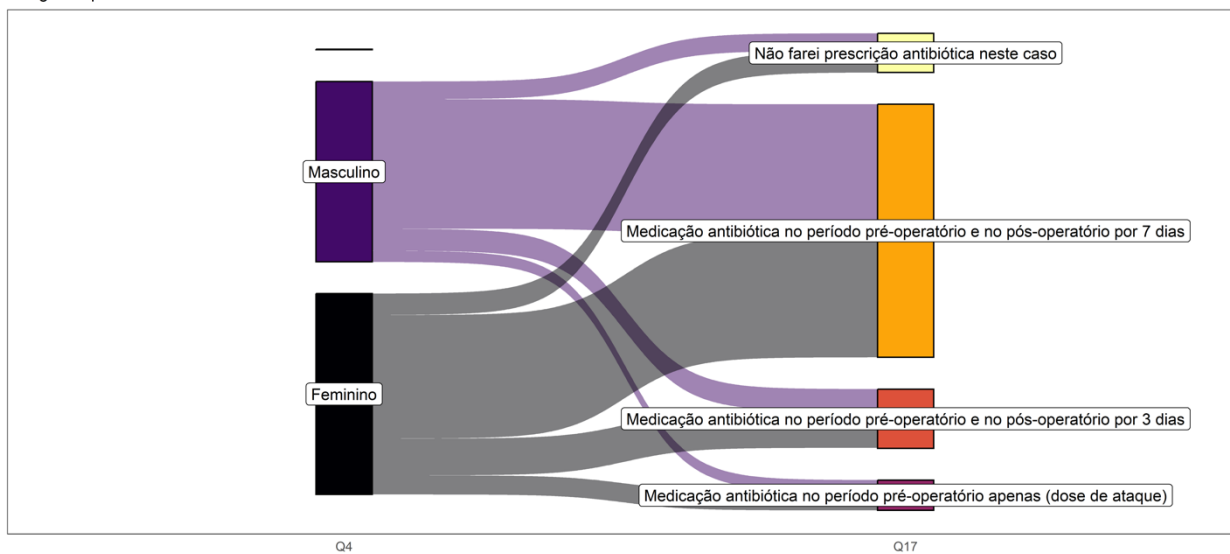


FIGURA 16. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 5 e idade do participante.

Avaliação estatística pelo teste Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

Creating a Sankey Diagram
Using a simplified fictitious data



Opeyemi Omiwale

FIGURA 17. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 5 e o gênero do participante.

Avaliação estatística pelo teste Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

TABELA 14. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 5 em relação a idade do participante.

Idade do participante	Protocolo prescrito no Caso Clínico 4 ¹ (Resíduo positivo) ²			
	Não prescreve antibiótico	Prescreve antibiótico no período pré-operatório apenas (dose de ataque)	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 3 dias	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 7 dias
menos de 25 anos	2.4512601*	1.1708827	2.2206355*	-3.9423322
26 a 30 anos	-0.2357746	-0.1902920	2.8915524*	-1.9490991
31 a 35 anos	2.2235910*	-0.8165554	-1.1022997	-0.1190151
36 a 40 anos	0.6063449	1.5495590	-0.3133096	-1.0373558
41 a 45 anos	-1.5082086	0.4137649	-1.4797599	1.8629860
46 a 50 anos	0.2789933	-0.8888904	-0.5766819	0.7702960
51 a 55 anos	-1.0515381	0.1596642	0.3903566	0.2859915
56 a 60 anos	-0.5969424	-1.0010151	-1.3603811	1.9961952*
61 anos ou mais	-1.4697948	-0.3829347	-0.4401540	1.5000231

¹ **Caso Clínico 4:** Paciente, gênero feminino, 44 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação realizar enxertos do tipo sinus lift em região de molares superiores D. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intra-oral, e pelos exames de imagem não apresenta nenhum tipo de afecção em seio maxilar.

² **Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado.

* Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

TABELA 15. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 5 em relação ao gênero do participante.

Gênero	Protocolo prescrito no Caso Clínico 5 ¹ (Resíduo positivo) ²			
	Não prescreve antibiótico	Prescreve antibiótico no período pré-operatório apenas (dose de ataque)	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 3 dias	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 7 dias
Feminino	0.4016103	1.748249	2.446558*	-3.128474
Masculino	-0.4016103	-1.748249	-2.446558	3.128474*

¹ **Caso Clínico 5:** Paciente, gênero feminino, 44 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação realizar enxertos do tipo sinus lift em região de molares superiores direito. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intra-oral, e pelos exames de imagem não apresenta nenhum tipo de afecção em seio maxilar.

² **Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado.

* Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

Creating a Sankey Diagram
Using a simplified fictitious data

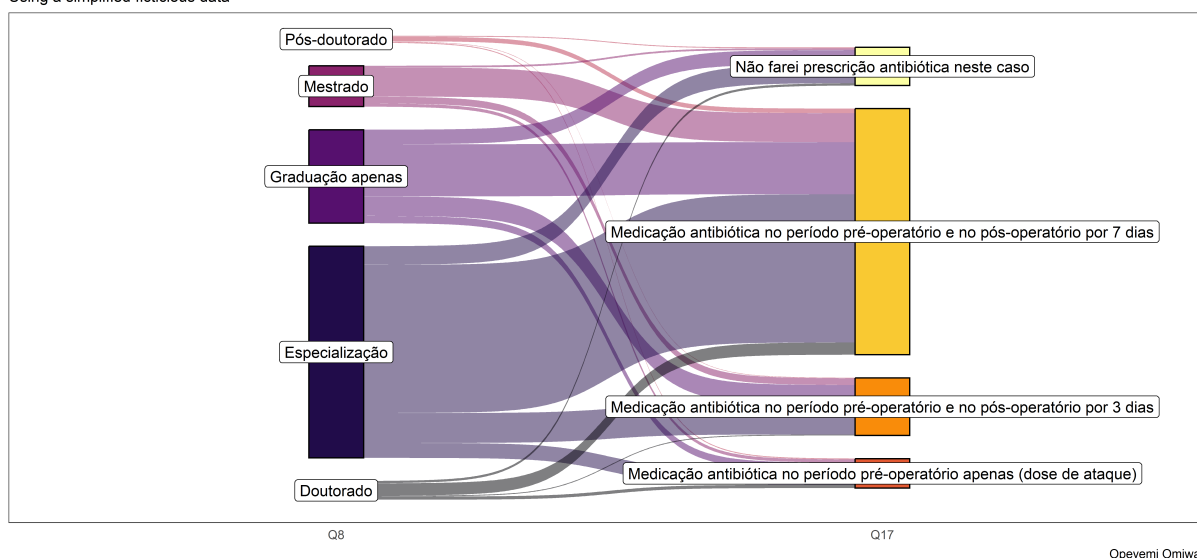
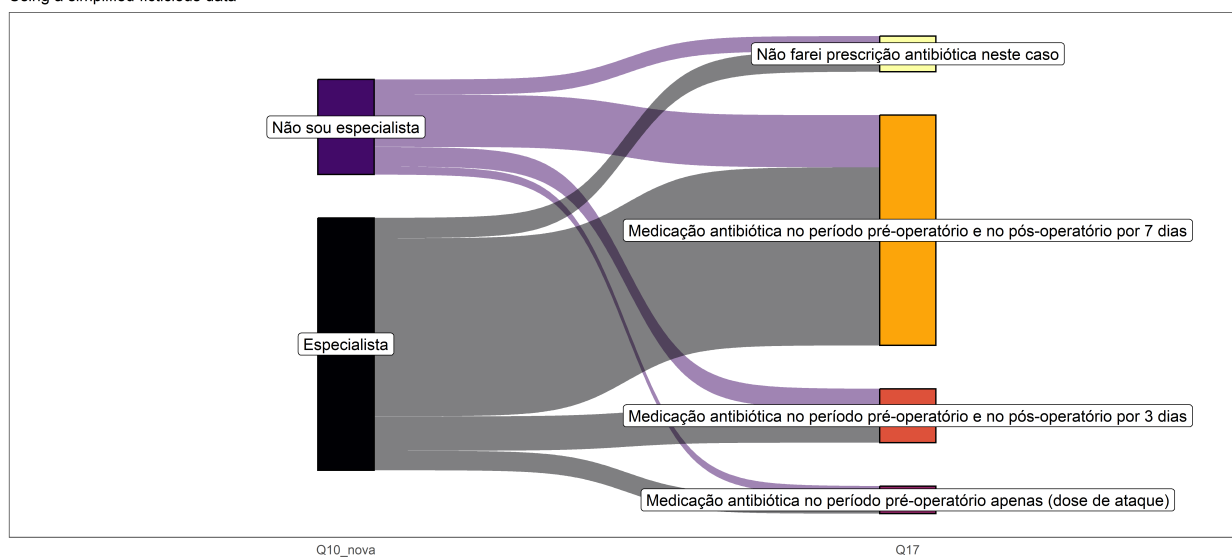


FIGURA 18. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 5 e escolaridade do profissional.

Avaliação estatística pelo teste Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

Creating a Sankey Diagram
Using a simplified fictitious data

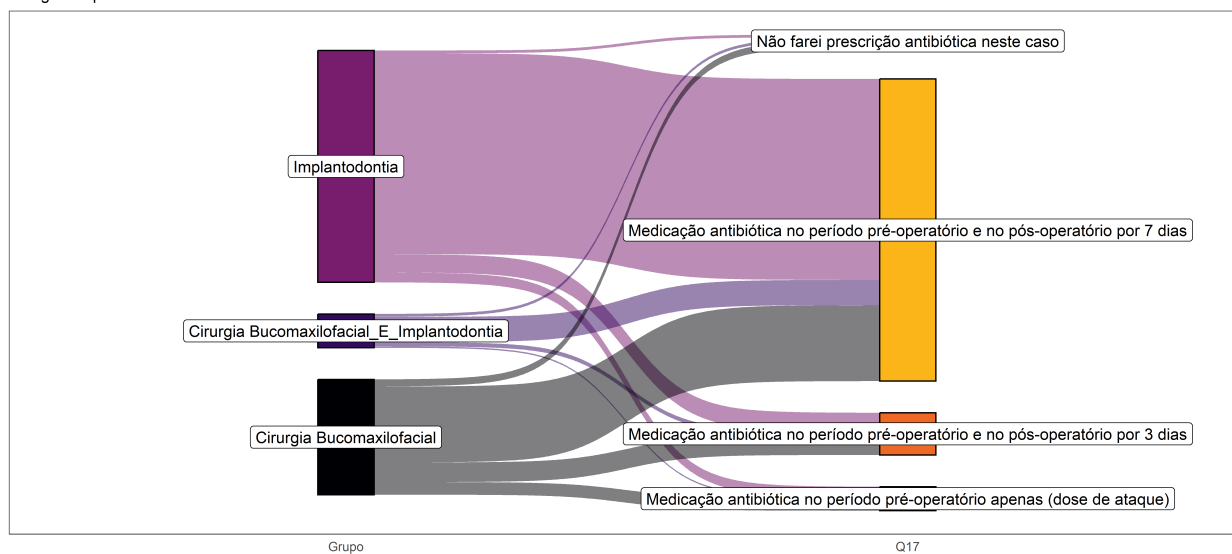


Opeyemi Omiwale

FIGURA 19. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 5 e o fator de ser especialista ou não.

Avaliação estatística pelo teste Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

Creating a Sankey Diagram
Using a simplified fictitious data



Opeyemi Omiwale

FIGURA 20. Relação estatisticamente significativa entre a resposta ao Caso Clínico 5 e as especialidades de bucomaxilofacial e implantodontia.

Avaliação estatística pelo teste Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

TABELA 16. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 5 em relação à escolaridade do participante.

Escolaridade do participante	Protocolo prescrito no Caso Clínico 5 ¹ (Resíduo positivo) ²			
	Não prescreve antibiótico	Prescreve antibiótico no período pré-operatório apenas (dose de ataque)	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 3 dias	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 7 dias
Graduação	2.8858911*	-0.10404035	2.4598671*	-3.67649454
Especialização	-1.6047243	-1.06109226	-1.2512094	2.59491812*
Mestrado	-1.9262963	-0.05904735	0.3222316	1.02339009
Doutorado	0.4198149	2.22061479*	-1.9290872	-0.06208648
Pós-doutorado	0.3964394	0.78043992	-0.9546479	0.03029189

¹**Caso Clínico 5:** Paciente, gênero feminino, 44 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação realizar enxertos do tipo *sinus lift* em região de molares superiores direito. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intra-oral, e pelos exames de imagem não apresenta nenhum tipo de afecção em seio maxilar.

²**Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado.

*Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

TABELA 17. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 5 em relação ao fato de o participante ser ou não especialista.

Protocolo prescrito no Caso Clínico 5 ¹ (Resíduo positivo) ²				
	Não prescreve antibiótico	Prescreve antibiótico no período pré- operatório apenas (dose de ataque)	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 3 dias	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 7 dias
Especialista	-3.365574	-0.3544469	-2.439596	4.231042*
Sem especialidade	3.365574*	0.3544469	2.439596*	-4.231042

¹ **Caso Clínico 5:** Paciente, gênero feminino, 44 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação realizar enxertos do tipo *sinus lift* em região de molares superiores direito. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intra-oral, e pelos exames de imagem não apresenta nenhum tipo de afecção em seio maxilar.

² **Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado.

*Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

TABELA 18. Distribuição dos participantes de acordo com a resposta ao Caso Clínico 5 em relação ao fato de sua especialidade.

	Protocolo prescrito no Caso Clínico 5 ¹ (Resíduo positivo) ²			
	Não prescreve antibiótico	Prescreve antibiótico no período pré-operatório (dose de ataque)	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 3 dias	Prescreve antibiótico pré e pós-operatório por 7 dias
Cirurgia Bucomaxilofacial	1.680197	2.1029153*	2.0745958*	-3.6105668
Implantodontista	-2.417294	-1.7200231	-2.0890295	3.7186512*

¹**Caso Clínico 5:** Paciente, gênero feminino, 44 anos, normoreativa, nega doenças de base e/ou alergias, se apresentou no consultório com indicação realizar enxertos do tipo *sinus lift* em região de molares superiores direito. Na anamnese não relata nada digno de nota e no exame intra-oral, e pelos exames de imagem não apresenta nenhum tipo de afecção em seio maxilar.

²**Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado.

*Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

4.1.3 Dados adicionais

Quando os participantes foram questionados às possíveis opções terapêuticas para o tratamento de uma cirurgia de exodontia de terceiros molares inclusos, e nesta questão específica, os participantes poderiam optar por uma ou mais opções de resposta, foram informadas 67 diferentes combinações de opções terapêuticas. Duzentos e cinquenta e sete participantes (31,49%) afirmaram usar somente amoxicilina, seguido por 70 (8,57%) que afirmaram usar amoxicilina e azitromicina e 59 (7,23%) que afirmaram usar somente a combinação amoxicilina com clavulanato.

Em relação à necessidade de uso de antimicrobianos em procedimentos cirúrgicos em pacientes saudáveis sem foco infeccioso prévio, 266 (32,6%) participantes responderam não ser necessário por uma associação da resposta do sistema imune com o uso de campo estéril. Por outro

lado, 239 (29,29%) participantes afirmaram que é necessário por considerarem a cavidade bucal um local “sujo”, devido à presença de bactérias. Esses participantes acreditam que o uso de antibióticos como profilaxia reduz a quantidade de bactérias e evita infecções (Tabela 19). A análise do teste de Qui-quadrado mostrou significância estatística na resposta a esta questão, em relação à instituição em que o participante fez sua graduação em odontologia, sendo que os participantes graduados em instituições públicas são os que mais afirmam que não é necessário, desde que seguidas as corretas medidas de biossegurança. Por outro lado, os participantes graduados em instituições privadas, afirmam em maior quantidade que o uso de antibióticos nesses casos é necessário para redução de processo inflamatório e que sua ausência acarretaria um processo infeccioso pós-cirúrgico (Tabela 20).

Quando os participantes foram questionados sobre qual o principal motivo para manter o antibiótico durante o período pós-operatório (Figura 22), os termos que mais apareceram nas respostas foram: “Evitar infecções” (690 vezes); “Protocolo que sigo há anos e tem funcionado” (116 vezes); “Conforto do paciente” (78 vezes); “Reduzir edema” (53 vezes); e “Controle da dor” (40 vezes).

TABELA 19. Distribuição dos pesquisadores de acordo com a resposta sobre o questionamento quando ao uso de antibióticos em pacientes sem comorbidades.

Quanto ao uso de antibióticos em cirurgias de pacientes sem comorbidades e na ausência de infecção	N
Não é necessário, pois o sistema imune, associado a um campo estéril, proporcionam segurança para a cirurgia.	266 (32,6%)
É necessário pois a boca é um local “sujo” e o uso de antibióticos reduz a carga bacteriana ali presente, evitando infecções	239 (29,29%)
É necessário, pois a ausência de prescrição de antibióticos acarretaria uma infecção pós-operatória	131 (16,05%)
É necessário somente se o paciente apresentar comorbidades	118 (14,46%)
É necessário para redução do processo inflamatório gerado pela cirurgia	62 (7,6%)

TABELA 20. Análise estatística da distribuição dos pesquisadores de acordo com a resposta sobre o questionamento quando ao uso de antibióticos em pacientes sem comorbidades, de acordo com a instituição em que se formou.

Quanto ao uso de antibióticos em cirurgias de pacientes sem comorbidades e na ausência de infecção¹:			
	Comunitária (Filantrópica)	Particular	Pública
É necessário para redução do processo inflamatório gerado pela cirurgia	-0.4965985	2.1062858*	-2.0472844
É necessário pois a boca é um local “sujo” e o uso de antibióticos reduz a carga bacteriana ali presente, evitando infecções	0.1584614	1.3311830	-1.3594456
É necessário somente se o paciente apresentar comorbidades	-0.7154544	-0.5309762	0.6327739
É necessário, pois a ausência de prescrição de antibióticos acarretaria uma infecção pós-operatória	0.8124774	2.1746309*	-2.2976360
Não é necessário, pois o sistema imune, associado a um campo estéril, proporcionam segurança para a cirurgia.	0.02711962	-3.78620576	3.80027507*

¹Análise estatística por teste de Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

***Resíduo positivo:** resultado observado maior do que o resultado esperado. Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

Mais uma vez, a análise do teste de Qui-quadrado mostrou significância estatística quando avaliadas as respostas a este questionamento, em relação à instituição em que o participante se formou. Participantes formados em instituições públicas foram o que mais afirmaram que o motivo do uso é para tratar infecções ou responderam que não usam antibióticos no pós-operatório. Por outro lado, os participantes que mais responderam que utilizam o protocolo há anos e sempre funcionou foram formados em instituições privadas (Tabela 21).

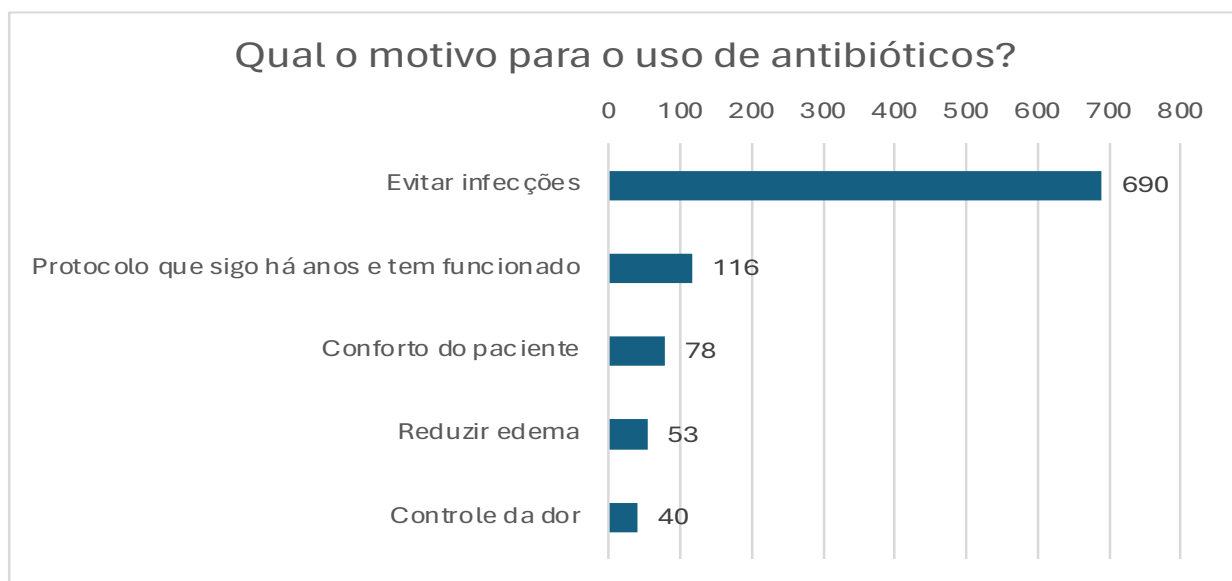


FIGURA 21. Qual o principal motivo para manter o antibiótico no período pós-operatório.

TABELA 21. Análise estatística da distribuição dos participantes de acordo com a resposta sobre o questionamento do porquê usar antibióticos na odontologia, de acordo com a instituição em que se graduou.

Qual o motivo para o uso de antibióticos? ¹			
Instituição	Comunitária (Filantrópica)	Particular	Pública
Evitar infecções	0.1530875	-2.0371782	2.0255266*
Protocolo que sigo há tempos e tem funcionado	-0.5346085	3.2063932*	-3.1472980
Não uso antibióticos no período pós- operatório	-0.483478	-2.101326	2.178324*

¹Análise estatística por teste de Qui-quadrado, considerado significativo valor de $p < 0,05$.

*Resíduo positivo: resultado observado maior do que o resultado esperado. Valores com corte estatístico significativo de 95% de confiança.

Por fim, quando os participantes foram questionados sobre seu conhecimento a respeito do tema “Resistência aos antibióticos”, 707 (86,64%) participantes responderam que já ouviram falar e que concordam que são parte importante no impacto causado na resistência; 27 (3,3%) responderam que já ouviram falar, mas discordam do tema; 23 (2,82%) afirmaram que já ouviram falar, concordam, mas acham que não podem fazer nada a respeito; 8 (0,98%) nunca ouviram falar

e 1 participante respondeu que discorda completamente sobre o tema de resistência aos antibióticos. Interessantemente, o único participante que discordou da existência do problema de resistência, respondeu na questão anterior que o uso de antibióticos é necessário para evitar infecções, para conforto do paciente, para controle da dor e que é o protocolo que ele segue há anos e sempre funcionou. Apesar da maioria dos participantes afirmarem que concordam que são parte importante no impacto causado pelo uso de antibióticos, 92,08% deles consideram importante usar antibióticos no pós-operatório como profilaxia em pacientes saudáveis.

4.2 Avaliação do impacto do uso de antibiótico e antisséptico sobre a microbiota bucal de indivíduos saudáveis

Os onze pacientes incluídos na análise microbiológica, foram submetidos a cirurgia num período de um ano entre o primeiro e o último paciente voluntário. Nenhum paciente submetido ao procedimento do estudo apresentou infecção pós-operatória no período avaliado.

A quantificação por qPCR foi realizada por meio da comparação da quantificação das amostras com a quantificação de curvas padrão para cada espécie. *Escherichia coli* DH5-Alpha foi utilizada como controle para curva padrão de quantificação de bactérias totais. *Clostridium perfringens* ATCC 13124 foi utilizado como controle para curva padrão de Firmicutes. *Bacteroides fragilis* ATCC 25285 foi utilizado como controle positivo para o filo Bacteroidetes. Para a quantificação de *C. albicans*, foi utilizada uma cepa clínica previamente caracterizada no laboratório (RIZZARDI et al., 2021).

Foi observada que a carga de bactérias totais, Bacteroidetes e *C. albicans* não diferiu ao longo do acompanhamento: T0 vs. T1; T0 vs. T2 e T0 vs. T3. (Tabela 22 e Figura 22 A, B, D). Apesar de não terem sido observadas alterações significativas nas bactérias totais, houve uma diferença significativa entre os níveis de Firmicutes ao longo do acompanhamento. Este efeito parece ser grande ($\eta^2p = 0,94$). Curiosamente, o teste post-hoc demonstrou que os níveis de Firmicutes em T1 (uso de antisséptico a base de clorexidina 0,12%) foram superiores aos de T0, T2 e T3 (Tabela 22 e Figura 22 C). Além disso, visivelmente, a diferença estatística entre as fases experimentais em relação ao nível do filo Firmicutes tem um grande poder (1,00) e um grande tamanho de efeito (0,949) (Tabela 22).

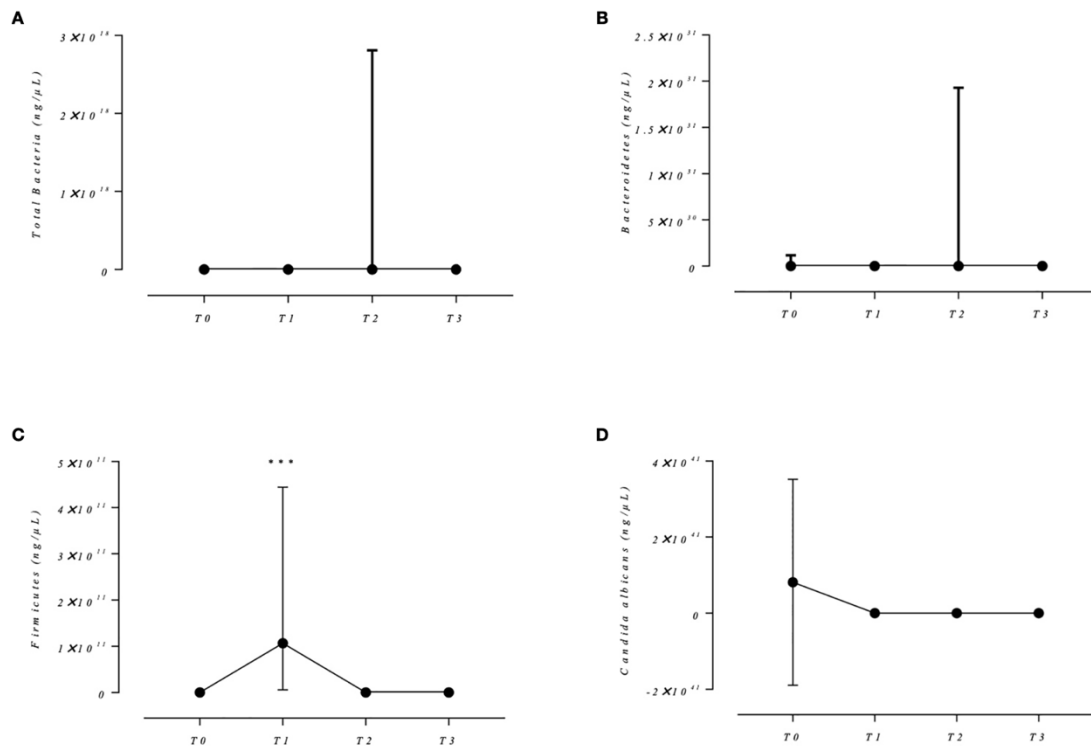


Figura 22. Quantificação absoluta de bactérias totais, Filo Bacteroidetes, Filo Firmicutes e *C. albicans* da cavidade bucal de pacientes saudáveis submetidos à cirurgia de terceiros molares inclusos, após intervenção antisséptica e antibiótica.

T0: antes da cirurgia; T1: após bochecho com clorexidina 0,12%, por 3 dias; T2: após amoxicilina 875 mg, dose única, 1 hora antes da cirurgia, seguida de amoxicilina 875 mg a cada 12 horas, por 7 dias após a cirurgia; T3: 28 dias após uso de amoxicilina. As análises estatísticas foram realizadas com uma amostra de 11 voluntários. η^2p : eta-quadrado parcial. Os dados de bactérias totais, Bacteroidetes e Firmicutes foram transformados por log10 para atingir as premissas da RMANOVA. Os dados de *Candida albicans* foram transformados reciprocamente considerando 1/x.

(A) Mediana e intervalo interquartil dos níveis totais de bactérias (ng/μl). Estatísticas RMANOVA para bactérias totais: valor $p = 0,387$, potência = 0,14, $\eta^2p = 0,100$. Valor p significativo para o teste de esfericidade de Mauchly exigiu a correção de Greenhouse-Geisser.

(B) Mediana e intervalo interquartil dos níveis de Bacteroidetes (ng/μl). Estatísticas RMANOVA para Bacteroidetes: valor $p = 0,396$, potência = 0,16, $\eta^2p = 0,119$. Valor p significativo para o teste de esfericidade de Mauchly exigiu a correção de Greenhouse-Geisser.

