



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA**

LETÍCIA DE SANTANA MASCARENHAS

**PROFILAXIA ANTIBIÓTICA EM CIRURGIA DE IMPLANTES DENTÁRIOS: Uma
revisão sistemática**

**ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN DENTAL IMPLANT SURGERY: A systematic
review**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

**SALVADOR
2020**

LETÍCIA DE SANTANA MASCARENHAS

**PROFILAXIA ANTIBIÓTICA EM CIRURGIA DE IMPLANTES DENTÁRIOS: Uma
revisão sistemática**

**ANTIBIOTIC PROPHYLAXIS IN DENTAL IMPLANT SURGERY: A systematic
review**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* de Mestrado Profissional em Odontologia da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia. Área de Concentração: Clínica Odontológica.

Orientador: Prof. Dr. Sandro Bittencourt

SALVADOR

2020

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

M395 Mascarenhas, Letícia de Santana
 Profilaxia antibiótica em cirurgia de implantes dentários: uma revisão sistemática. /Letícia de Santana Mascarenhas. – 2020.
 62f.: 30cm.

Orientador: Prof. Dr. Sandro Bittencourt

Mestre em Odontologia.

Inclui bibliografia

1. Antibioticoprofilaxia. 2. Implantação dentária. 3. Prevenção de doenças. I. Bittencourt, Sandro. II. Profilaxia antibiótica em cirurgia de implantes dentários: uma revisão sistemática.

CDU: 616.314-089

LETÍCIA DE SANTANA MASCARENHAS

“PROFILAXIA ANTIBIÓTICA EM CIRURGIA DE IMPLANTES DENTAIS”

Dissertação apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial para a obtenção do Título de Mestre em Odontologia.

Salvador, 31 de julho de 2020.

BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. Luciana Koser Oliveira
Doutora em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas
União Metropolitana de Educação e Cultura, UNIME



Profa. Dra. Mônica Dourado Silva Barbosa
Doutora em Odontologia (Periodontia)
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP



Prof. Dr. Antônio Márcio Teixeira Marchionni
Doutor em Odontologia
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

SUMÁRIO

| | | |
|-------|--|----|
| | MANUSCRITO I | 4 |
| | PROFILAXIA ANTIBIÓTICA EM CIRURGIA DE IMPLANTES DENTÁRIOS: Uma revisão sistemática | 4 |
| | RESUMO | 5 |
| | ABSTRACT | 6 |
| 1 | INTRODUÇÃO | 7 |
| 2 | METODOLOGIA | 8 |
| 3 | RESULTADOS | 10 |
| 4 | DISCUSSÃO | 18 |
| 5 | CONCLUSÃO | 23 |
| | REFERÊNCIAS | 24 |
| | MANUSCRITO II | 26 |
| | AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA ANTIBIOTICOPROFILAXIA EM CIRURGIA PARA INSTALAÇÃO DE DOIS A QUATRO IMPLANTES DENTÁRIOS | 26 |
| | RESUMO | 27 |
| | ABSTRACT | 28 |
| 1 | INTRODUÇÃO | 29 |
| 2 | OBJETIVO | 31 |
| 2.1 | Objetivo Geral | 31 |
| 2.2 | Hipótese principal | 31 |
| 2.3 | Hipótese nula | 31 |
| 3 | MATERIAIS E MÉTODOS | 32 |
| 3.1 | Critérios de inclusão e não inclusão | 33 |
| 3.1.1 | Critérios de inclusão | 33 |
| 3.1.2 | Critérios de não inclusão | 34 |
| 3.2 | Procedimentos cirúrgicos | 34 |
| 3.3 | Avaliação | 35 |
| 4 | RESULTADOS | 36 |
| 5 | DISCUSSÃO | 45 |
| 6 | CONCLUSÃO | 48 |
| | REFERÊNCIAS | 49 |
| | APÊNDICES | 52 |
| | ANEXOS | 57 |

MANUSCRITO I

PROFILAXIA ANTIBIÓTICA EM CIRURGIA DE IMPLANTES DENTÁRIOS: Uma revisão sistemática

RESUMO

Introdução: A reabilitação oral com implantes osseointegráveis tem aumentado durante os últimos anos. No intuito de reduzir as falhas, alguns estudos têm sido publicados relacionando os fatores de risco, apontando a profilaxia antibiótica como uma alternativa de prevenção a infecções em pacientes submetidos a cirurgia de implantes, pois isso ainda não foi estabelecido na literatura. **Objetivo:** Responder a seguinte questão: “A profilaxia antibiótica reduz as taxas de infecção pós-operatória ou a perda de implante? **Metodologia:** Foram selecionados apenas ensaios clínicos randomizados, controlados que avaliaram a perda de implante ou infecção pós-operatória em pacientes submetidos à cirurgia de implantes unitários ou múltiplos, sem associação de enxerto. **Resultados:** Foram incluídos quatro ensaios clínicos randomizados controlados, com um total de 827 pacientes e 1.320 implantes instalados. Os estudos tiveram porte cirúrgico diferente, dois com cirurgias de múltiplos implantes e dois com implantes unitários. O primeiro parâmetro avaliado foi a presença de complicações pós-operatórias, as quais diferiram entre os grupos, sendo o parâmetro dor presente em todos eles; o segundo parâmetro foi a estabilidade do implante, que foi avaliada pelos estudos após um período mínimo de 2 meses após a cirurgia, tendo como critério principal para definição de perda do implante a mobilidade, embora outros métodos tenham sido utilizados em associação. Todos os estudos avaliaram a administração de amoxicilina 1h antes da cirurgia e um grupo placebo. O protocolo mais usado foi 2g de amoxicilina (3 estudos); apenas um estudo avaliou 3g de amoxicilina. Esta revisão foi submetida à meta-análise de três parâmetros: sobrevivência dos implantes após um período mínimo de 2 meses, taxa de infecção pós-operatória por paciente e taxa de infecção pós-operatória por implante. Os resultados demonstraram que não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. **Conclusão:** Ainda não há evidências consistentes de que a antibioticoprofilaxia exerce algum papel benéfico na prevenção de infecções pós-operatórias.

PALAVRAS-CHAVE: Antibioticoprofilaxia. Implantação Dentária. Prevenção de doenças.

ABSTRACT

Introduction: Oral implants rehabilitation has increased in the recent years. In order to reduce as failures, some studies have been published the risk factors, using antibiotic prophylaxis as an alternative to prevent infections in patients submitted to implant surgery, as it has not yet been used in the literature. **Objective:** Answer the following question: "Does antibiotic prophylaxis reduce the rates of postoperative infection or implant loss? **Methodology:** Only randomized, controlled clinical trials that evaluate implant loss or postoperative infection in patients undergoing surgery for single or multiple implants, without graft association, were selected. **Results:** Four randomized controlled trials were included, with a total of 827 patients and 1,320 implants used. The studies had different surgical approaches, two with multiple implants surgery and two with single implants. The first parameter evaluated was presence, which differed between groups, with the parameter present in all of them; The second parameter was installed in the implant, which was evaluated by studies around the 4th month after surgery, having as main criterion the definition of implant loss in mobility, although other methods used have been used in the association. All studies evaluated the administration of amoxicillin 1h prior surgery and a placebo group. The most of the studies used protocol was 2 g of amoxicillin (3 studies); only one study studied 3g of amoxicillin. This review was submitted to a meta-analysis of three parameters: survival of the implants after a minimum period of 3 months, rate of postoperative infection per patient and rate of postoperative infection per implant. The results showed that there were no statistically significant differences between the groups. **Conclusion:** There is still no consistent evidence that antibiotic prophylaxis plays a beneficial role in preventing postoperative infections.