(C) Mediana e intervalo interquartil dos níveis de Firmicutes (ng/μl). Estatísticas RMANOVA para Firmicutes: valor $p = 0,000$, potência = 1,00, $\eta^2p = 0,949$. A esfericidade de Mauchly foi assumida.

***Significa valor de p inferior a 0,0000 após ajuste de Bonferroni para comparações múltiplas.

(D) Mediana e intervalo interquartil dos níveis de *Candida albicans* (ng/μl). Estatísticas RMANOVA para *Candida albicans*: valor $p = 0,101$, poder = 0,51, $\eta^2p = 0,203$. A esfericidade de Mauchly foi assumida.

Tabela 22. Dentro dos efeitos da intervenção antisséptica e antibiótica nos indivíduos ao longo do tempo em bactérias totais, Filo Bacteroidetes e Filo Firmicutes e *C. albicans*: uma análise de variância de medidas repetidas.

Intervenções ao longo do tempo	Bactérias Totais Mediana (IIQ)	Bacteroidetes Mediana (IIQ)	Firmicutes Mediana (IIQ)	<i>Candida albicans</i> Mediana (IIQ)
T0	$6,27 \times 10^3$ ($4,04 \times 10^{10}$)	$9,07 \times 10^6$ ($1,16 \times 10^{28}$)	$1,82 \times 1^2$ ($8,13 \times 10^3$)	$8,15 \times 10^{38}$ ($2,70 \times 10^{39}$)
T1	$0,175 \times 10^2$ ($8,25 \times 10^7$)	$2,01 \times 1^6$ ($2,92 \times 10^{20}$)	$1,06 \times 10^{11}$ ($4,38 \times 10^9$)***	$5,64 \times 10^{16}$ ($6,13 \times 10^{12}$)
T2	$1,93 \times 10^4$ ($2,81 \times 10^{16}$)	$4,94 \times 10^{23}$ ($1,93 \times 10^{29}$)	$5,44 \times 10^3$ ($5,66 \times 10^3$)	$6,57 \times 10^8$ ($2,18 \times 10^9$)
T3	$1,30 \times 10^3$ ($1,14 \times 10^{10}$)	$5,24 \times 10^{16}$ ($2,30 \times 10^{26}$)	$4,58 \times 10^3$ ($8,02 \times 10^3$)	$1,67 \times 10^{14}$ ($5,55 \times 10^{14}$)
RMANOVA				
Valor - <i>p</i>	0,387 (0,14) <i>β</i>	0,396 (0,16) <i>β</i>	0,000 (1,00)	0,101 (0,51)
<i>ηp</i> ²	0,1	0,119	0,949	0,203

As análises estatísticas foram realizadas com uma amostra de 11 voluntários. *η*²*p*: eta-quadrado parcial. Os dados de bactérias totais, Bacteroidetes e Firmicutes foram transformados por log10 para atingir as premissas da RMANOVA. Os dados de *C. albicans* foram transformados reciprocamente considerando 1/x. **IIQ** – intervalo interquartil.

β, valor *p* significativo para o teste de esfericidade de Mauchly exigiu a correção de Greenhouse-Geisser.

***Significa valor de *p* inferior a 0,0000 após ajuste de Bonferroni para comparações múltiplas.

7. DISCUSSÃO

A Federação Mundial de Odontologia (FDI) durante sua assembleia geral em 2019, debateu sobre como os cirurgiões dentistas podem contribuir para a Ação Global da Organização Mundial da Saúde – OMS contra a Resistência Bacteriana, que foi lançada no ano de 2015 (WHO, 2015; FDI, 2019; FDI, 2020; WHO, 2023), numa tentativa de prevenir e controlar a prescrição e emprego indiscriminado de antibióticos. Em torno de 10% a 13% das prescrições antibióticas são realizadas por cirurgiões dentistas (DURKIN et al., 2017; CERVINO, et al., 2019) e 15% dos cirurgiões dentistas admitem ter administrado antibióticos desnecessariamente mais de uma vez por semana (CUEVAS-GONZALEZ et al., 2023). Outro dado importante é relatado por Sukumar et al. (2020) onde aponta que 66% dos antibióticos prescritos em odontologia não tem indicação clínica. Ainda nesta esteira, no último Relatório global de resistência antimicrobiana e sistema de vigilância de uso Antimicrobiano (GLASS *em inglês*) nos revela que: “8% das sepses causadas por *Klebsiella pneumoniae* eram resistentes aos antibióticos da classe dos carbapenêmicos, aumentando a possibilidade de morte por uma infecção intratável” alertando-nos ainda mais sobre a importância do combate efetivo aos efeitos da resistência bacteriana (WHO, 2022; WHO, 2023).

A prescrição de antibióticos em odontologia, estão indicados em situações bem específicas: a) como complemento à tratamentos odontológicos em que já existe uma infecção instalada; b) com o intuito da prevenção de uma propagação da infecção para outros sítios, como exemplo a Endocardite Infecciosa; c) quando houver envolvimento sistêmico do paciente do caso em questão; d) se o paciente estiver clinicamente comprometido ou possuir algum grau imunossupressão, e assim, apresentar um risco maior de complicações (SUKEGAWA et al, 2019; SUKUMAR et al, 2020, YOSHIDA et al., 2021). Apesar disso, nossos resultados mostram que a maior parte dos profissionais de odontologia que responderam ao nosso questionário, estes profissionais fazem prescrições de antibióticos para pacientes que não cumprem nenhum desses critérios citadas acima. Outro grande problema encontrado em nosso estudo é que grande parte dos participantes simplesmente não sabem ao certo o motivo de prescrever o antibiótico e acreditam que esses medicamentos têm a capacidade analgésica e que prescrevem antibióticos no intuito de tratar dor e proporcionar um maior conforto ao paciente (AGNIHOTRY et al., 2019). Lisboa et al., 2015 em seu estudo identificou uma proporção considerada preocupante de erros nas prescrições de antibióticos, resultados estes que variavam desde nomenclatura, dosagem e erro de indicação

dessas referidas drogas. Outro estudo observou a influência do número de dentes extraídos na prescrição ou não de antibiótico, sendo este principal critério para a sua prescrição (SHEIKH-REZAEI et al., 2022). Respostas mais alarmantes em nosso estudo foram os casos em que o cirurgião dentista se baseou no simples fato de que “usa há anos e sempre funcionou”, sem qualquer embasamento clínico, ou muito menos, científico. E isso pode estar ocorrendo por vários fatores e devido a alguns protocolos há muito preconizados e estão muito enraizados na odontologia.

Na literatura, encontramos estudos que sugerem que posologias mais curtas, reduzem a exposição das bactérias aos antibióticos, reduzindo assim a velocidade com que os agentes patogênicos desenvolvem resistência (KHALIL et al., 2016), bem como têm as vantagens de termos menos efeitos secundários e/ou adversos, além de termos também, não menos importante, os custos reduzidos. Apesar disso, não existem estudos microbiológicos na literatura que comprovam que existe um tempo de exposição seguro para evitar resistência. Em alguns casos, um dia de uso de antibiótico é suficiente para selecionar um patógeno resistente. Com a instituição de protocolos de cuidados de saúde personalizados, isso nos permitirá personalizar as prescrições, melhorando assim os resultados de saúde e atrasando o desenvolvimento de resistência bacteriana (ZAVASCKI et al., 2018; LÓPEZ-LOZANO et al., 2019; ALMEIDA et al., 2020; SUKUMAR et al., 2020; YOSHIDA et al., 2021).

Alguns meios são sugeridos para diminuir o impacto causado pela resistência bacteriana, entre eles, sempre que possível, estabelecer um diagnóstico preciso e embasado em evidências científicas; se possível escolher de droga antibiótica com um espectro restrito possível; utilização de dose apropriada, de acordo com o sítio e tipo de infecção; fazer a reavaliação do paciente após 48 horas do início da terapia com antibióticos, para evitar assim, que o paciente faça uso de um protocolo completo de antibiótico, sem que seja avaliada uma adequada a sua resposta clínica; melhorar o conhecimento sobre diferentes classes de antimicrobianos e de possíveis protocolos, evitando assim o uso indiscriminado destas drogas (SUKUMAR et al., 2020; YOSHIDA et al., 2021; SOLOGOVA et al., 2022).

Foram incluídos neste estudo perguntas sobre cinco supostos casos clínicos com diferentes níveis de complexidade e com diferentes perfis, desde pacientes que necessitam de procedimentos cirúrgicos bucais mais simples até procedimentos mais complexos, como por exemplo *Sinus Lift* (cirurgia de enxerto para aumento de volume ósseo em região de soalho do seio maxilar). Para os

cinco casos clínicos sugeridos neste questionário, a maior parte dos participantes deste estudo, responderam que utilizam um protocolo mais longo de antibioticoterapia, com exceção do Caso Clínico 3, em que a quantidade de participantes respondeu que não usa antibioticoterapia se igualou aos que usam o protocolo mais prolongado. Para todos os casos clínicos, o uso de terapias com menor dose ou menos dias de tratamento foi escolhido por menos de 20% dos participantes que responderam o questionário. Um resultado que chamou bastante a atenção foi a falta de padrão de protocolos entre os diferentes profissionais, tendo profissionais que escolheram o mesmo protocolo de antibioticoterapia para todos os cinco casos, independente da complexidade do caso clínico ou do perfil do paciente.

O Caso 1 foi desenhado para ser um procedimento com uma baixa complexidade (aqui não discutimos a dificuldade técnica-cirúrgica em si, mas o quanto o procedimento pode ser considerado invasivo para o paciente), pois na descrição do caso clínico, se tratava de uma cirurgia de exodontia de terceiro molar inferior incluso, ou seja, sem nenhum contato com a cavidade bucal – pois ainda não erupcionou – portanto, sem nenhuma contaminação causada pelos microrganismos presentes na cavidade bucal, em um paciente que se apresenta sem alguma comorbidade, e que também não apresentava nenhum sinal e/ou sintoma prévio de infecção no local do elemento dentário. Apesar disso, mais de 75% dos profissionais afirmaram fazer uso de antibioticoterapia para este caso, sendo ainda, que a maior parte prescreve por um período de sete dias. Menos de 25% dos participantes responderam afirmando não ser necessário o uso de antibióticos. Estudos recentes cada vez mais nos têm mostrado que pacientes considerados saudáveis, submetidos a cirurgia de exodontias de terceiros molares inferiores inclusos e/ou impactados, que não apresentam nenhum sinal e/ou sintoma de infecção no local, não necessitam de prescrição de antibióticos, se durante o procedimento for mantido um eficaz e rigoroso protocolo de biossegurança, e por se tratar de um procedimento considerado de baixo grau de severidade naqueles pacientes que relatam em sua anamnese e exames pré-operatórios nenhuma comorbidade ou doença crônica pré-existente (LANG; GONZALEZ; DODSON, 2016; DALLASERRA et al, 2020; YOSHIDA et al., 2021; SOLOGOVA et al, 2022).

Foi observado que um número significativamente maior de profissionais dentistas sem especialização afirmou que não prescrevem antibióticos neste caso, enquanto um número maior do que o esperado de profissionais com especialização afirmou fazer uso de antibioticoterapia pré e pós-cirúrgica por 7 dias. Nossos dados sugerem que os profissionais dentistas tendem a prescrever

mais antibióticos após realizar o seu curso de pós-graduação *Latu Sensu* (especialização), usando ainda um protocolo único com uso prolongado de antibióticos, além disso, dentre profissionais que apresentaram maior probabilidade de prescrever esse protocolo mais longo são os que terminaram sua formação em nível de especialização num período de 5 anos ou menos. Perante estes dados, podemos sugerir que fora dos meios acadêmicos, ou seja, em pós-graduações *Stricto Sensu*, seja nos níveis de Mestrado e Doutorado, é esperado que se tenha uma formação mais focada na parte científica com foco em pesquisas e publicações, diferentemente do que se encontra em um curso de pós-graduação *Latu Sensu* (especialização), onde o foco desta modalidade de formação está mais no treinamento técnico deste aluno, portanto pode ser que alguns programas deixem a desejar na formação científica plena focando assim, mais no treinamento técnico destes alunos.

Outra observação a ser pontuada, é que nos últimos anos foi novamente autorizado a entidades de ensino, que não possuem em sua estrutura de ensino, cursos de graduação em odontologia, e estarem aptas a promover cursos de pós-graduação *Latu Sensu* (especialização), podendo acontecer uma discrepância no ensino, o que poderia explicar estas respostas dadas por estes profissionais (CEE, 2021).

Por outro lado, no Caso 2 a pergunta nos descrevia um quadro clínico clássico de pericoronarite (infecção do tecido gengival e pericoronário que circunda o dente durante sua fase de erupção ou quando ele se encontra semi-incluso, e que piora muito quando não temos uma higiene bucal satisfatória), em que se torna mandatório o uso terapêutico de antibiótico no período pré-operatório, para assim, promovermos uma “cronificação”, ou seja, diminuir os sinais/sintomas agudos da infecção instalada e assim instituir um tratamento definitivo e adequado deste quadro infeccioso com a remoção cirúrgica do foco causador desta infecção, com a cirurgia de extração deste elemento dentário. A maioria dos participantes optou pelo uso de antibioticoterapia por sete dias, o que a literatura atual suporta como o mais correto. Neste caso, foi observado estatisticamente uma maior prescrição antibiótica nos profissionais que afirmaram possuir mestrado e doutorado como maior nível de formação, enquanto os profissionais que responderam terem formação como especialistas, que possuem 5 anos ou menos de formação como especialistas, afirmaram não fazer uso de antibioticoterapia, apesar dos sinais e sintomas claros de infecção descritos no caso. Essa observação corrobora nossa sugestão de que uma formação associada a pesquisa científica pode fazer com que o profissional tenha um conhecimento mais amplo e vasto de diagnóstico e tratamento. Em contrapartida, esses dados alertam para uma possível dificuldade dos profissionais

especialistas com formação recente em fazer de maneira segura o diagnóstico de infecção, o que pode gerar um problema mais complexo, já que para poder decidir de qual modo e qual momento se faz necessário o uso de antibiótico, pois, um acurado diagnóstico é essencial.