KEY-WORDS: Dental Implantation. Antibiotic Prophylaxis. Disease Prevention.

1 INTRODUÇÃO

O estudo e emprego dos implantes osseointegráveis (IOI) trouxe, ao longo dos seus 60 anos de desenvolvimento, a comprovação clínica de eficácia e previsibilidade¹. Por esses motivos, a reabilitação oral com esta modalidade terapêutica tem aumentado significativamente². No entanto, insucessos relacionados à contaminação bacteriana dos implantes após a sua instalação têm sido observados³.

Com o objetivo de avaliar as taxas de fracasso do implante, bem como os índices de infecção, tem sido desenvolvidos estudos sobre as causas e fatores de risco que podem contribuir para o fracasso na reabilitação oral com implantes osseointegráveis. Nesse contexto, o fator infecção parece representar uma relevante causa de perda⁴.

A profilaxia antibiótica aparece como uma alternativa que pode contribuir para aumentar a taxa de sucesso no tratamento com implantes osseointegráveis. Essa abordagem farmacológica já é empregada para prevenção de infecções em pacientes imunocomprometidos⁵ ou em pacientes com risco à endocardite bacteriana⁶. Com relação aos implantes dentários, embora diversos trabalhos tenham avaliado seu emprego, ainda não foi estabelecida a sua real importância, neste contexto⁷⁻⁹.

O presente trabalho objetiva realizar uma revisão sistemática da literatura, de forma a compilar os dados mais recentes publicados sobre a profilaxia antibiótica na instalação de implantes dentários unitários, provendo informações sobre a sua eficácia e os protocolos mais indicados na literatura.

2 METODOLOGIA

Esta revisão foi registrada na plataforma PROSPERO sob o número CRD42020198655. Para realizar este trabalho foram seguidas diretrizes PRISMA para revisões sistemáticas. Também foi utilizada a estratégia PICO. A população se refere aos pacientes clinicamente saudáveis, a intervenção é a instituição da profilaxia antibiótica (medicamento por via oral ou venosa) prévia à cirurgia de implantes dentários, há um grupo controle que recebe placebo e o desfecho se refere ao evento infecção pós-operatória ou fracasso do implante.

Foi realizada uma busca eletrônica nas bases de dados PubMed e MEDLINE para artigos publicados entre os anos de 2009 e 2019. Foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados controlados que avaliassem taxa de infecção pós-operatória e/ou taxa de sobrevivência/fracasso dos implantes unitários e múltiplos, imediatos ou não, instalados em pacientes clinicamente saudáveis (classificação de ASA I ou II). Também foram incluídos os estudos que utilizaram, além da profilaxia antibiótica, a terapia antibiótica. As palavras-chave utilizadas foram: dental implant; antibiotic prophylaxis; utilizando o operador booleano “AND”.

Foram excluídos relatos de caso, séries de casos, revisões de literatura, estudos piloto, ensaios clínicos não randomizados, ensaios clínicos não controlados, estudos laboratoriais, estudos que não informaram o porte cirúrgico da instalação dos implantes, estudos que não padronizaram a utilização dos antibióticos (utilizaram vários regimes), estudos que não excluíram pacientes com comorbidades, fumantes ou com doença periodontal não controlada. Foram excluídos os estudos duplicados entre as bases.

Para esta revisão, a meta-análise foi realizada utilizando o parâmetro taxa de sobrevivência dos implantes após o período de osseointegração (média de 3 meses nos estudos), taxa de infecção pós-operatória por paciente e taxa de infecção pós-operatória por implante. Cada estudo determinou parâmetros específicos para a sobrevivência dos implantes. (Quadro 1) Foi utilizado o método Mantel-Haenszel para calcular o resumo ponderado do Risco Relativo (RR) no modelo de efeitos fixos e aleatórios e, após o teste de heterogeneidade foi feito o cálculo do resumo do Risco Relativo no modelo de efeitos aleatórios.

Quadro 1 – Resumos dos criterios para diagnóstico da infecção pós-operatória e fracasso dos implantes por manuscrito

| Estudo | Critérios para diagnóstico de infecção pós-operatória | Critérios para diagnóstico de fracasso do implante | Tempos de avaliação |
|-----------------------|--|--|---|
| Anitua et al. 2009 | Critérios clínicos: inflamação, dor, calor, febre e secreção | Fracasso medido através do sistema Osstell | 3 meses após |
| Esposito et al. 2010a | Deiscência, supuração, fístula, abscesso, osteomielite | Qualquer sinal de infecção ou mobilidade ao aplicar torque de 28 N/cm ² | 4 meses após |
| Nolan et al. 2014 | Edema (0 a 3) Deiscência de sutura Dor (Escala Visual Analógica) | Mobilidade do implante | 4 meses após |
| Tan et al. 2014 | Escala de dor, edema e sangramento | Não descrevem o método utilizado para avaliar estabilidade do implante | 1, 2, 4 e 8 semanas após (2 meses) após |

3 RESULTADOS

A análise do risco de viés está descrita no quadro abaixo (Quadro 2)

Quadro 2 – Análise do risco de viés - Adaptado de Jadad et al. 1996.

| | Anitua et al. 2009 | Esposito et al. 2010a | Nolan et al. 2014 | Tan et al. 2014 |
|--|--------------------|-----------------------|-------------------|-----------------|
| Randomizado | 1 | 1 | 1 | 1 |
| A randomização foi descrita e é adequada? | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Duplo cego | 1 | 1 | 1 | 1 |
| O cegamento foi descrito e é adequado? | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Descreve perdas | 1 | 1 | 1 | 0 |
| Padronizou o porte cirúrgico? | 1 | 0 | 0 | 1 |
| Define bem os critérios de avaliação? | 0 | 1 | 1 | 0 |
| Total da pontuação | 6 | 6 | 6 | 5 |

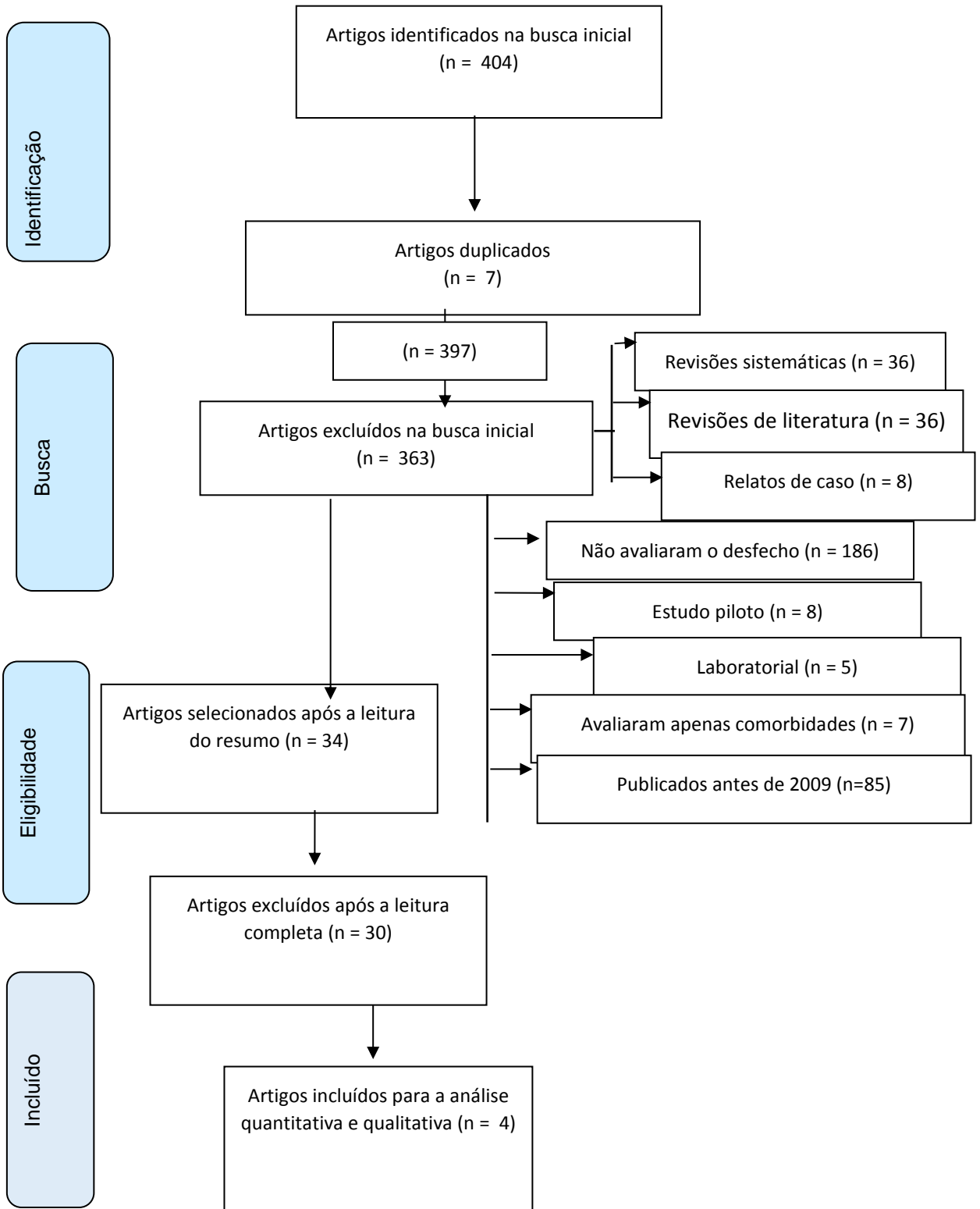
Foram encontrados 404 artigos na busca inicial e após a exclusão de acordo com os critérios, 400 foram excluídos. Dessa forma, quatro manuscritos foram incluídos nesta revisão, totalizando 827 pacientes. Todos se configuraram ensaios clínicos randomizados controlados, envolvendo pacientes submetidos à cirurgia de implantes. Dois descrevem minuciosamente os protocolos e resultados avaliados^{7,10} e dois não descrevem adequadamente os parâmetros avaliados.^{8,9}

O regime posológico mais utilizado foi 2g de amoxicilina 1h antes da cirurgia. Um trabalho envolveu apenas implantes unitários sem associação com enxerto (Tan et al. 2014¹⁰), outro envolveu implantes unitários, porém com associação de enxerto em um dos casos em cada grupo⁷, e dois manuscritos envolveram cirurgias de

diferentes portes cirúrgicos a exemplo de implantes unitários e múltiplos sem associação com enxerto.^{8,9} como descrito no quadro 2.

A seguir, o fluxograma prisma da seleção de artigos desta revisão.

Quadro 03 - Fluxograma Prisma

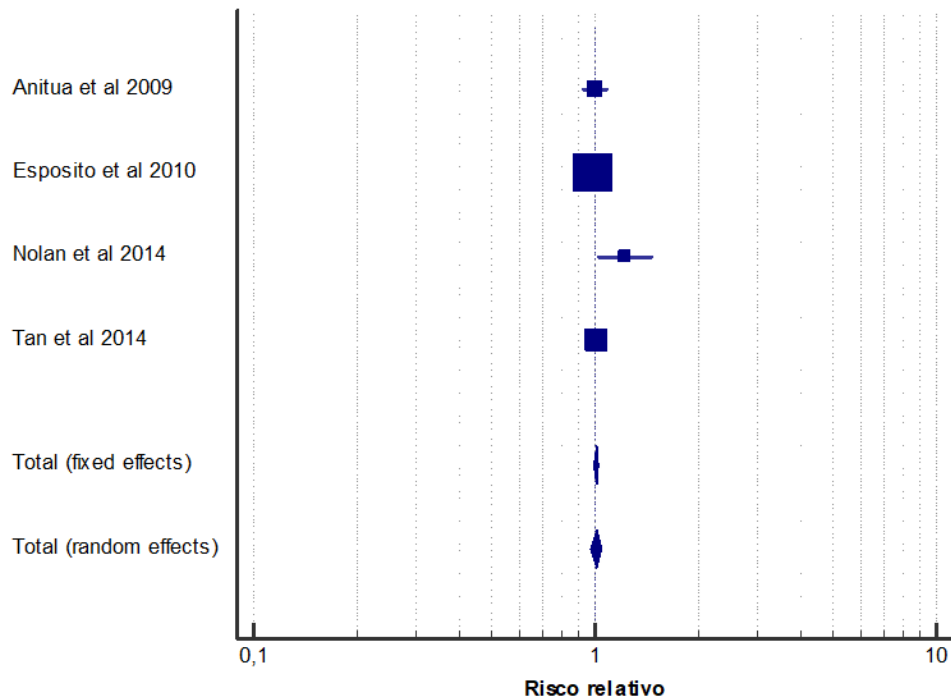


Quadro 4 - Evidências Científicas 2009 – 2019

| Study | Grafting | Surgical Size | Antibiotic | Dosage Regimen | n | Implants | Survival Rate Test Group (%) | Survival Rate Control Group (%) | p-value | Infection Test Group (%) | Infection Control Group (%) | p-value |
|-------------------------|----------|---------------------|------------|---|-----|----------|------------------------------|---------------------------------|---------|--------------------------|-----------------------------|---------|
| Anitua et al. (2009) | Yes | Unitary | Amoxicilin | 2g 1 hour before surgery | 105 | 105 | 98,1% (2 loss implants) | 98,1% (2 loss implants) | p>0.05 | 11,5% (6 implants) | 11,3% (6 implants) | p=0.960 |
| Esposito et al. (2010a) | No | Unitary or multiple | Amoxicilin | 2g 1 hour before surgery | 506 | 972 | 98% | 95,30% | p=0.09 | 2,2% (11 implants) | 2,6% (13 implants) | p>0.05 |
| Tan et al. (2014) | No | Unitary | Amoxicilin | Group 1 (test): 2g 1 hour before surgery / Group 4 (control): placebo | 329 | 329 | 100% (Group 1) | 99% | p>0.05 | 0% | 0,3% (1 implant) | p=1.00 |
| Nolan et al. (2014) | No | Unitary or multiple | Amoxicilin | 3g 1 hour before surgery | 55 | 82 | 100% | 82% | p=0.051 | 0% | 7,1% (2 patients) | p=0.49 |

Usou-se o método Mantel-Haenszel para calcular o resumo ponderado do Risco Relativo (RR) no modelo de efeitos fixos. No entanto, como os testes não demonstraram homogeneidade suficiente (0,0341), a estatística da heterogeneidade foi incorporada para calcular o resumo do Risco Relativo no modelo de efeitos aleatórios. A meta-análise estatística demonstrou não haver diferenças estatísticas para a pergunta de interesse, ou seja, a profilaxia antibiótica não exerceu efeito protetor estatisticamente significativo (Risco Relativo: 1.010) na sobrevivência dos implantes após o período mínimo de osseointegração (3 meses). (Gráfico 1)

Gráfico 1 – Meta-análise da sobrevivência dos implantes após mínimo de 2 meses de osseointegração para os artigos incluídos