É importante ressaltar, neste caso em particular, que o tratamento da pericoronarite não envolve apenas a prescrição de antibióticos, mas também medidas conjuntas de higiene local criteriosa com uso de antissépticos bucais, em especial os antissépticos a base de Clorexidina 0,12%, além se instituir o mais breve possível, após a significativa regressão dos sinais e sintomas antes presentes, a realização da cirurgia de exodontia do dente afetado, só assim, com a remoção do agente causador da infecção – o elemento dentário – teremos o tratamento definitivo deste quadro infeccioso ao qual chamamos de pericoronarite. Mas, um ponto que nos chamou muito a atenção, foram os 36 participantes deste estudo que afirmaram não fazer uso de nenhum esquema de antibiótico para este caso, apesar de sinais e sintomas explícitos de infecção prévia, e nos alertando quando a deficiência de conhecimento elementar de diagnóstico desses participantes, que poderá acabar por expor seus pacientes a grandes e desnecessários riscos de infecções pós-operatórias, que poderiam muito bem ser evitadas se os devidos protocolos de antibioticoterapia consagrados pela literatura fossem implementados adequadamente (STEIN et al., 2018; KHOULY; BRAUN; CHAMBRONE, 2019; MENON et al., 2019b; DALLASERRA et al, 2020; YOSHIDA et al., 2021; SOLOGOVA et al, 2022).

No terceiro caso clínico, foi descrito um paciente sem comorbidades, com indicação para a remoção cirúrgica de múltiplos molares. Neste caso, o paciente não apresentava nenhum sinal e/ou sintoma clássico de infecção aguda, no entanto no exame clínico verificou-se que apresentava mobilidade acentuada nestes molares, o que sugere haver ali instalado um processo inflamatório e possivelmente infeccioso crônico, como uma periodontite, por exemplo. Este caso clínico foi o único em que a maior parte dos participantes afirmaram não fazer uso de antibióticos, provavelmente pelo fato de não ter sido descrito sinais e/ou sintomas claros de infecção. Apesar disso, a mobilidade acentuada é uma característica clínica importante que deveria ter sido levada em consideração. Neste caso, pode-se se dizer que é um exemplo, e mostra a necessidade de urgente atualização dos protocolos atualmente instituídos, pois muitos profissionais ainda recomendam uso de antibióticos em todos os procedimentos odontológicos invasivos (ex. exodontias) e as recentes publicações já nos mostram que somente pacientes com um maior grau de comprometimentos sistêmico, deverão ser medicados a fim de se tentar evitar o estabelecimento de infecções pós-

operatórias (LANG; GONZALEZ; DODSON, 2016; YOSHIDA et al., 2021). Embora ambos os protocolos medicamentosos – com antibioticoterapia ou sem - possam ser considerados corretos, já que em nenhum momento cita-se algum grau de comprometimento sistêmico do referido paciente, o que conta muito neste caso é a experiência do profissional, a manutenção da rígida e criteriosa biossegurança, aliado a um conhecimento prévio e detalhado do histórico médico deste paciente em particular, a fim de podermos ter um maior embasamento para podermos proporcionar o melhor tratamento possível, com os melhores riscos/benefícios na equação de suposta diminuição de infecção pós-operatória *versus* aumento do risco de instauração de resistência bacteriana (STEIN et al., 2018; KHOULY; BRAUN; CHAMBRONE, 2019; MENON et al., 2019a, b; DALLASERRA et al, 2020; YOSHIDA et al., 2021; SOLOGOVA et al, 2022).

O grau de formação dos participantes foi significativo na escolha terapêutica para este caso, onde participantes com nível graduação afirmaram não prescrever antibióticos, corroborando com este dado, profissionais com especialização se mostraram significativos prescrevendo protocolo de uso único pré-operatório para este caso e assim portanto, podemos especular que especialistas tendem ser mais assertivos em suas prescrições (CHEN; GILPIN; WALSH, 2020). Mas ainda, ambos os dados carecem de mais estudos para tentarmos elucidar os motivos destas respostas discrepantes colhidas neste estudo.

Outro resultado que chamou atenção foi que uso de antibióticos foi estatisticamente significativo maior entre os profissionais homens em relação às profissionais mulheres, cuja maioria afirmou não fazer uso de antibióticos no caso clínico 3, reflexo que pode ser sugerido pelo fato de dentistas homens tendem a fazer suas pós-graduações em especialidades mais relacionadas a procedimentos cirúrgicos e, portanto, procedimentos mais invasivos. Especialidades como Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, Implantodontia e Prótese Bucomaxilofacial, a propósito, as únicas especialidades que os homens superam as mulheres em números absolutos de especialistas registrados no Conselho Federal de Odontologia – CFO, que pode vir a denotar que as mulheres têm menos intimidade com estes procedimentos e possivelmente as realizam com menor frequência e, portanto, este fator pode ter influenciado estas respostas (CFO, 2024).

Já no Caso Clínico 4, mais de 20% dos participantes relataram não fazer uso de nenhum tipo de prescrição de protocolos antibióticos para instalação de implantes. O que a literatura atual nos mostra, que em cirurgias de instalação de implantes, que apresentam tecido ósseo suficiente, sem

realização de nenhum enxerto, mesmo em pacientes saudáveis, existe indicação de serem realizadas com antibioticoterapia, mas para possível diminuição do risco de instalação resistência bacteriana como efeito indesejável da prescrição antibiótica, portanto está indicado o esquema terapêutico de dose única – dose de ataque – no período pré-operatório (1 hora antes da realização do procedimento) o que foi respondida por apenas 15% dos entrevistados (ROCA-MILLAN et al., 2021).

É muito importante salientar, que a maioria dos estudos relacionados a prescrição de antibióticos e instalação de implantes osteointegrados em pacientes saudáveis somente leva em conta o fator de número de insucessos, principalmente no quesito de falha na integração da interface implante/osso, ou seja, a falha do implante se integrar ao osso, portanto nos parece carecer de estudos microbiológicos para se estabelecer um protocolo mais amplo e abrangente para cirurgia de implantes. Por outro lado, mais de 60% dos participantes, fazem uso excessivo de antibiótico, seja ela no esquema de 7 dias ou no de 3 dias, levando assim, a exposição desnecessária a um maior risco de instalação de resistência bacteriana nestes pacientes (ESPOSITO; CANNIZZARO; BOZZOLI, 2010; KHALIL et al., 2016; CANULLO et al., 2020; CAIAZZO; CANULLO; PESCE, 2021; ROCA-MILLAN et al., 2021; YOSHIDA et al., 2021).

Para o caso clínico 4, a idade parece ser um fator determinante na escolha terapêutica, onde participantes com idade acima de 46 anos, tendem a prescrever protocolos mais longos de antibioticoterapia, enquanto participantes com 45 anos ou menos, se dividiram entre prescrever com 7 dias ou não prescrever antibióticos. Idade aqui que podemos traduzir em tempo de militância na especialidade bem como em mais tempo dedicada à sua prática diária, e assim, pesquisando a literatura, onde muito provavelmente, o primeiro protocolo instituído de profilaxia antibiótica em nos procedimentos de implantes dentários foi preconizado por Adell et al. (1981) onde este trabalho propõe nos primórdios da implantodontia, uma prescrição antibiótica em todos os casos e por um período de 10 dias, ou seja, bem mais extenso, no que é proposto nos dias atuais (CANULLO et al., 2020; CAIAZZO; CANULLO; PESCE, 2021; STACCHI et al., 2022).

Além disso, participantes com menos de 5 anos de formação na especialização afirmaram fazer uso do protocolo de antibioticoterapia de 7 dias, enquanto especialistas formados com mais de 16 anos, afirmaram usar o protocolo de 3 dias, respostas que não nos permite conjecturar no mesmo raciocínio do parágrafo acima, pois ainda nos carecemos de mais dados para isso.

O quinto caso, cirurgias de enxertos para aumento ósseo do tipo *sinus lift*, são anatomicamente realizadas no soalho do seio maxilar, ou seja, na parede inferior do seio maxilar e em contato íntimo com a membrana sinusal, também conhecida como Membrana de Schneider, e assim por tratar-se de um procedimento que possa ser considerado mais invasivo. Frequentemente entra-se em contato com bactérias do sistema respiratório superior, e devido as comuns ocorrências de perfurações da referida membrana sinusal durante a manobra de descolamento, gerando assim um processo de translocação bacteriana, ou seja, deixa de ser um procedimento restrito apenas a região bucal e estaremos intervindo dentro de uma região anatômica do trato respiratório superior dos pacientes, portanto, mesmo em que este procedimento seja realizado pacientes sem nenhuma comorbidade, portanto considerados saudáveis, existe indicação para procedimentos cirúrgicos desta modalidade, sejam realizados com suporte de antibioticoterapia, que como já citado acima, por particularidades anatômicas, tem alto risco de infecções pós-operatórias, com complicações como sinusites e perda de todo o material enxertado por contaminação bacteriana (TESTORI et al., 2012; CANULLO et al., 2020; CAIAZZO; CANULLO; PESCE, 2021; STACCHI et al., 2022).

Em nosso estudo, para o caso clínico 5, a idade do participante e o gênero foram fatores que apresentaram significância estatística quanto ao protocolo escolhido, onde foi possível observar que participantes mais jovens (25 a 35 anos) não apresentaram padrão na prescrição, variando entre “Não prescrever” e “Prescrever por 3 dias”, portanto um protocolo que difere bastante do estabelecido, e neste grupo em particular podemos considerar que é o grupo onde se encontra a maior quantidade de participantes do estudo que não possuem pós-graduação, pois ali se encontra a grande maioria dos cirurgiões dentistas se graduaram há menos tempo, portanto é de se esperar que não exista um padrão nas prescrições, seja ela por possuírem menos conhecimento agregado ou por ainda não tiveram tempo suficiente para busca-la. Já para os participantes com mais de 55 anos, o protocolo escolhido foi de 7 dias de prescrição, que leva ao raciocínio semelhante ao descrito anteriormente, ou seja, idade aqui podemos traduzir em maior experiência e até um possível melhor nível de formação técnico-científica. Em relação ao gênero, mulheres afirmaram usar mais o protocolo de 3 dias, enquanto homens afirmaram usar o protocolo de 7 dias, mais uma vez sugerindo que os homens prescrevem mais antibiótico do que as mulheres, resposta essa muito semelhante ao que foi discutido na questão do caso clínico 3.

Os resultados ainda mostraram estatisticamente que os especialistas em cirurgia bucomaxilofacial prescrevem em maior quantidade os protocolos de dose única e de 3 dias,

enquanto implantodontistas prescrevem o protocolo de 7 dias com maior frequência, fato este que pode ser explicado pelo motivo ao qual que este procedimento em particular citado no caso clínico 5, é um procedimento que esta dentro do rol de atuação dos especialistas em implantes, ou seja, faz parte de seu dia a dia, e mesmo que muitos cirurgiões bucomaxilofaciais os realizem, este procedimento de enxertia foge ligeiramente de suas competências e nem consta do conteúdo programático cursos de pós-graduação em cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial (FATANI et al., 2022; CFO, 2024).

Nossos resultados mostraram que profissionais formados em instituição pública tendem a prescrever menos antibióticos no caso clínico 1, em relação aos profissionais formados em instituição privada. Nós sugerimos que esta observação esteja relacionada com o fato de que instituições públicas tem maior proximidade com pesquisa, o que faz com que os profissionais sejam formados com maior atualização científica do que em instituições privadas. De acordo com o portal e-MEC (2024), atualmente o Brasil possui 627 Cursos de Odontologia, dos quais, 404 (64,43%) são de instituições privadas, o que, de acordo com nossos dados, gera um impacto bem significativo na prescrição exacerbada de antibióticos. Associado a isso, foi observado que um número maior de profissionais dentistas sem especialização afirmou não prescrever antibiótico neste caso, enquanto um número maior do que o esperado de profissionais com especialização afirmou fazer uso de antibioticoterapia pré e pós-cirúrgica por 7 dias. Nossos dados sugerem que os profissionais dentistas passam a prescrever mais antibióticos após a especialização, usando um protocolo único com uso prolongado de antibióticos. Além disso, desses profissionais, os que apresentaram maior probabilidade de prescrever esse protocolo mais longo são os formados com 5 anos ou menos de especialização.

Os participantes formados em instituição pública são os que mais afirmam que não é necessário o uso de antibióticos em pacientes sem comorbidades e sem infecção prévia, quando submetidos a um procedimento cirúrgico, desde que seguidas as medidas de biossegurança. Por outro lado, os participantes formados em instituições privadas, afirmam em maior quantidade que o uso de antibióticos nesses casos é necessário para redução de processo inflamatório e que sua ausência acarretaria um processo infeccioso pós-cirúrgico.

Embora o número de anos de experiência de um cirurgião dentista não tenha mostrado nenhuma diferença estatisticamente significativa no seu comportamento relatado de prescrição de

antibióticos, houve uma tendência para o aumento da prescrição excessiva com o aumento dos anos de prática. A falta de interesse, sobremaneira dentro da odontologia em atualizações na área farmacológica, em especial a atualizações e reciclagens em terapêuticas com uso de prescrições de antibióticos e ainda aliada a falta, existindo quase ausência, da disseminação de informações a respeito de protocolos de antibioticoterapia fora dos meios acadêmicos, nos resultou impressionantes 67 (sessenta e sete) diferentes escolhas terapêuticas para um único procedimento cirúrgico, considerado simples e em paciente considerado saudável.

De acordo com estudo de Khalil et al. (2016) uma dose única de amoxicilina é suficiente para causar um distúrbio ecológico na microbiota bucal e induzir a seleção de cepas resistentes. Um resultado preocupante, pois nos procedimentos simples em pacientes em pacientes com este perfil, em nenhum momento justifica esta extrema disparidade de prescrições. Outro dado alarmante do nosso estudo, é o fato de que pouco menos de 30% dos participantes, ainda que sendo profissionais da área da saúde, acreditarem que a cavidade bucal é um local “sujo” devido a simples presença de bactérias.

O conhecimento sobre a importância das microbiotas corpóreas já está bem estabelecido a muito tempo e não é mais aceitável que profissionais da saúde associem bactérias que compõem microbiota bucal com sujeira, algo que pelo simples fato de estar ali causar alguma enfermidade. Outro fator que ainda carece se estudar o impacto, mas que poderá vir a impactar num futuro próximo, é o estudo de Del Fiol et al. (2022) relata, e que pode estar relacionado a mudança no perfil das prescrições de antibióticos pelos dentistas no Brasil durante a pandemia de COVID-19, onde ele publica um aumento anormal de prescrições de Azitromicina durante este período.

Ademais, ainda precisamos levar em consideração outro elemento presente no distúrbio promovido pela resistência bacteriana aos antibióticos: os antissépticos bucais. O uso de antissépticos bucais ou enxaguante bucal é culturalmente utilizado como forma de se obter uma higiene bucal mais eficiente, em detrimento de uma boa técnica de escovação e uso de fio dental, no entanto, é sabido que uma escovação adequada aliada ao adequado uso de fio dental é essencial para higiene com a remoção de detritos e restos alimentares e para combater com eficiência a formação de biofilme na superfície dentária, bem como a sua possível remoção, que não pode ser removido apenas por meio dos bochechos com antissépticos, uma vez que o mesmo não tem a capacidade de penetrar no biofilme estratificado (BESCOS et al., 2020; CHATZIGIANNIDOU et

al., 2020; ADA, 2021; BROOKES et al., 2023; BROOKES; McGRATH; McCULLOUGH, 2023; HERCZEGH et al., 2023).

Frank Billings (1912) naquela época já defendia que infecções de origem dentária pode causar doenças como a artrite reumatoide, nefrite, endocardite entre outras. Muitos outros autores começaram a defender esta teoria, pois também começaram a defender que o biofilme formado na superfície dentária, bem como seus metabólitos podem chegar ao sistema circulatório, e assim podem vir a causar uma variedade de alterações sistêmicas e degenerativas (PENG et al., 2022). No entanto, a teoria da infecção bucal focal não tem recebido tanta atenção e nem suporte teórico necessários suficientes. Com os avanços da investigação sobre a microbiota, tem sido estudada a associação entre microrganismos bucais e uma variedade de doenças sistêmicas (SAMPAIO-MAIA et al., 2016), incluindo doenças inflamatórias intestinais, neoplasias, doenças cardiovasculares, doença de Alzheimer, diabetes, artrite reumatoide e parto prematuro (GOMEZ et al., 2020; HUANG et al., 2020; MATSHA et al., 2020; KAMER et al., 2021; LI et al., 2021; PATHAK et al., 2021; READ; CURTIS; NEVES, 2021; TUOMINEN; RAUTAVA, 2021).

Isso nos faz ficar alerta, pois o uso indevido de antissépticos bucais pode estar sendo fomentado ainda mais pelo apelo publicitário envolvendo esse tipo de produto, que em suas peças publicitárias, reforçam ainda mais esse estereótipo. Nas peças publicitárias veiculadas na mídia, é comum vermos slogans como: “hálito fresco”, “maior refrescância”, “aliando proteção e refrescância”, “elimina até 99,9% dos germes...”, etc., que promovem de maneira não fiel a realidade e tentam convencer o público em geral de que aquele tal antisséptico bucal realmente promove isso, nos alertando a urgente necessidade de isso deve ser mais profundamente debatido (RUSSI, et al., 2021). Lembrando que pela legislação vigente os antissépticos são classificados como *produto fronteira* pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, não sendo classificado como medicamentos e nem como cosméticos, ficando numa *penumbra* de classificação perante a ANVISA, e assim permitindo certas “liberdades” em publicidade (ANVISA, 2021; RUSSI, et al., 2021).

Tendo isso em vista, torna-se extremamente importante que o cirurgião dentista explique ao seu paciente o que o uso inadequado desse tipo de enxaguante pode acarretar a longo prazo, já que é um produto que possui antisséptico em sua composição pode acabar trazendo desequilíbrio dos microrganismos presentes na cavidade bucal, e consequentemente podendo causar disbiose

(BESCOS et al., 2020; CHATZIGIANNIDOU et al., 2020; BROOKES et al., 2023; BROOKES; CONTALDO et al., 2023). Neste raciocínio nos faz olhar com certa preocupação, entre os antissépticos bucais que contêm digluconato de clorexidina 0,12% em sua fórmula é o que mais preocupa, por ser amplamente utilizado na odontologia, sendo utilizado no intuito de se reduzir a carga microrganismos na cavidade bucal sob o pretexto de prevenção de infecções bucais (ARBILDO-VEGA et al., 2019; JANANI; SANTHOSH, 2019; BROOKES, et al., 2023). O mais popular tem nome comercial de Periogard®, o digluconato de clorexidina 0,12% é um antisséptico bucal com ótima eficácia contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, por apresentar propriedades de se aderir aos tecidos moles e duros da boca, e lá permanecer retido por até 24 horas após um único bochecho de 30 segundos. (ADA, 2021; BROOKES et al., 2023; DUANE et al., 2023; BROOKES; McGRATH; McCULLOUGH, 2023; HERCZEGH et al., 2023).

Assim, o uso de indiscriminado da clorexidina pode vir a ser um problema preocupante, já que a venda de nenhum tipo de antissépticos bucais não exige prescrição e é um hábito diário de muitos indivíduos saudáveis (KHALIL et al., 2016; BROOKES et al., 2023; BROOKES; McGRATH; McCULLOUGH, 2023). Além disso, estudos têm demonstrado resistência cruzada a antibióticos após uso de antissépticos que contem clorexidina em sua composição (BEIER et al., 2021; GARRATT et al., 2021; PEREIRA; WANG; TAGKOPOULOS, 2021). Nisso, nossos resultados parecem corroborar com os estudos sobre disbiose causada pelo uso de clorexidina 0,12%. Segundo Brookes et al. (2023, p. 98) “ainda parece haver lacunas na literatura que sustentam estas recomendações. É importante ressaltar que todas as evidências apoiam esse uso de antissépticos bucais como adjuvante, juntamente com medidas mecânicas de higiene bucal”. Estas lacunas citadas acima, nos chama atenção principalmente em dois pontos: a promoção de disbiose da microbiota bucal e o surgimento de resistência antimicrobiana, motivo qual os cirurgiões dentistas necessitam manter-se atualizados na base de evidências científicas (BESCOS et al., 2020; ADA, 2021; BROOKES et al., 2023; BROOKES; McGRATH; McCULLOUGH, 2023; DUANE et al., 2023; HERCZEGH et al., 2023). Estes achados não estão de acordo com os resultados que são esperados pelos profissionais de odontologia, quando instituem protocolos de profilaxia antisséptica/antibiótica para se conseguir uma diminuição da carga bacteriana com o intuito de reduzir as infecções pós-operatórias (CIEPLIK et al., 2019; JANANI; SANTHOSH, 2019; BESCOS et al., 2020; BROOKES, 2023). Diferente disso, nossos resultados mostram que o uso de antissépticos e antibióticos não é suficiente para redução da carga bacteriana da cavidade bucal.

Apesar de não se ter observados alterações quantitativas no número de bactérias totais, nosso estudo mostrou uma diferença significativa entre os níveis de Firmicutes ao longo do experimento. A microbiota bucal possui microrganismos com diversidade de metabolismo energético, incluindo espécies anaeróbias e anaeróbias facultativas, que incluem bactérias como *Staphylococcus* coagulase-negativa e *Streptococcus* do grupo viridans, *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Bacteroides fragilis*, *Clostridium* spp., *Treponema* spp., representando uma parte significativa dos potenciais patógenos bucais (ROBERTSON; SMITH, 2009).

O aumento do nível de Firmicutes pode atuar favorecendo a seleção dos patógenos bucais, num efeito conhecido como pressão seletiva, em indivíduos saudáveis. Em um estudo anterior em nosso laboratório mostrou que antissépticos bucais à base de clorexidina são de fácil acesso, mesmo sendo comercializados apenas em farmácias e drogarias e como citado anteriormente, vendidos sem prescrição, eles são usados diariamente por muitos indivíduos saudáveis, após a escovação dentária (RUSSI et al., 2021). A significância estatística observada apenas para a carga do filo Firmicutes após uso de antisséptico bucal, pode ser resultado de disbiose microbiana causada pela terapia com clorexidina 0,12%. A condição disbiótica da microbiota está associada a distúrbios sistêmicos (PLACHOKOVA et al., 2021) e pode induzir a seleção de cepas resistentes a antibióticos, o que pode resultar em falha terapêutica em um futuro episódio de infecção (KHALIL et al., 2016; CHATZIGIANNIDOU et al., 2020; BROOKES et al., 2023; BROOKES; McGRATH; McCULLOUGH, 2023; HERCZEGH et al., 2023).

Além disso, mesmo 28 dias após o uso de antisséptico, a quantificação de bactérias bucais não pareceu retornar aos níveis basais, sugerindo que os pacientes podem não ter conseguido restabelecer sua microbiota após a disbiose. Lembrando que este é um estudo preliminar com amostra de conveniência, e o principal problema de uma amostra de conveniência é o viés de seleção. Para evitarmos isso, foram incluídos apenas pacientes saudáveis e sem comorbidades, que não referiam infecção prévia seis nos últimos meses, também relataram não terem feito uso de qualquer tipo de antibiótico nos seis nos últimos meses anteriores ao estudo. As exodontias foram realizadas em um único consultório odontológico, operados pelo mesmo cirurgião dentista, seguindo estritamente todos os protocolos de biossegurança para cirurgias bucais em nível ambulatorial (consultório).

Por fim, nossos resultados demonstram que precisamos ter investimento em programas de educação continuada e conscientização destes profissionais, focando em especial na importância de um protocolo rígido de biossegurança durante os procedimentos cirúrgicos odontológicos, sendo que o mesmo deve ser utilizado como a mais eficaz ferramenta na prevenção de infecções, e assim conseguir promover a redução do número de prescrições de antibióticos em procedimentos odontológicos considerados invasivos, como por exemplo as cirurgias de extração dentárias, instalações de implantes ou ainda enxertos teciduais.

8. CONCLUSÃO

- Em geral, nossos dados mostram uma tendência no uso exacerbado de antibióticos pelos profissionais dentistas, mesmo quando não há critérios para sua prescrição;
- Profissionais formados em instituições privadas tendem a prescrever mais antibióticos do que os formados em instituições públicas;
- Profissionais passam a utilizar mais antibióticos e por períodos mais prolongados após se formarem na especialização;
- Profissionais com menor tempo de formação apresentaram dificuldade em identificar um diagnóstico de infecção, mesmo que com sintomas claros descritos no caso clínico;
- Homens tendem a prescrever mais antibióticos do que profissionais mulheres;
- Amoxicilina é a escolha terapêutica da maioria dos profissionais, independente do caso e do paciente;
- Falta de entendimento quanto ao real papel dos antibióticos foi observada em grande parte dos profissionais, que podem associar com redução de inflamação ou dor, ou ainda os que afirmam que usam há anos e tem funcionado, o que pode justificar o uso exacerbado observado;
- O uso de antibióticos e antissépticos não teve a capacidade de redução da carga bacteriana na cavidade bucal de indivíduos saudáveis;
- O uso de antissépticos por 3 dias consecutivos levou a alteração da microbiota no local do procedimento cirúrgico, com aumento nas taxas de bactérias do Filo Firmicutes em detrimento de outras espécies, mesmo sem alteração significativa na quantidade de bactérias totais;
- A microbiota no local do procedimento cirúrgico não foi reestabelecida mesmo após quase um mês do fim do procedimento.

REFERÊNCIAS

- ABRANCHES J, ZENG L, KAJFASZ JK, PALMER SR, CHAKRABORTY B, WEN ZT, RICHARDS VP, BRADY LJ, LEMOS JA. Biology of Oral Streptococci. **Microbiol. Spectr.**, v. 6, n. 5, p. 10.1128, 2018.
- ADELL, R.; LEKHOLM, U.; ROCKLER, B.; BRÅNEMARK PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. **Int. J. Oral Surg.**, Copenhagen, v. 10, n. 6, p. 387-416, 1981.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Diretriz Nacional para Elaboração de Programa de Gerenciamento de Antimicrobianos em Serviços de Saúde.** Disponível em: <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/DiretrizGerenciamentoAntimicrobianosANVISA2023FINAL.pdf>> Acesso em 29 de março de 2024.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Plano Nacional para a Prevenção e o Controle da Resistência Microbiana.** <<https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2017/acesse-plano-de-acao-para-controle-da-resistencia-microbiana>> Acesso em 29 de junho de 2024.
- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA. **Proposta de harmonização do (re)enquadramento de antissépticos de uso em humano na ANVISA.** Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/regulamentacao/participacao-social/consultasdirigidas/arquivos/documento_cd_gt_antissepticos_01mar2021.pdf> Acesso em 10 de março de 2024.
- AGNIHOTRY, A., GILL, K. S., STEVENSON III, R. G., FEDOROWICZ, Z., KUMAR, V., SPRAKEL, J., COHEN, S., THOMPSON, W. Irreversible pulpitis - a source of antibiotic over-prescription? **Braz. Dent. J.**, v. 30. n. 4, p. 374-379, 2019.
- ALVES, C. H., RUSSI, K. L., ROCHA, N. C., BASTOS, F., DARRIEUX, M., PARISOTTO, T. M., GIRARDELLO, R. Host-microbiome interactions regarding peri-implantitis and dental implant loss. **J. Transl. Med.**, v. 20, n. 1, p. 425, 2022.
- AMERICAN ASSOCIATION ORAL AND MAXILOFACIAL SURGEONS – AAOMS. **The Management of Impacted Third Molar Teeth.** Disponível em: <https://www.aaoms.org/docs/practice_resources/clinical_resources/impacted_third_molars.pdf> Acesso em 29 de março de 2024.
- AMERICAN DENTAL ASSOCIATION – ADA. **Mouthrinse (mouthwash) 2021.** Disponível em: <<https://www.ada.org/resources/research/science-and-research-institute/oral-health-topics/mouthrinse-mouthwash>> Acesso em 19 de março de 2024.
- ARBILDO-VEGA, H., SIME, M., INFANTES, E., CRUZADO, F., CASTILLO, T. Efficacy of chlorhexidine in the prevention of alveolar osteitis after permanent tooth extraction. Systematic review and meta-analysis. **J. Oral. Res.**, v. 8, n. 5, p. 406-415, 2019.
- BAILEY, E., KASHBOUR, W., SHAH, N., WORTHINGTON, H. V., RENTON, T. F., COULTHARD, P. Surgical techniques for the removal of mandibular wisdom teeth. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v. 7, n. 7, p. CD004345, 2020.