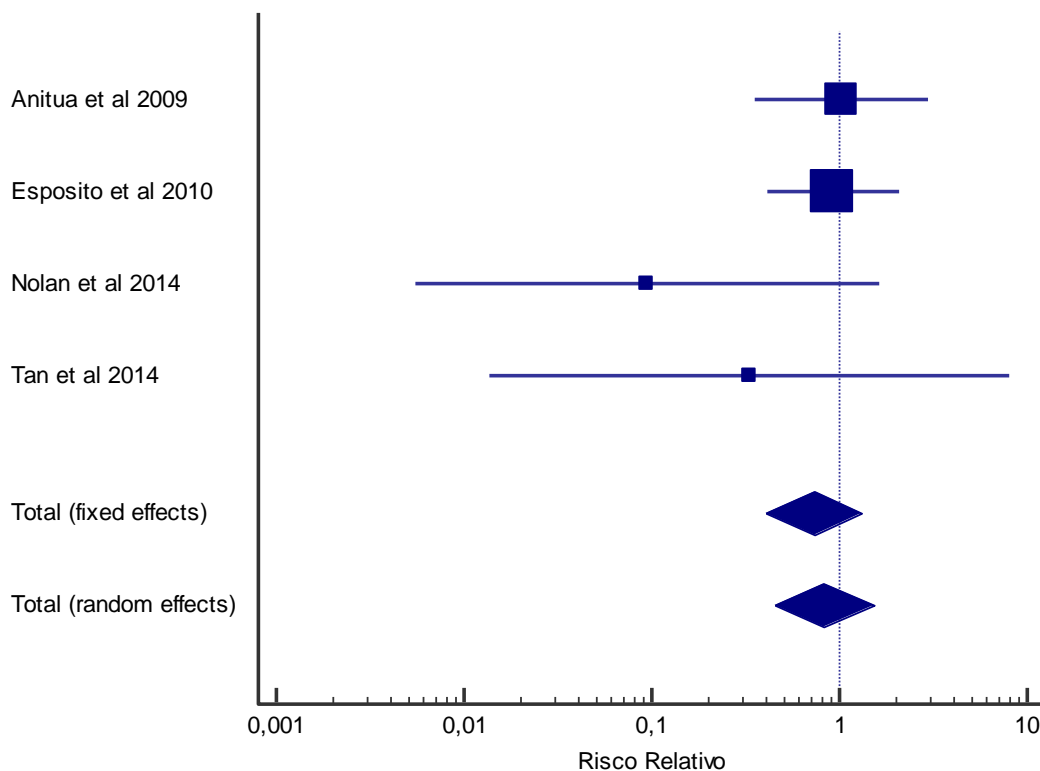
Abaixo, estão listados os resultados dos estudos individuais incluídos na metanálise: ocorrência do evento, total por grupos e o risco relativo com Intervalo de Confiança de 95%. (Tabela 1)

Tabela 1 – Resultados da meta-análise por estudos e por modelos fixos e aleatórios para a sobrevivência dos implantes após mínimo de 3 meses

| <i>Study</i> | <i>Intervention</i> | <i>Control</i> | <i>Relative Risk</i> | <i>95% CI</i> | <i>z</i> | <i>P</i> |
|--------------------------------------|---------------------|----------------|----------------------|----------------|----------|--------------|
| <i>Anitua et al 2009</i> | 50/52 | 51/53 | 0,999 | 0,926 to 1,078 | | |
| <i>Esposito et al 2010a</i> | 482/489 | 479/483 | 0,994 | 0,981 to 1,007 | | |
| <i>Nolan et al 2014</i> | 54/54 | 23/28 | 1,223 | 1,024 to 1,461 | | |
| <i>Tan et al 2014</i> | 81/81 | 79/80 | 1,013 | 0,978 to 1,048 | | |
| <i>Total (fixed effects)</i> | 667/676 | 632/644 | 1,008 | 0,992 to 1,023 | 0,957 | 0,339 |
| <i>Total (random effects)</i> | 667/676 | 632/644 | 1,010 | 0,972 to 1,050 | 0,510 | 0,610 |

No que diz respeito às taxas de infecção, a meta-análise também revelou a ausência de diferenças estatísticas entre os grupos quando compilados os dados (Risco Relativo: 0,827). (Gráfico 2)

Gráfico 2 – Meta-análise das taxas de infecção pós-operatória por paciente para os artigos incluídos



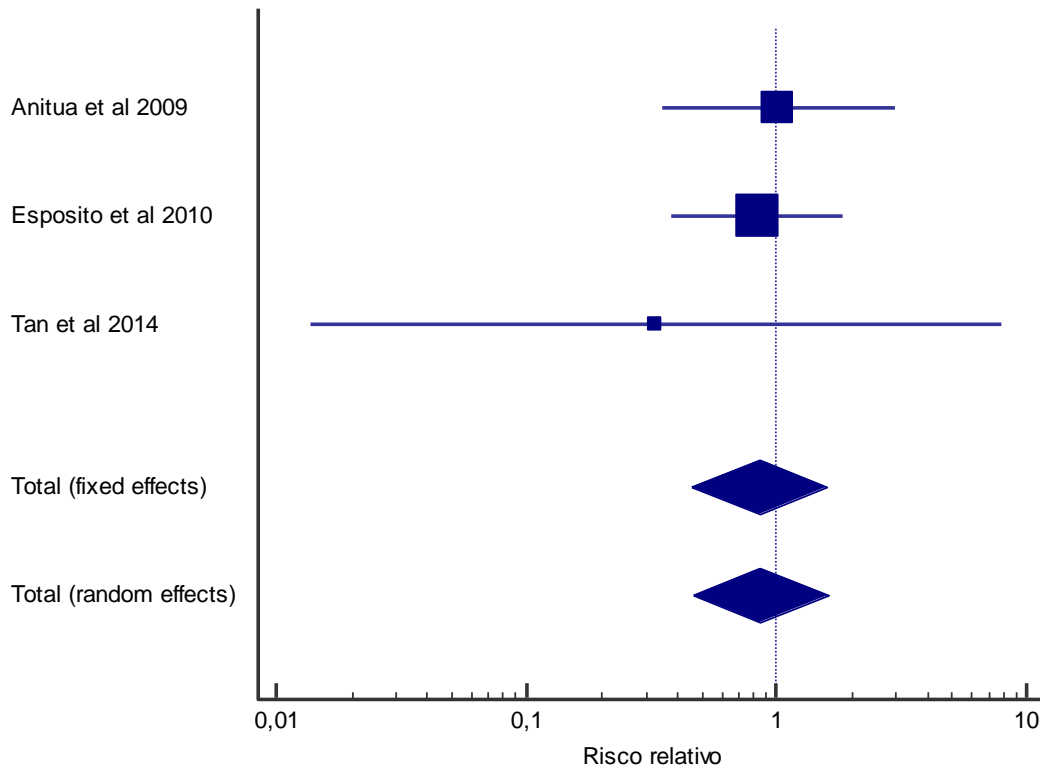
Abaixo, estão listados os resultados dos estudos individuais incluídos na metanálise: ocorrência do evento infecção pós-operatória por paciente, total por grupos e o risco relativo com intervalo de confiança. (Tabela 2)