- BEIER, R. C., BYRD, J. A., ANDREWS, K., CALDWELL, D., CRIPPEN, T. L., ANDERSON, R. C., NISBET, D. J. Desinfectant and antimicrobial susceptibility studies of the foodborne pathogen campylobacter jejuni isolated from the litter of broiler chicken houses. **Poult. Sci.**, v. 100, n. 2, p. 1024-1033, 2021.
- BESCOS, R., ASHWORTH, A., CUTLER, C. BROOKES, Z. L., BELFIELD, L., RODILES, A., CASAS-AGUSTENCH, P., FARNHAM, G., LIDDLE, L., BURLEIGH, M., WHITE, D., EASTON, C., HICKSON, M. Effects of Chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome. **Sci. Rep.**, v. 10, p. 5254, 2020.
- BHARGAVA, D., THOMAS, S., MOGHE, S., PATHAK, P., BEENA, S., GURJAR, P. Review mucoperiosteal flap designs for mandibular third molar surgery. **Acta Scient. Med. Scienc.**, v. 2, n. 1, p. 7-10, 2018.
- BILLINGS, F. Chronic focal infections and their etiologic relations to arthritis and nephritis. **Arch. Intern. Med.**, v. 9, p. 484-498, 1912.
- BŁOCHOWIAK, K. J. Dental treatment and recommended management in patients at risk of infective endocarditis. **Pol. J. Cardiothorac. Surg.**, v. 16, n. 1, p. 37-41, 2019.
- BROOKES, Z. L. S., BELFIELD, L. A., ASHWORTH, A., CASAS-AGUSTENCH, P., RAJA, M., POLLARD, A. J., BESCOS, R. Effects of chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome. **J. Dent.** v. 113, p. e103768, 2021.
- BROOKES, Z. L. S., BESCOS, R., BELFIELD, L. A., ALI, K., ROBERTS, A. Current uses of chlorhexidine for management of oral disease: a narrative review. **J. Dent.**, v. 103, p. 103497, 2020.
- BROOKES, Z. L. S., McCULLOUGH, M., KUMAR, P., McGRATH, C. Mouthwashes: Implications for Practice. **Int. Dent. J.**, v. 73, n. 2, p. 98-101, 2023.
- BROOKES, Z. L. S., McGRATH, C., McCULLOUGH, M. Antimicrobial Mouthwashes: An Overview of Mechanisms - What Do We Still Need to Know? **Int. Dent. J.**, v. 73, n. 2, p. 64-68, 2023.
- BUONAVOGLIA, A., LEONE, P., SOLIMANDO, A. G., FASANO, R., MALERBA, E., PRETE, M., CORRENTE, M., PRATI, C., VACCA, A., RACANELLI, V. Antibiotics or No Antibiotics, That Is the Question: An Update on Efficient and Effective Use of Antibiotics in Dental Practice. **Antibiotics.**, v. 10, n. 5, p. 550-569, 2021.
- CAIAZZO, A., CANULLO, L., PESCE, P. Consensus report by the Italian Academy of Osseointegration on the use of antibiotics and antiseptic agents in implant surgery. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants.**, v. 36, n. 1, p. 103-105, 2021.
- CANULLO, L., TROIANO, G., SBRICOLI, L., GUAZZO, R., LAINO, L., CAIAZZO, A., PESCE, P. (2020). The Use of Antibiotics in Implant Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis on Early Implant Failure. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, v. 35, n. 3, p. 485-494, 2020.
- CERVINO, G., CICCÌÙ, M., BIONDI, A., BOCCHIERI, S., HERFORD, A. S., LAINO, L., FIORILLO, L. Antibiotic prophylaxis on third molar extraction: systematic review of recent data. **Antibiotics**, v. 8, n. 53, p. 1-14, 2019.

- CHATZIGIANNIDOU, I., TEUGHEL, W., VAN DE WIELE, T., BOON, N. Oral biofilms exposure to chlorhexidine results in altered microbial composition and metabolic profile. **NPJ Biofilms Microbiomes**, v. 6, n. 1, p. 13, 2020.
- CHEN, C., GILPIN, N., WALSH, L. Discrepancy in Therapeutic and Prophylactic Antibiotic Prescribing in General Dentists and Maxillofacial Specialists in Australia. **Antibiotics**, v. 9, n. 8, p. 492, 2020.
- CHEN, P. C., TUNG, Y. C., WU, P. W., WU, L. S., LIN, Y. S., CHANG, C. J., KUNG, S., CHU, P. H. Dental Procedures and the Risk of Infective Endocarditis. **Medicine**, v. 94, n. 43, p. e1826, 2015.
- CHOW, O., KU, D., WANG, R., HUANG, W. Alveolar osteitis: A review of current concepts. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 78, n. 8, p. 1288-1296, 2020.
- CIEPLIK, F., JAKUBOVICS, N. S., BUCHALLA, W., MAISCH, T., HELLWIG, E., AL-AHMAD, A. Resistance toward chlorhexidine in oral bacteria - Is there cause for concern? **Front. Microbiol.** v. 10, p. 587, 2019.
- COLÉGIO BRASILEIRO DE CIRURGIA E TRAUMATOLOGIA BUCO-MAXILO-FACIAL – CBCTBMF. **Extração dos terceiros molares (sisos) 2024**. Disponível em: <<https://cdn.bucomaxilo.org.br/default/b53f35a0-2d3e-4499-9743-c02ef18528e4.pdf>> Acesso em 27 de junho de 2024.
- CONSELHO ESTADUAL DA EDUCAÇÃO DE SÃO PAULO – CEE. **Deliberação CEE nº 197/2021**. Disponível em: <http://www.ceesp.sp.gov.br/porta1.php/consultores_legislacao/deliberacao_197_2021> Acesso em 27 de junho de 2024.
- CONSELHO FEDERAL DE ODONTOLOGIA – CFO. **Quantidade geral de especialistas**. Disponível em: <<https://website.cfo.org.br/estatisticas/quantidade-geral-de-cirurgioes-dentistas-especialistas/>> Acesso em 27 de junho de 2024.
- CONTALDO, M., D'AMBROSIO, F., FERRARO, G. A., DI STASIO, D., DI PALO, M. P., SERPICO, R., SIMEONE, M. Antibiotics in Dentistry: A Narrative Review of the Evidence beyond the Myth. **Int. J. Environ. Res. Public. Health**, v. 20, n. 11, p. e6025, 2023.
- CUEVAS-GONZALEZ, M. V., CUEVAS-GONZALEZ, J. C., ESPINOSA-CRISTÓBAL, L. F., DONOHUE-CORNEJO, A., REYES LÓPEZ, S. Y., SAUCEDO ACUÑA, R. A., GARCÍA CALDERÓN, A. G., GUZMÁN GASTELUM, D. A. Use or abuse of antibiotics as prophylactic therapy in oral surgery: A systematic review. **Medicine**, v. 102, n. 37, p. e35011, 2023.
- DALLASERRA, M., POBLETE, F., VERGARA, C., CORTÉS, R., ARAYA, I., YANINE, N., YANINE, N., VILLANUEVA, J. infectious postoperative complications in oral surgery. An observational study. **J. Clin. Exp. Dent.**, v. 12, n. 1, p. 65-70, 2020.
- DEL-FIOL, F. S., ANDRADE-JR, I. P., SILVA, M. T., BARBERATO-FILHO, S., LOPES, L. C., BERGAMASCHI, C. C. Changes in the profile of antibiotic prescriptions by dentists in Brazil during the pandemic. **Int. J. Dent.**, v. 6, p. 6570812, 2022.
- DEWHIRST, F. E., CHEN, T., IZARD, J., PASTER, B. J., TANNER, A. C. R., WEN-HAN, Y., LAKSHMANAN, A., WADE, W. G. The human oral microbiome. **J. Bacteriol.**, v. 192, n. 19, p. 5002-5017, 2010.

DUANE, A. B., YAP, T. B., NEELAKANTAN, C. P., ANTHONAPPA, R. D., BESCOS, R. E., McGRATH, C. F., McCULLOUGH, M. B., BROOKES, Z. L. S. Mouthwashes: Alternatives and Future Directions. **Int. Dent. J.**, v. 73, n. 2, p. 89-97, 2023.

DURKIN, M. J., HSUEH, K., SALLAH, Y. H., FENG, Q., JAFARZADEH, S. R., MUNSHI, K. D., LOCKHART, P.B., THORNHILL, M. H., HENDERSON, R. R., FRASER, V. J. Centers for Disease Control and Prevention Epicenters. An evaluation of dental antibiotic prescribing practices in the United States. **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 148, n. 12, p. 878-886, 2017.

ESPOSITO, M., CANNIZZARO, G., BOZZOLI, P., CHECCHI, L., FERRI, V., LANDRIANI, S., LEONE, M., TODISCO, M., TORCHIO, C., TESTORI, T., GALLI, F., FELICE, P. Effectiveness of prophylactic antibiotics at placement of dental implants: a pragmatic multicentre placebo-controlled randomised clinical trial. **Eur. J. Oral Implantol.**, v. 3, n. 2, p. 135-143, 2010.

FATANI, B., ALMUTAIRI, E. S., ALMALKY, H. A., MUBARKI, M.I., AL-SAFADI, A. A Comparison of Knowledge and Skills Related to Up-to-Date Implant Techniques Among Prosthodontists, Periodontists, and Oral Surgeons: A Cross-Sectional Study. **Cureus**. v. 14, n. 10, p. e30370, 2022.

GARRATT, I., ARANEGA-BOU, P., SUTTON, J. M., MOORE, G., WAND, M. E. Long-term exposure to octenidine in a simulated sink trap environment results in selection of pseudomonas aeruginosa, citrobacter, and enterobacter isolates with mutations in efflux pump regulators. **Appl. Environ. Microbiol.**, v. 87, n. 10, p. 210-221, 2021.

GHAEMINIA, H., NIENHUIJS, M. E., TOEDTLING, V., PERRY, J., TUMMERS, M., HOPPENREIJS, T. J., VAN DER SANDEN, W. J., METTES, T. G. Surgical removal versus retention for the management of asymptomatic disease-free impacted wisdom teeth. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v. 5, n 5, p. CD003879, 2020.

GILL, A. S., MORRISSEY, H., RAHMAN, A. A Systematic Review and Meta-Analysis Evaluating Antibiotic Prophylaxis in Dental Implants and Extraction Procedures. **Medicina (Kaunas)**, v. 54, n. 6, p. 95, 2018.

GOMEZ, L. A., AVILA, J., CASTILLO, D. M., MONTENEGRO, D. A., TRUJILLO, T. G., SUÁREZ, L. J., LAFAURIE, G. I. Porphyromonas gingivalis placental atropobiosis and inflammatory responses in women with adverse pregnancy outcomes. **Front. Microbiol.**, v. 11, p. 591-626, 2020.

GUO, X., XIA, X., TANG, R., ZHOU, J., ZHAO, H., AND WANG, K. Development of a Real-Time PCR method for firmicutes and bacteroidetes in faeces and its application to quantify intestinal population of obese and lean pigs. **Lett. Appl. Microbiol.**, v. 47, n. 5, p. 367-373, 2008.

HERCZEGH, A., CSÁK, B., DINYA, E., MOLDOVÁN, A., GHIDÁN, Á., PALCSÓ, B., LOHINAI, Z. M. Short-and long-term antibacterial effects of a single rinse with different mouthwashes: A randomized clinical trial. **Heliyon**, v. 9, n. 4, p. 1-8, 2023.

HUANG, Z., CHEN, J, LI, B., ZENG, B., CHOU, C. H., ZHENG, X., XIE, J., LI, H., HAO, Y., CHEN, G., PEI, F., SHEN, B., KRAUS, V. B., WEI, H., SHOU, X., CHENG, L. Faecal microbiota transplantation from metabolically compromised human donors accelerates osteoarthritis in mice. **Ann. Rheum. Dis.**, v. 79, p. 646-656, 2020.

HUBBARD, C. C., EVANS, C. T., CALIP, G. S., ZHOU, J., ROWAN, S. A., SUDA, K. J. Appropriateness of Antibiotic Prophylaxis Before Dental Procedures, 2016-2018. **Am. J. Prev. Med.**, v. 62, n. 6, p. 943-948, 2022.

HUMAN MICROBIOME PROJECT CONSORTIUM. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. **Nature.**, v. 486, n. 7402, p. 207-214, 2012.

HUMAN ORAL MICROBIOME DATABASE. **eHOMD**. Disponível em: <<https://www.homd.org>> Acesso em 30 de março de 2024.

JANANI, K., SANTHOSH, K. M. P. Effectiveness of chlorhexidine and warm saline mouthrinses against bacterial colonization on silk suture material in third molar surgery - A clinic-microbiological study. **Int. J. Clin. Dent.**, v. 12, n. 2, p. 137-145, 2019.

KAMER, A. R., PUSHALKAR, S., GULIVINDALA, D., BUTLER, T., LI, Y., ANNAM K. R. C., GLODZIK, L., BALLMAN, K. V., CORBY, P. M., BLENNOW, K., ZETTBERG, H., SAXENA, D., LEON, M. J. Periodontal dysbiosis associates with reduced CSF A β 42 in cognitively normal elderly. **Alzheimers Dement.**, v.13, p. 1-9, 2021.

KARACA, I.R., ULUTÜRK, H., YILMAZ, D. Antibiotic usage - Ectopic impacted lower third molar. **J. Clin. Diag. Res.**, v. 10, n. 5, p. 1-2, 2016.

KHALIL, D., HULTIN, M., RASHID, M. U., LUND, B. Oral microflora and selection of resistance after a single dose of amoxicillin. **Clin. Microbiol. Infect.**, v. 22, n.11, p. 941-949, 2016.

KHOULY, I., BRAUN, R. S., CHAMBRONE, L. Antibiotic prophylaxis may not be indicated for prevention of dental implant infections in healthy patients. A systematic review and meta-analysis. **Clin. Oral Investig.**, v. 23, n. 4, p. 1525-1553, 2019.

LANG, M. S., GONZALEZ, M. L., DODSON, T. B. Do antibiotics decrease the risk of inflammatory complications after third molar removal in community practices? **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 75, n. 2, p. 249-255, 2017.

LEWIS, R. D., KANAGASINGAM, S., COOK, N., KRYSMANN, M., TAYLOR, K., PISANI, F. The Effect of Different Electric Toothbrush Technologies on Interdental Plaque Removal: A Systematic Review with a Meta-Analysis. **Healthcare.**, v. 12, n. 10, p. 1035, 2024.

LI, Y., CUI, J., LIU, Y., CHEN, K., HUANG, L., LIU, Y. Oral, tongue-coating microbiota, and metabolic disorders: a novel area of interactive research. **Front. Cardiovasc. Med.**, v. 20, n. 8, p. 73-78, 2021.

LISBOA, S. M., CASTILHO, L. S., SOUZA E SILVA, M. E., ABREU, M. H. Prescribing errors in antibiotic prophylaxis by dentists in a large Brazilian city. **Am. J. Infect. Control.**, v. 43, n. 7, p. 767-768, 2015.