Tabela 2 – Resultados da meta-análise por estudos e por modelos fixos e aleatórios para a ocorrência de infecção pós-operatória por paciente

| Study | Intervention | Controls | Relative risk | 95% CI | z | P |
|-------------------------------|---------------------|-----------------|----------------------|------------------|----------|--------------|
| <i>Anitua et al 2009</i> | 6/52 | 6/53 | 1,019 | 0,351 to 2,957 | | |
| <i>Esposito et al 2010a</i> | 11/252 | 12/254 | 0,924 | 0,415 to 2,055 | | |
| <i>Nolan et al 2014</i> | 0/27 | 5/28 | 0,0942 | 0,00546 to 1,625 | | |
| <i>Tan et al 2014</i> | 0/81 | 1/80 | 0,329 | 0,0136 to 7,965 | | |
| <i>Total (fixed effects)</i> | 17/412 | 24/415 | 0,730 | 0,406 to 1,313 | -1,050 | 0,294 |
| <i>Total (random effects)</i> | 17/412 | 24/415 | 0,827 | 0,448 to 1,525 | -0,609 | 0,542 |

A terceira meta-análise foi feita elencando a ocorrência de infecção pós-operatória por implantes. Um dos estudos (Nolan et al. 2014) não trouxe esse dado, portanto, foi excluído desta metanálise. A metanálise para a ocorrência de infecção pós-operatória por implante, com a inclusão de 3 estudos não demonstrou diferenças estatisticamente significantes quando compilados os dados (Risco Relativo: 0,863) (Gráfico 3)

Gráfico 3 – meta-análise das taxas de infecção pós-operatória por implante para os artigos incluídos



Abaixo, estão listados os resultados dos estudos individuais incluídos na metanálise: ocorrência do evento infecção pós-operatória por implante, total por grupos e o risco relativo com Intervalo de Confiança de 95%. (Tabela 3)

Tabela 3 – Resultados da meta-análise por estudos e por modelos fixos e aleatórios para a ocorrência de infecção pós-operatória por implante

| Study | Intervention | Controls | Relative risk | 95% CI | z | P |
|-------------------------------|---------------------|-----------------|----------------------|-----------------|----------|--------------|
| <i>Anitua et al 2009</i> | 6/52 | 6/53 | 1,019 | 0,351 to 2,957 | | |
| <i>Esposito et al 2010</i> | 11/489 | 13/483 | 0,836 | 0,378 to 1,847 | | |
| <i>Tan et al 2014</i> | 0/81 | 1/80 | 0,329 | 0,0136 to 7,965 | | |
| <i>Total (fixed effects)</i> | 17/622 | 20/616 | 0,852 | 0,458 to 1,584 | -0,507 | 0,612 |
| <i>Total (random effects)</i> | 17/622 | 20/616 | 0,863 | 0,463 to 1,611 | -0,462 | 0,644 |

4 DISCUSSÃO

A profilaxia antibiótica é uma alternativa bastante reconhecida na literatura para prevenção de infecções em pacientes clinicamente comprometidos ou para àqueles que possuem risco de desenvolver endocardite bacteriana^{5,17} No que tange ao tratamento cirúrgico com implantes isso ainda não está bem estabelecido.¹³

Algumas revisões sistemáticas têm sido publicadas sobre o tema^{8, 20, 16, 24, 13} e o que se sabe até o momento é que as estatísticas são favoráveis ($p < 0.05$) à utilização do regime de 2g de amoxicilina para os resultados em relação à sobrevivência dos implantes em um *follow-up*, em média, de 3 meses. No entanto, estas revisões limitam-se, em sua maioria, a avaliar o fracasso dos implantes de uma forma geral, e não apenas relacionada à infecção, como faz Asenjo-Lobos et al. (2015)¹³, o qual, ao relacionar os fracassos do implante devido à infecção não encontrou associação estatisticamente significativa ($p = 0.249$).

Nesta revisão sistemática, não foi possível identificar os fracassos dos implantes de maneira isolada, ou seja, associada exclusivamente ao fator infecção. O cálculo foi feito com base nos resultados dos estudos no que diz respeito à sobrevivência dos implantes, de acordo com os critérios citados anteriormente, na seção metodologia. Inevitavelmente isso constitui uma limitação deste trabalho, a qual se deu pela inexistência desses dados – da associação da perda dos implantes exclusivamente por infecção - em todos os estudos incluídos. Sabe-se que o fracasso do implante é uma experiência multifatorial e nem sempre está associado à infecção. (Anitua et al. 2009)⁷

Os estudos clínicos randomizados diferem em sua metodologia, o que limita a interpretação de seus resultados pelas revisões sistemáticas. O estudo publicado em 2009 por Anitua et al.⁷, por exemplo, o qual foi um ensaio clínico (duplo-cego, randomizado, controlado e multicêntrico) envolveu 105 pacientes com necessidade de instalação de implantes unitários com ou sem necessidade de enxerto. A utilização de um biomaterial associado em cirurgias de implante modifica o porte cirúrgico e altera a resposta inflamatória tecidual, requerendo do organismo uma resposta adequada para que haja o processo de osseointegração do enxerto. Lindeboom et al (2003)²³ realizaram um RCT (*Randomized Clinical Trial*) comparando a utilização de antibiótico em pacientes submetidos a enxerto ósseo

coberto por membrana em cirurgias de implante. Os resultados mostraram que houve um aumento significativo do risco de infecção para os pacientes que foram tratados sem a administração de antibióticos ($p < 0.05$). Sendo assim, a utilização de enxerto pode ser um fator de confundimento na análise dos resultados, embora o trabalho de Anitua et al. (2009)⁷, o único que não excluiu pacientes submetidos a enxerto ósseo, tenha incluído apenas 1 paciente submetido a enxerto em ambos os grupos (placebo e antibiótico).

No trabalho de Anitua et al. (2009)⁷, os pacientes foram acompanhados no 3º dia, 10º dia, 1 mês e 3 meses após a cirurgia. Os resultados evidenciaram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos para o parâmetro infecção pós-operatória ($p = 0.960$), características da microbiota oral ($p = 0.362$) e perda do implante (2 implantes perdidos no Grupo Teste e 2 implantes perdidos no Grupo Controle). Segundo os autores, 6 casos de infecção pós-operatória foram relatados no Grupo Teste, entre os quais 1 foi submetido à enxerto ósseo, dados que se repetiram no Grupo Controle, com 6 casos de infecção, dentre os quais 1 foi submetido à enxerto ósseo. No entanto, os autores concluíram que a profilaxia antibiótica pode ser dispensada na cirurgia para instalação de implantes unitários, com e sem enxerto.

A falta de padronização dos estudos permanece sendo a principal causa de não haver, ainda, um consenso sobre a utilização de antibióticos em cirurgias de implantes. Por esse motivo, as revisões sistemáticas não são capazes de abarcar muitos estudos, envolvendo cerca de 4 ou 6 estudos.^{8, 16, 24} O regime posológico é variável na literatura, embora o mais utilizado para a profilaxia antibiótica em cirurgias de implante seja semelhante ao da AHA (American Heart Association), 2g de amoxicilina; no entanto, há estudos utilizando outros tipos de fármacos, e em diversas outras concentrações.¹³

Nesse sentido, a prática de prescrição indiscriminada de antibióticos pode favorecer a resistência bacteriana e aumentar os eventos adversos que podem ocorrer com a sua administração. A respeito disso, Deeb¹⁴ et al. (2015) realizaram uma pesquisa avaliando as práticas de prescrição de antibióticos por cirurgiões bucomaxilofaciais do Colégio Americano de Cirurgia Oral e Maxilofacial. Os resultados da pesquisa demonstraram que cerca de metade (51,6%) dos cirurgiões prescreveram antibióticos no pré-operatório e mais da metade (71,4%) prescrevem antibióticos no pós-operatório. Quanto aos regimes, estes foram os mais variados.