LODI, G., AZZI, L., VARONI, E. M., PENTENERO, M., DEL FABBRO, M., CARRASSI, A., SARDELLA, A., MANFREDI, M. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. **Cochrane Database Syst. Rev.**, v. 2, n. 2, p. CD003811, 2021.

MASON, M. R., CHAMBERS, S., DABDOUB, S. M., THIKKURISSY, S., KUMAR, P. S. Characterizing oral microbial communities across dentition states and colonization niches, **Microbiol.**, v. 6, n. 1, p. 67, 2018.

- MATSHA, T. E., PRINCE, Y., DAVIDS, S., CHIKTE, U., ERASMUS, R. T., KENGNE, A. P., DAVIDSON, G. M. Oral microbiome signatures in diabetes mellitus and periodontal disease. **J. Dent. Res.**, v. 99, p. 658-665, 2020.
- MENON, R. K., KARYAN, L., GOPINATH, D., BOTELHO, M. G. Is There a need for postoperative antibiotics after third molar surgery? A 5-year retrospective study. **J. Investig. Clin. Dent.**, v.10, n. 4, p. e12460, 2019.
- MENON, R.K., GOMEZ, A., BRANDT, B.W., LEUNG, Y.Y.; GOPINATH, D.; WATT, R.M.; CRIELAARD, W.; NELSON, K.E.; BOTELHO, M.G. Long-term impact of oral surgery with or without amoxicillin on the oral microbiome-A prospective cohort study. **Sci. Rep.**, v. 9, p. e18761, 2019.
- MILANI, B.A., BAUER, H.C., SAMPAIO-FILHO, H., HORLIANA, A.C.R.T., PEREZ, F.E.G., TORTAMANO, I.P., JORGE, W.A. Antibiotic therapy in fully impacted lower third molar surgery: Randomized three-arm, double-blind, controlled trial. **Oral Maxillofac. Surg.**, v. 19, n. 4, p. 341-346, 2015.
- MILIC, T., RAIDOO, P., GEBAUER, D. Antibiotic prophylaxis in oral and maxillofacial surgery: a systematic review. **Br. J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 59, n. 6, p. 633-642, 2020.
- MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO – MEC. **Cadastro Nacional de Cursos e Instituições de Educação Superior – e-MEC**. Disponível em: <<https://emec.mec.gov.br/emec/nova>> Acesso em 28 de junho de 2024.
- NADKARNI, M. A., MARTIN, F. E., JACQUES, N. A., AND HUNTER, N. Determination of bacterial load by real-time PCR using a broad-range (universal) probe and primers set. **Microbiol.**, v. 148, n. 1, p. 257-266, 2002.
- NEVES, C. A. **Avaliação da resposta de bactérias bucais à profilaxia antimicrobiana pré e pós-exodontia de terceiros molares inferiores inclusos em indivíduos saudáveis**. 2021. 75 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade São Francisco, Bragança Paulista, 2021.
- PATHAK, J. L., YAN, Y., ZHANG, Q., WANG, L., GE, L. The role of oral microbiome in respiratory health and diseases. **Respir. Med.**, v. 185, p. 106475, 2021.
- PENG, X., CHENG, L., YOU, Y., TANG, C., REN, B., LI, Y., XU., ZHOU, X. Oral microbiota in human systematic diseases. **Int. J. Oral Sci.**, v. 14, n. 1, p. 14, 2022.
- PEREIRA, B. M. P., WANG, X., TAGKOPOULOS, I. Biocide-induced emergence of antibiotic resistance in Escherichia coli. **Front. Microbiol.** v. 12, p. 640923, 2021.
- PLACHOKOVA, A. S., ANDREU-SÁNCHEZ, S., NOZ, M. P., FU, J., RIKSEN, N. P. Oral microbiome in relation to periodontitis severity and systemic inflammation. **Int. J. Mol. Sci.**, v. 22, n. 11, p. 5876, 2021.
- POESCHL, P.W., ECKEL, D., POESCHL, E. Postoperative prophylactic antibiotic treatment in third molar surgery: a necessary? **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 62, p. 3-8, 2004.
- RAHN, S., SCHUCK, A., KONDAKCI, M., HAAS, R., NEUHAUSEN, N., PFEFFER, K., HENRICH, B. A Novel Comprehensive Set of Fungal Real Time PCR Assays (fuPCR) for the Detection of Fungi in Immunocompromised Haematological Patients- A Pilot Study. **Int. J. Med. Microbiol.** v. 306, n. 8, p. 611-623, 2016.

- READ, E., CURTIS, M. A. NEVES, J. F. The role of oral bacteria in inflammatory bowel disease. **Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.**, v. 18, p. 731-742, 2021.
- REY, R.L., BÚA, J.A., CEMBRANOS, J.L.L.C., ROCA, C.M., DÍAZ, S.P., SOLIVA, S.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.**, v. 15, n. 4, p. 633-638, 2010.
- RIBA-TERÉS, N., JORBA-GARCÍA, A., TOLEDANO-SERRABONA, J., AGUILAR-DURÁN, L., FIGUEIREDO, R., VALMASEDA-CASTELLÓN, E. Microbiota of alveolar osteitis after permanent tooth extractions: A systematic review. **J. Stomatol. Oral Maxillofac. Surg.**, v. 122, n. 2, p. 173-181, 2021.
- RIZZARDI, K. F., INDIANI, C. M. D. S. P, MATTOS-GRANER, R. O., DE-SOUSA, E. T., NOBRE-DOS-SANTOS, M., PARISOTTO, T. M. Firmicutes levels in the mouth reflect the gut condition with respect to obesity and early childhood caries. **Front. Cell. Infect. Microbiol.**, v. 11, p. 593734, 2021.
- ROBERTSON, D., SMITH, A. J. The microbiology of the acute dental abscess. **J. Med. Microbiol.**, v. 58, n. 2, p. 155-162, 2009.
- ROCA-MILLAN, E., ESTRUGO-DEVESA, A., MERLOS, A., JANÉ-SALAS, E., VINUESA, T., LÓPEZ-LÓPEZ, J. Systemic Antibiotic Prophylaxis to Reduce Early Implant Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Antibiotics.**, v. 10, n. 6, p. 698, 2021.
- RUSSI, K. L.; NEVES, C. A.; LIMA, L. P.; SIQUEIRA, C. S.; GIRARDELLO, R. Avaliação do uso de antissépticos bucais por indivíduos saudáveis. In: XXVI ENCONTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO E INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UNIVERSIDADE SÃO FRANCISCO. **Anais do XXVI Encontro de Pós-graduação e Iniciação Científica da Universidade São Francisco.** Bragança Paulista, SP. 2020, [s.n.].
- SAMAL, M., KARNY, M., BENALI, H., BACKFRIEDER, W., TODD-POKROPEK, A., BERGMANN, H. Experimental comparison of data transformation procedures for analysis of principal components. **Phys. Med. Biol.**, v. 44, n. 11, p. 2821-2834, 1999.
- SAMPAIO-MAIA, B., CALDAS, I. M., M.L. PEREIRA, M. L., PEREZ-MONGIOVI, D., ARAUJO, R. The oral microbiome in health and its implication in oral and systemic diseases. **Adv. Appl. Microbiol.**, v. 97, p. 171-210, 2016.
- SEDGHI, L., DIMASSA, V., HARRINGTON, A., LYNCH, S. V., KAPILA, Y. L. The oral microbiome: Role of key organisms and complex networks in oral health and disease. **Periodontol. 2000.**, v. 87, n. 1, p. 107-131, 2021.
- SHEIKH-REZAEI, S., LITSCHAUER, B., ANDERLE, K., MAURER, S., BEYERS, P. J., REICHARDT, B., WOLZT, M. Antibiotic prescription after tooth extraction in adults: a retrospective cohort study in Austria. **BMC Oral Health.**, v. 22, n. 1, p. 519, 2022.
- SILVESTRI, A. R., SINGH, I. The unresolved problem of the third molar: would people be better off without it? **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 134, n. 4, p. 450-455, 2003.
- SINHORELLI, B. S., OLIVEIRA, S. D. Antimicrobial Prophylaxis in Dentistry: Survey among Dental Surgeons in Porto Alegre, Brazil, and the Metropolitan Region. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** v. 108, n. 5, p. 1071-1077, 2023.

SLOT, D. E., VALKENBURG, C., VAN DER WEIJDEN, G. A. Mechanical plaque removal of periodontal maintenance patients: A systematic review and network meta-analysis. **J. Clin. Periodontol.**, v. 47, n. s22, p. 107-124, 2020.

SOLOGOVA, D., DIACHKOVA, E., GOR, I., SOLOGOVA, S., GRIGOREVSKIKH, E., ARAZASHVILI, L., PETRUK, P., TARASENKO, S. Antibiotics efficiency in the infection complications prevention after third molar extraction: A systematic review. **Dent. J.**, v. 10, n. 4, p. 72, 2022.

STACCHI, C., BERNARDELLO, F., SPINATO, S., MURA, R., PERELLI, M., LOMBARDI, T., TROIANO, G., CANULLO, L. Intraoperative complications and early implant failure after transcrestal sinus floor elevation with residual bone height ≤ 5 mm: A retrospective multicenter study. **Clin. Oral Implants Res.**, v. 33, n. 8, p. 783-791, 2022.

STEIN, K., FARMER, J., SINGHAL, S., MARRA, F., SUTHERLAND, S., QUIÑONEZ, C. The use and misuse of antibiotics in dentistry: A scoping review. **J. Am. Dent. Assoc.**, v. 149, n. 10, p. 869-884, 2018.

SUKEGAWA, S., YOKOTA, K., KANNO, T., MANABE, Y., SUKEGAWA-TAKAHASHI, Y., MASUI, M., FURUKI, Y. What are the risk factors for postoperative infections of third molar extraction surgery: A retrospective clinical study? **Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.** v. 24, n. 1, p. 123-129, 2019.

SUKUMAR, S., MARTIN, F. E., HUGHES, T. E., JANE ADLER, C. (2019). Think Before you Prescribe: How Dentistry Contributes to Antibiotic Resistance. **Aust. Dent. J.**, v. 65, n. 1, p. 21-29, 2020.

TESTORI, T., WEINSTEIN, T., BIANCHI, F., DEL FABRO, M. Analysis of risk factors in implant therapy following maxillary sinus augmentation: a retrospective multicenter study. **Int. J. Maxillofac. Implants.**, v. 27, n. 5, p. 1170-1176, 2012.

THORNHILL, M. H., CRUM, A., REX, S., CAMPBELL, R., STONE, T., BRADBURN, M., FIBISAN, V., DAYER, M. J., PRENDERGAST, B. D., LOCKHART, P. B., BADDOUR, L. M., NICHOLL, J. Infective endocarditis following invasive dental procedures: IDEA case-crossover study. **Health Technol. Assess.**, v. 26, n. 28, p.1-86, 2022.

THORNHILL, M., PRENDERGAST, B.D., DAYER, M. J., FRISBY, A. D., BADDOUR, L. M. Endocarditis prevention: time for a review of NICE guidance. **Lancet Reg. Health Eur.**, v. 39, p. 1-9, 2024.

TUOMINEN, H., RAUTAVA, J. Oral microbiota and cancer development. **Pathobiology**, v. 88, p. 116-126, 2021.

VAN'T HOF, W., VEERMAN, E. C., AMERONGEN, A. V. N., LIGTENBERG. A. J. Antimicrobial defense systems in saliva. **Monogr. Oral Sci.**, v. 24, p. 40-51, 2014.

VLCEK, D., RAZAVI, A., KUTTENBERGER, J. J. Antibiotics in third molar surgery. **Swiss Dent. J.**, v. 124, n. 3, p. 294-302, 2014.

WORLD DENTAL FEDERATION – FDI. **Antibiotic Resistance in Dentistry**. Disponível em: <<https://www.fdiworlddental.org/antibiotic-resistance-dentistry>> Acesso em 10 de março de 2024.

WORLD DENTAL FEDERATION – FDI. **The Essential Role of the Dental Team in Reducing Antibiotic Resistance.** Disponível em:

<https://www.haleonhealthpartner.com/content/dam/cf-consumer-healthcare/health-professionals/en_US/pdf/Tackling-Antibiotic-Resistance-in-Oral-Health-FDI.pdf> Acesso em 29 de junho de 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **4 th Meeting of the WHO AMR Surveillance and Quality Assessment Collaborating Centres Network.** Disponível em:

<[https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-sel-glass/4th-meeting-report-\(upload\).pdf?sfvrsn=fc00167c_3&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-sel-glass/4th-meeting-report-(upload).pdf?sfvrsn=fc00167c_3&download=true)> Acesso em 28 de junho de 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION– WHO. **Global Antimicrobial Resistance and use Surveillance System (GLASS) Report: 2022.** Disponível em:

<<https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/364996/9789240062702-eng.pdf?sequence=1>> Acesso em 28 de junho de 2024.

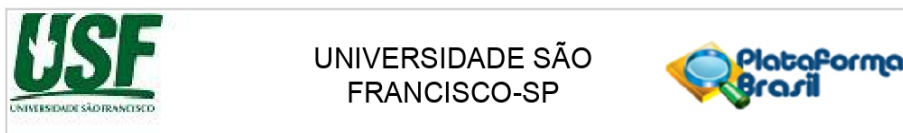
WORLD HEALTH ORGANIZATION– WHO. **Global Action Plan on Antimicrobial Resistance.** Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/global-action-plan-on-antimicrobial-resistance>> Acesso em 10 de março de 2024.

YOSHIDA, K., KODAMA, Y., NISHIKAWA, A., ESTACIO-SALAZAR, A. R., TOYAMA, A., AND TAKAGI, R. Comparison between the prophylactic effects of amoxicillin 24 and 48 hours pre-operatively on surgical site infections in japanese patients with impacted mandibular third molars: A prospective cohort study. **J. Infect. Chemother.**, v. 27, n. 6, p. 845-851, 2021.

YUE YI, E. K., SIEW, A., MOHAN, M., MENON, R.K. Prevalence of Postoperative Infection after Tooth Extraction: A Retrospective Study. **Int. J. Dent.**, v. 2021, p. 1-6, 2021.