De acordo com os autores, o regime mais comum é 2g de amoxicilina 1 hora antes do procedimento no pré-operatório e 500mg 3x ao dia no pós-operatório.

Além da dose, a classe de antibióticos também sofre variações entre os ensaios clínicos. Apesar dos estudos, em sua maior parte, terem administrado amoxicilina, alguns não especificaram os antibióticos utilizados (Laskin et al. 2000³; Morris et al. 2004²¹), o que dificulta a comparação desses ensaios, uma vez que cada classe de antibiótico tem seu espectro de ação e perfil farmacológico particular, o que pode influenciar a análise dos resultados. Sendo assim, esta revisão discorda de outras revisões sistemáticas publicadas sobre o tema, as quais incluíram estudos com alto risco de viés ou estudos que não definiram bem o porte cirúrgico.^{25, 24} enquanto esta incluiu apenas um estudo que possuía um médio risco de viés.

De acordo com Figueiredo⁴ et al. 2015, em seu estudo de coorte retrospectivo, os pacientes que desenvolvem infecção pós cirurgia de implantes possuíam 80 vezes mais chances de evoluírem com perda do implante. Diante disso, a preocupação em evitar a infecção em um tratamento que envolve muitas expectativas por parte do paciente e muitas vezes um custo financeiro importante. A respeito das falhas no tratamento com implantes, Asenjo-lobos et al. 2015¹³ afirmam que a perda do implante se deve a um processo complexo e multifatorial. E, a falta de padronização no porte cirúrgico pode ser uma das causas de resultados conflitantes nos estudos.¹³

O estudo de Esposito et al. (2010)⁸ demonstrou, após comparar as taxas de perda do implante entre implantes imediatos e em alvéolos cicatrizados, que os implantes imediatos representaram uma maior taxa de fracasso em relação aos implantes instalados em dois estágios, 9% versus 2% de falha, respectivamente. Além disso, o estudo de Camps-Font et al. 2018 associou a perda dos implantes a uma maior duração do tempo cirúrgico. Pode-se dizer que, procedimentos envolvendo enxertia óssea também demandam mais tempo cirúrgico e, com isto, maior o risco de infecção. Peterson em 1990¹⁷ preconizou a utilização da profilaxia antibiótica, para além de situações em que há comprometimento sistêmico do paciente, em cirurgias com duração prolongada, considerada a partir de 3h de transcirúrgico.

Nesta revisão sistemática foram avaliados os parâmetros perda de implante e infecção pós-operatória. Os critérios de definição para o parâmetro infecção que foram avaliados na literatura são variados. De acordo com os trabalhos a infecção

pós-operatória comumente está associada à supuração e dor⁷⁻¹⁰, embora alguns trabalhos também incluam deiscência de sutura,^{8,9} edema⁹ e sangramento¹⁰. Para o parâmetro fracasso/perda de implante, há uma variação muito maior para a avaliação da estabilidade do implante, embora a perda do implante tenha sido considerada basicamente por remoção do dispositivo por mobilidade, na maioria dos estudos. O tempo de avaliação médio para os trabalhos foi de 3 meses após a cirurgia, prazo um pouco menor do que aquele preconizado inicialmente para a osseointegração.¹ Apenas um estudo¹⁰ avaliou os pacientes em um período mais curto, 1, 2 4 e 8 semanas de pós-operatório, o que permitiu uma avaliação dos sinais de infecção de forma precoce, e provavelmente mais associado aos efeitos imediatos do antibiótico, dada à sua meia-vida e biodisponibilidade.⁷

Quanto à discussão que se dá entre optar pela administração de antibióticos apenas no pré-operatório em oposição à administração pré e pós, a revisão sistemática de Sharaf et al. (2011)²⁰ encontrou resultados semelhantes entre a profilaxia antibiótica quando comparado à administração por mais tempo. De acordo com esses autores, existe evidência disponível para sugerir que uma única dose pré-operatória pode reduzir a falha precoce do implante, porém não há benefício adicional em utilizar antibióticos pós-operatórios no que diz respeito à taxa de sobrevivência do implante.

Semelhantemente, Arduino et al.¹⁵ em 2015 publicaram um ensaio clínico que comparou dois grupos: o grupo 1 que recebeu apenas profilaxia antibiótica com 2g de amoxicilina via oral 1 hora antes do procedimento e nenhum antibiótico no pós, e o grupo 2 que também recebeu a profilaxia porém também utilizou a terapia antibiótica, sendo 1g de amoxicilina 2x ao dia por 2 dias. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos embora eventos adversos tenha sido relatados apenas no grupo 2. Segundos os autores, a profilaxia é mais recomendada do que a terapia antibiótica. Este trabalho corrobora com os últimos achados da literatura.

Dessa forma, no sentido de evitar desenvolvimento de resistência bacteriana, partindo do pressuposto que o tempo em que os micro-organismos são expostos ao antibiótico é menor na profilaxia do que na terapia, ou seja, se restringe à meia vida do fármaco em contraposição à exposição na instituição de uma terapia de 7 a 10 dias,⁷ pode ser preferível optar pela administração pré em detrimento da pré e pós, evitando sobretratamentos e custos financeiros desnecessários ao paciente.

Diante da fragilidade das evidências até então existentes sobre esse assunto, o bom senso clínico aponta para a instituição de profilaxia antibiótica restrita a cirurgias que envolvem maior complexidade, a exemplo de instalação de implantes múltiplos, associação de enxerto e levantamento de seio maxilar.¹⁷ De acordo com esta revisão, os estudos sustentam que o protocolo mais consistente é amoxicilina 2g no pré-operatório.

5 CONCLUSÃO

Ainda não há evidências consistentes de que a antibioticoprofilaxia exerce algum papel benéfico na prevenção de infecções pós-operatórias.

REFERÊNCIAS

1. Albrektsson T, Branemark PI, Hansson HA, Lindstrom J. Osseointegrated titanium implants. *Acta Orthop Scand*. 1981; 52: 155-70.
2. Buch F, Albrektsson T, Herbst E. Direct current influence on bone formation in titanium implants. *Biomaterials*. 1984; 5: 341-46.
3. Laskin DM, Dent CD, Morris HF, Ochi S, Olson JW. The Influence of Preoperative Antibiotics on Success of Endosseous Implants at 36 Months. *Ann Periodontol*. 2000; 5(1): 166-74.
4. Figueiredo R, Camps-Font O, Valmaseda-Castellón E, Gay-Escoda. Risk Factors for Postoperative Infections after dental implant placement. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015; 1- 7.
5. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Manejo odontológico do paciente clinicamente comprometido. 7 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.
6. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M. Prevention of Infective Endocarditis: Guidelines from the American Heart Association. *AHA*. 2007; 116: 1736 – 54.
7. Anitua E, Aguirre JJ, Gorosabel A, Barrio P, Errazquin JM, Román P. A multicentre placebo-controlled randomised clinical trial of antibiotic prophylaxis for placement of single dental implants. *Eur J Oral Implantol* 2009;2(4)283–92.
8. Esposito M, Cannizzaro G, Bozzoli P, Checchi L, Ferri V, Landriani S, et al. Effectiveness of prophylactic antibiotics at placement of dental implants: a pragmatic multicentre placebo-controlled randomized clinical trial. *Eur J Oral Implantol* 2010(a);3(2):135–43.
9. Nolan R, Kemmoona M, Polyzois I, Claffey N. The influence of prophylactic antibiotic administration on postoperative morbidity in dental implant surgery. A prospective double blind randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2014; 25: 252–59.
10. Tan WC, Ong M, Han J, Mattheos N, Pjetursson BE, Tsai AY, Sanz I, Wong MC, Lanq NP, ITI Antibiotic Study Group. Effect of systemic antibiotics on clinical and patient-reported outcomes of implant therapy - a multicenter randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res*. 2012; 25 (2): 185-93.
11. Mazzochi A, Passi L, Moretti R. Retrospective analysis of 736 implants inserted without antibiotic therapy. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007; 65: 2321-323.
12. Binahmed A, Stoykewich A, Peterson L. Single preoperative dose versus long-term prophylactic antibiotic regimens in dental implant surgery. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005; 20(1): 115-17.

13. Asenjo-Lobos, Jofre J, Cortes M, Carlos M. Use of antibiotic of dental implant surgery: a decision based on evidence from systematic review. *Int J Odontostomatol*. 2015; 9 (1):137-47.
14. Deeb GR, Soung G Y, Best AM, Laskin DM. Antibiotic Prescribing Habits of Oral and Maxillofacial Surgeons in Conjunction With Routine Dental Implant Placement. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2015; 73(10), 1926–1931.
15. Arduino PG, Tirone F, Schiorlin E, Esposito M. Single preoperative dose of prophylactic amoxicillin versus a 2-day postoperative course in dental implant surgery: A two-centre randomized controlled trial *Eur J Oral Implantol* 2015;8(2):143–149.
16. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications (Review). *The Cochrane Library*. 2013; 7: 1-37.
17. Peterson LJ. Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillo Surg*. 1990; 48: 617-20.
18. Gynther GW, Kondell PA, Moberg L, Heimdahl A. Dental implant installation without antibiotic prophylaxis. *Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998; 85:509-11.
19. Marochi DR, Alves EDM, Santos FA, Pochapski MT. Uso de profilaxia antibiótica em Implantodontia. *Revista ImplantNews*. 2011;8(4):527-532.
20. Sharaf B, Jandali-Rifai M, Susaria SM, Dodson TB. Do Perioperative Antibiotics Decrease Implant Failure?. *J Oral Maxillofac Surg*. 2011; 69: 2345-350.
21. Morris HF, Ochi S, Plezia R, Gilbert H, Dent CD, Pikulski J, et al. AICRG, Part III: the influence of antibiotic use on the survival of a new implant design. *J Oral Implantol*. 2004;30:144–151.
22. Jadad AR, Moore RA, Carrol D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan Dj et al. Assessing the quality reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials*. 1996; 17(1):1-12.
23. Lindeboom JA, van der Akker HP. A prospective placebo-controlled double-blind trial of antibiotic prophylaxis in intraoral bone grafting procedures: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;96:669-672.
24. Ata-Ali J, Ata-Ali F, Ata-Ali F. Do antibiotics decrease implant failure and postoperative infections? A systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2014;43(1):68-74.
25. Esposito M, Grusovin MG, Loli V, Coulthard P, Worthington HV. Does antibiotic prophylaxis at implant placement decrease early implant failures? A Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol*. 2010(b);3(2):101-10.

MANUSCRITO II

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA ANTIBIOTICOPROFILAXIA EM CIRURGIA PARA
INSTALAÇÃO DE DOIS A QUATRO IMPLANTES DENTÁRIOS**

RESUMO

Introdução: O uso rotineiro de antibióticos nas cirurgias para instalação de implantes dentários é amplamente empregado na prática odontológica, a fim de prevenir a infecção pós-operatória e perda do implante. No entanto, a eficácia e necessidade de tais protocolos não são consensuais na literatura. O objetivo deste estudo é avaliar a necessidade de profilaxia com antibióticos em pacientes clinicamente saudáveis submetidos a procedimentos cirúrgicos para instalação de dois a quatro implantes osseointegráveis. **Metódo:** Para execução deste trabalho, foi realizado um ensaio clínico duplo cego, prospectivo, randomizado e placebo-controlado, que teve por objetivo avaliar a cicatrização pós-operatória em pacientes com necessidade de instalação de dois a quatro implantes sem associação de enxerto, divididos em grupo Antibiótico (n=25) com 1g de amoxicilina pré-operatória e grupo Placebo (n=29) com a administração de placebo. Os pacientes foram alocados de forma randomizada, através de sorteio. Cada paciente foi avaliado em três tempos: pré-operatório, pós-operatório de 2 dias e de 7 dias, observando-se a amplitude de abertura bucal, avaliação de dor referida através de escala numérica e sinais característicos de infecção (presença de fístula; ulceração na ferida cirúrgica; necrose tecidual nas bordas da ferida; deiscência do retalho cirúrgico; presença de exsudato purulento na ferida cirúrgica). **Resultados:** Os resultados demonstraram que não houve diferenças estatisticamente significantes para a cicatrização pós-operatória e a amplitude de abertura bucal dos pacientes. Embora o tempo de instalação do implante tenha interferido na quantidade de sinais de infecção apresentados em ambos os grupos. **Conclusão:** A utilização de antibiótico não interferiu na cicatrização pós-operatória como também em relação à perda de implante.

Palavras-Chave: Implantação dentária. Antibioticoprofilaxia. Amoxicilina.

ABSTRACT

Introduction: The routine use of antibiotics in surgeries for placing dental implants is widely used in dental practice, in order to prevent postoperative infection and implant loss. However, the effectiveness and need for such protocols are not consensual in the literature. The aim of this study is to assess the need for antibiotic prophylaxis in clinically healthy patients undergoing surgical procedures for the placement of two to four osseointegrated implants. **Methods:** In order to run this study, a double-blind, prospective, randomized and placebo-controlled clinical trial was carried out, which aimed to assess postoperative healing in patients which require the two to four implants placement without graft association, divided into Antibiotic group (n = 25 / 60 implants) with 1 g of preoperative amoxicillin and Placebo group (n = 29 / 66 implants) with the administration of placebo. Patients were randomly allocated through a sealed envelope with numbered card inside. Each patient was evaluated in three stages: preoperative, postoperative for 2 days and 7 days, observing the amplitude of the mouth opening, pain assessment referred through a numerical scale and characteristic signs of infection (presence of fistula; ulceration in the surgical wound; tissue necrosis at the edges of the wound; dehiscence of the surgical flap; presence of purulent exudate in the surgical wound). **Results:** The results showed that there were no statistically significant differences for the postoperative healing and the patients' mouth opening range, although the implant placement time has interfered with the amount of signs of infection presented in both groups. **Conclusion:** The use of antibiotics did not interfere in postoperative healing non in relation to implant loss.

Keywords: Dental implantation. Antibiotic prophylaxis. Amoxicillin.

1 INTRODUÇÃO

Os implantes dentários são uma solução eficaz, segura e previsível para aqueles que perderam um ou mais dentes devido à cárie dentária, doença periodontal ou outras razões¹. A alta previsibilidade de sucesso dos implantes osseointegráveis instalados em indivíduos parcial ou completamente desdentados tem sido demonstrada na literatura.²

Apesar das altas taxas de sucesso publicadas na literatura, ocorrem falhas dos implantes dentários³. Acredita-se que certo número de perdas precoces de implantes dentários deve-se à contaminação bacteriana na instalação do implante, o que pode estar relacionado com o porte da cirurgia.⁴

O componente microbiológico representa um fator de risco para o desenvolvimento da infecção ao redor do implante durante sua instalação e tardiamente quando o implante está em função mastigatória⁵. As infecções em torno dos biomateriais são muito difíceis de tratar e todos os implantes infectados têm que ser removidos mais cedo ou mais tarde⁶.