ZAVASCKI, A. P., GIRARDELLO, R., MAGAGNIN, C. M., ANTOCHEVIS, L. C., MACIEL, R. A., PALMEIRO, J. K., GALES, A. C. Emergence of polymyxin B resistance in a polymyxin B-susceptible KPC-producing *Klebsiella pneumoniae* causing bloodstream infection in a neutropenic patient during polymyxin B therapy. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.** v. 90, n. 2, p. 134-138, 2018.

Anexo I: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do microbioma bacteriano bucal de indivíduos saudáveis antes e após a exodontia de terceiros molares inferiores inclusos

Pesquisador: Carlos Augusto das Neves

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 10490719.4.0000.5514

Instituição Proponente: Universidade São Francisco-SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.543.804

Apresentação do Projeto:

A presente proposta versa sobre avaliação do microbioma bacteriano bucal de indivíduos saudáveis antes e após a exodontia de terceiros molares inferiores inclusos. A extração de terceiros molares é um procedimento comum na odontologia devido a diversos fatores e sintomatologias. A grande quantidade de procedimentos cirúrgicos, leva a uma considerável parcela de complicações no período pós-operatório. Uma das principais complicações está nas mais variadas formas de infecções, o que induz os cirurgiões dentistas a utilizar antimicrobianos profilaticamente e de forma empírica com o intuito de reduzir essas infecções. De acordo com a literatura atual, somente a prescrição de antibióticos, estatisticamente, não interfere na diminuição destas complicações, mas mesmo assim, a medicação com antibióticos continua a ser utilizada, de forma rotineira e indiscriminada. Este estudo tem por objetivo uma avaliação da microbiota bucal de um grupo de indivíduos que serão submetidos à extração de terceiros molares inclusos sem sintomatologia prévia, para a caracterização das alterações na microbiota bucal, causada pela medicação e pelo procedimento. Serão coletadas quatro amostras de swab bucal de 20 indivíduos, antes (2 amostras) e após (2 amostras) o procedimento e sequenciadas utilizando o protocolo 16S

Illumina. As sequências serão analisadas com auxílio de ferramentas de bioinformática para a determinação da constituição da microbiota ao longo do procedimento.

Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, sala 35, prédio central
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 12.916-900
UF: SP **Município:** BRAGANÇA PAULISTA
Telefone: (11)2454-8981 **E-mail:** comiteetica@usf.edu.br



UNIVERSIDADE SÃO
FRANCISCO-SP



Continuação do Parecer: 3.543.804

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o efeito do uso de amoxicilina em um período de 7 (sete) dias, na mudança do perfil da microbiota bucal em pacientes submetidos a cirurgia de extração de terceiros molares inferiores inclusos, que não apresentem sinais e/ou sintomas de infecções.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com proponente, Riscos: nenhum risco, pois não será alterado em nenhum momento o protocolo cirúrgico/medicamentoso, Benefícios: Isto posto, a nossa proposta é buscar evidências que o uso de antibioticoterapia profilática utilizada neste estudo, seria capaz de promover ou não a seleção de patógenos resistentes a antibióticos e/ou patógenos mais virulentos, que poderiam causar uma infecção grave em um segundo momento.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As amostras serão coletadas em Eswab (Copan), na região de linha oblíqua da mandíbula, local onde é realizada a incisão muco-periosteal, preconizada por Ward (Bhargava et al., 2018) para acesso aos terceiros molares inferiores inclusos. Serão selecionados para o estudo 20 pacientes com diagnóstico de terceiros molares inferiores inclusos, sem sinais e sintomas clínicos de infecções prévias no período de pelo menos seis meses anteriores ao estudo. Os critérios de inclusão são os seguintes: ausência de infecção prévia, seja ela local – pericoronarite – ou infecção sistêmica, ao qual foi necessário uso de qualquer tipo de antibiótico nos últimos seis meses; dentes terceiros molares inclusos – segundo sugerido por Pell & Gregori, 1933 – ou seja, sem comunicações com a cavidade bucal; paciente com idade entre 18 e 30 anos; ambos os gêneros. Serão coletadas quatro amostras de cada paciente, sendo a primeira coleta no momento da consulta inicial do paciente que irá se submeter a cirurgia para extração dos terceiros molares inferiores, sendo esta, considerada amostra controle. Na primeira consulta, o paciente será instruído a realizar bochechos com solução de clorexidina a 0,12%, três vezes ao dia, iniciando três dias antes do procedimento cirúrgico. No dia da cirurgia, o paciente receberá uma dose de amoxicilina 875 mg – 1 comprimido via oral uma hora antes da cirurgia. Neste dia, será coletada uma amostra, antes da administração do antibiótico, onde os pacientes estarão somente sob a influência da clorexidina. Após a cirurgia, os pacientes farão uso de amoxicilina por 7 (sete) dias. A terceira e quarta amostras serão coletadas com 07 (sete) dias e 28 (vinte e oito) dias após a cirurgia, respectivamente. Durante o período do estudo será mantido o protocolo padrão de administração de antissépticos e antibióticos, além disso, não será realizado nenhum procedimento invasivo, que não sejam os pré-estabelecidos nos protocolos para a

Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, sala 35, prédio central

Bairro: Cidade Universitária

CEP: 12.916-900

UF: SP

Município: BRAGANÇA PAULISTA

Telefone: (11)2454-8981

E-mail: comiteetica@usf.edu.br



UNIVERSIDADE SÃO
FRANCISCO-SP



Continuação do Parecer: 3.543.804

cirurgia. A coleta de Eswab bucal trata-se de procedimento não invasivo que não acarretará danos a integridade física dos pacientes, tampouco alterações ou prejuízos no seu tratamento. Todos os pacientes deverão assinar o termo de consentimento livre e esclarecido para a participação deste estudo 4.3 Extração de DNA. A extração de DNA será realizada a partir de 1 mL do conteúdo do e-swab, utilizando o QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen), de acordo com as recomendações do fabricante. O DNA será imediatamente armazenado a -20°C até sua utilização. 4.4 Sequenciamento dos microbiomas. O sequenciamento dos microbiomas será realizado utilizando o protocolo 16S Metagenomic Sequencing Library (Illumina, San Diego, EUA). As bibliotecas de 16S serão sequenciadas em MiSeq (Illumina, San Diego, EUA), utilizando o MiSeq® Reagent Kit v3 (600 cycle; Illumina, San Diego, EUA).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos apresentados adequadamente. Todas as solicitações feitas pelo CEP foram acatadas nesta versão.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não foram observados óbices éticos.

Considerações Finais a critério do CEP:

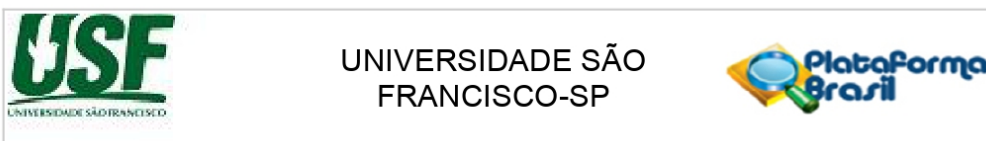
APÓS DISCUSSÃO EM REUNIÃO DO DIA 29/08/2019, O COLEGIADO DELIBEROU PELA APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISAS. APÓS A CONCLUSÃO DO PROJETO É OBRIGATÓRIO O ENVIO DO RELATÓRIO FINAL PARA ENCERRAMENTO DO PROJETO.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1288205.pdf	13/08/2019 16:38:56		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_final.pdf	13/08/2019 16:38:39	Carlos Augusto das Neves	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	13/08/2019 16:38:13	Carlos Augusto das Neves	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	28/05/2019 13:54:13	Carlos Augusto das Neves	Aceito
Outros	curriculocarlosneves.pdf	28/03/2019 11:00:27	Carlos Augusto das Neves	Aceito
Declaração de	coleta.pdf	28/03/2019	Carlos Augusto das	Aceito

Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, sala 35, prédio central
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 12.916-900
UF: SP **Município:** BRAGANÇA PAULISTA
Telefone: (11)2454-8981

E-mail: comiteetica@usf.edu.br



Continuação do Parecer: 3.543.804

Instituição e Infraestrutura	coleta.pdf	11:00:05	Neves	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_mestrado_Carlos_Neves.docx	24/01/2019 11:35:41	Carlos Augusto das Neves	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

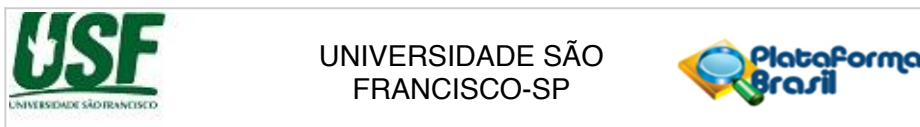
Não

BRAGANCA PAULISTA, 30 de Agosto de 2019

Assinado por:
Mário Angelo Claudino
(Coordenador(a))

Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, sala 35, prédio central
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 12.916-900
UF: SP **Município:** BRAGANCA PAULISTA
Telefone: (11)2454-8981 **E-mail:** comiteetica@usf.edu.br

Anexo II: Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade São Francisco.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DOS PROTOCOLOS PARA USO DE ANTIBIÓTICOS EM CONSULTÓRIOS DENTISTAS NO BRASIL

Pesquisador: RAQUEL GIRARDELLO

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 58541322.5.0000.5514

Instituição Proponente: Universidade São Francisco-SP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

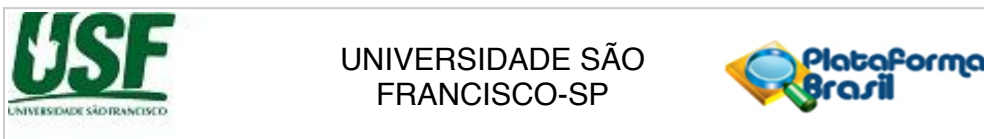
DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.420.251

Apresentação do Projeto:

"Atualmente não existe consenso entre os profissionais e pesquisadores seja em relação a melhor antibioticoterapia profilática em cirurgias bucais, nem ao menos quanto à real necessidade do seu uso, já que não se trata de um procedimento com alto grau de severidade. Estudos recentes cada vez mais questionam o uso de antibioticoterapia profilática em pacientes saudáveis. Alguns autores ainda sugerem que não existe benefício algum na prevenção esperada de infecções pós-operatórias. Por outro lado, alguns profissionais afirmam que quando se inicia um ato cirúrgico intrabucal ocorre uma quebra das defesas locais da mucosa e dos tecidos mais profundos, mesmo com o risco de provocarmos. A resistência aos antibióticos tem se tornado um problema global de saúde pública de prioridade, limitando significativamente as opções terapêuticas para pacientes com infecções graves. Este estudo tem por objetivo avaliar o conhecimento dos cirurgiões dentistas que atendem em consultórios pelo Brasil, quando aos protocolos de uso de antibióticos e à resistência aos antibióticos. Será aplicado um questionário via Google Formulários, disparados por meio de email, diretamente para os profissionais, representando todas as regiões do Brasil. Os dados servirão de base para a construção de um projeto de pesquisa com objetivo educacional."

Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, sala 35, prédio central
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 12.916-900
UF: SP **Município:** BRAGANCA PAULISTA
Telefone: (11)2454-8302 **E-mail:** comiteetica@usf.edu.br



Continuação do Parecer: 5.420.251

Objetivo da Pesquisa:

"Objetivo primário:

- Realizar uma pesquisa com cirurgiões dentistas que atendem em consultórios, quanto à conduta antibioticoterápica em cirurgias bucais.

Objetivo Secundário:

- Aplicar um questionário do Google Formulários para obtenção dos dados;
- Avaliar o perfil dos dentistas quanto à formação, idade, região do país e protocolos utilizados;
- Avaliar o conhecimento dos participantes em relação à resistência aos antibióticos."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

"Riscos:

Não existem riscos associados ao projeto de pesquisa, já que serão obtidos somente dados por meio de um questionário, no qual os participantes não serão identificados.

Benefícios:

Não existem benefícios diretos ao estudo. No entanto, ele servirá de base para avaliação do conhecimento da classe de cirurgiões dentistas no Brasil, para que, caso os resultados mostrem necessidade, estudos com intuito educacionais possam ser realizados no futuro."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Ver campo conclusões e pendências.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Ver campo conclusões e pendências.

Recomendações:

No TCLE: Atualizar o telefone do CEP, incluir o número de perguntas do questionário e o tempo aproximado de resposta.

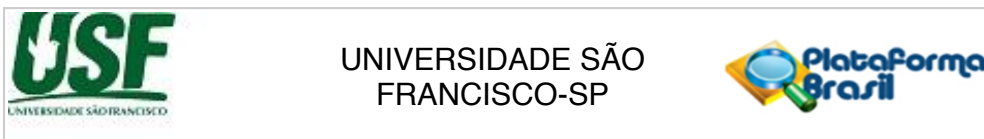
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Óbices éticos não identificados.

Considerações Finais a critério do CEP:

APÓS DISCUSSÃO EM REUNIÃO DO DIA 19/05/2022, O COLEGIADO DELIBEROU PELA APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISAS. SENDO OBRIGATÓRIO O ENVIO DE RELATÓRIOS PARCIAIS DE SEIS EM SEIS MESES E APÓS A CONCLUSÃO DO PROJETO É OBRIGATÓRIO O ENVIO DO RELATÓRIO FINAL PARA ENCERRAMENTO DO PROJETO.

Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, sala 35, prédio central
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 12.916-900
UF: SP **Município:** BRAGANCA PAULISTA
Telefone: (11)2454-8302 **E-mail:** comiteetica@usf.edu.br



Continuação do Parecer: 5.420.251

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1788386.pdf	28/04/2022 15:23:22		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Pesquisa_Questionario_de_avaliacao_de_uso_de_antibioticos_por_dentistas.pdf	28/04/2022 15:22:45	RAQUEL GIRARDELLO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	28/04/2022 15:22:05	RAQUEL GIRARDELLO	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	28/04/2022 15:19:09	RAQUEL GIRARDELLO	Aceito
Declaração de Pesquisadores	TERMO_DE_CONFIDENCIALIDADE.pdf	05/07/2021 19:05:02	RAQUEL GIRARDELLO	Aceito
Outros	Questionario.pdf	05/07/2021 18:58:08	RAQUEL GIRARDELLO	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRAGANCA PAULISTA, 20 de Maio de 2022

Assinado por:
CARLOS EDUARDO PULZ ARAUJO
(Coordenador(a))

Endereço: Av. São Francisco de Assis, 218, sala 35, prédio central
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 12.916-900
UF: SP **Município:** BRAGANCA PAULISTA
Telefone: (11)2454-8302 **E-mail:** comiteetica@usf.edu.br