A contaminação da superfície do implante por biofilmes bacterianos durante o procedimento cirúrgico pode levar a um processo inflamatório dos tecidos duros e moles, diminuindo assim a taxa de sucesso do implante⁷. Para minimizar as infecções após a colocação do implante dentário vários esquemas de profilaxia antibiótica sistêmica têm sido propostos^{1,7,8}. Contudo, seu uso na cirurgia para tratamento com implantes em indivíduos clinicamente saudáveis, de baixo e moderado risco, é controverso⁹.

Alguns autores defendem que a antibioticoprofilaxia pode ser importante na terapia de implantes para prevenir infecções e para preservar o processo de osseointegração.^{10, 11} A maioria destes estudos provém de análises retrospectivas, vários operadores não padronizados e diferentes tipos de antibióticos e regimes, que não fornecem diretrizes padronizadas para a profilaxia antibiótica neste campo¹¹. Além disso, há uma tendência geral de prescrição de antibióticos na prática odontológica, geralmente em excesso, tanto no uso terapêutico como profilático¹².

O uso indiscriminado e sem critérios de antibióticos tem gerado o aumento da resistência bacteriana. E a indicação do uso profilático de antibióticos deve basear-se em análise criteriosa.¹³⁻¹⁵ Um estudo publicado por este mesmo grupo de pesquisadores, envolvendo apenas implantes unitários, demonstrou que não houve

diferença estatística em relação ao parâmetro perda de implante ou infecção pós-operatória. Diante disso, este novo trabalho foi proposto com um porte cirúrgico maior, incluindo pacientes com necessidades de 2 a 4 implantes, ainda sem a utilização de enxerto, para avaliar se, em cirurgias maiores, a profilaxia antibiótica exerce algum efeito protetor em relação ao fracasso do implante ou parâmetros de infecção pós-operatória. Em vista do exposto e por não existir um consenso na literatura sobre a utilização da profilaxia por antibióticos em cirurgia de implantes dentários, dá-se a relevância da realização deste estudo.

2 OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Avaliar o efeito da antibioticoprofilaxia na cicatrização pós-operatória em pacientes saudáveis (ASA I e II) com necessidade da de instalação de dois a quatro implantes dentários sem associação de enxerto, através da comparação dos seguintes parâmetros:

1. Amplitude de abertura bucal entre os tempos e entre os grupos
2. Presença ou ausência de edema, desicência, secreção purulenta, fístula e ulceração na ferida cirúrgica entre os tempos e entre os grupos
3. Relação entre tempo de instalação do implante e escore de dor, perda de implantes e a presença de sinais sugestivos de infecção entre os tempos e entre os grupos
4. Comparação da escala de dor referida em entre os tempos e entre os grupos
5. Comparação da perda de implante entre os grupos.

2.2 Hipótese principal

A profilaxia antibiótica exerce efeito protetor em relação aos parâmetros de cicatrização pós-operatória, de forma que o grupo teste demonstra menor risco de complicações pós-operatórias do que o grupo controle.

2.3 Hipótese nula

A profilaxia antibiótica não exerce nenhum efeito protetor em relação aos parâmetros de sinais sugestivos de infecção, de forma que o grupo teste e o grupo controle não demonstram diferenças estatísticas em relação ao risco de complicações pós-operatórias.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

O trabalho foi conduzido através de um ensaio clínico triplo cego, prospectivo, randomizado e placebo-controlado com 54 pacientes, divididos em dois grupos: Grupo Antibiótico (n=25) e Grupo Placebo (n=29). Este trabalho teve por objetivo a avaliação da cicatrização pós-operatória em pacientes submetidos a cirurgia de 2 a 4 implantes dentários sem associação de enxerto, submetidos ou não à antibioticoprofilaxia com amoxicilina (1g). O estudo foi conduzido após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa – BAHIANA, sob o número 65002617.4.0000.55.44. Este trabalho foi financiado pela S.I.N. Implantes (São Paulo, SP, Brasil)

Os pacientes escolhidos para o estudo foram os maiores de 18 anos de idade que procuraram tratamento com implantes dentários na Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (BAHIANA) e foram triados pelos pesquisadores envolvidos neste estudo a partir da demanda espontânea no Campus Cabula da BAHIANA com indicação para instalação de dois a quatro implantes dentários. O diagnóstico foi realizado através do exame clínico, análise de radiografia panorâmica digital em topo e, quando necessário, tomografia computadorizada de feixe cônico. As cirurgias ocorreram no período de agosto de 2018 a novembro de 2019.

Todos os pacientes receberam um “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido”, com informações sobre a realização do estudo, objetivos, riscos e benefícios aos quais estariam expostos, de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentadoras do Conselho Nacional de Saúde (Resolução nº 196/96). Este “Termo de Consentimento Livre e Esclarecido” foi feito em duas vias. A primeira foi entregue ao paciente e a segunda foi arquivada pelo pesquisador que deve guardar este documento por cinco anos após o término da pesquisa.

Os pacientes foram informados de que não há comprovação científica da eficácia da antibioticoprofilaxia no controle da infecção e é consensual que seu uso é indicado para casos específicos. Assim, este estudo objetivou buscar evidências que pudessem comprovar se há ou não menor ocorrência de complicações pós-operatórias, bem como redução das perdas nos implantes, com o emprego de antibióticos previamente a cirurgias para instalação de dois a quatro implantes dentários em pacientes saudáveis (ASA I ou II).

Antes do procedimento cirúrgico, o indivíduo foi orientado por um dos pesquisadores a retirar um papelote de uma caixa que continha 56 envelopes lacrados. O estudo contou com uma amostra de 54 indivíduos subdivididos em dois grupos: Antibiótico (n=25) - 1g de amoxicilina; Placebo (n=29) - uso do placebo. Apenas o pesquisador que realizou a dispensação da medicação ao paciente sabia a qual grupo os voluntários pertenceram. O indivíduo foi orientado a retirar um dos envelopes e entregar ao pesquisador referido, o qual fez as anotações necessárias e dispensou o antibiótico ou o placebo ao paciente, de acordo com o sorteio. O pesquisador-cirurgião, avaliador e o paciente não tiveram conhecimento sobre a alocação dos voluntários nos citados grupos experimentais.

As cirurgias foram realizadas obedecendo todos os protocolos de biossegurança e antisepsia intra e extra-bucal e ocorreram nas disciplinas de Clínica Integrada do curso de Odontologia da BAHIANA. Para controle de dor pós-operatória, foi prescrito para todos os pacientes o seguinte protocolo: Nimesulida de 100 mg de 12 em 12 horas durante 3 dias e Dipirona Sódica de 1g de 8 em 8 horas durante 48 horas. Os pacientes foram avaliados no pré-operatório, pós-operatório de 2 dias e de 7 dias. Também foi registrado o tempo de instalação dos implantes, sendo considerado do momento da incisão até o início da sutura e, desta, até o final do procedimento.

3.1 Critérios de inclusão e não inclusão

3.1.1 Critérios de inclusão

- ✓ Indivíduos de ambos os gêneros;
- ✓ Indivíduos maiores de 18 anos de idade;
- ✓ Pacientes com indicação de dois a quatro implantes dentários;
- ✓ Pacientes que não necessitassem de enxerto ósseo;
- ✓ Pacientes que não necessitassem de implante imediato (pacientes deveriam ter sido submetidos à exodontia da unidade há pelo menos 3 meses;
- ✓ Pacientes que não necessitassem de prótese imediata

- ✓ Pacientes classificados como ASA I ou ASA II.

3.1.2 Critérios de não inclusão

- ✓ Pacientes menores de 18 anos
- ✓ Hipersensibilidade ao medicamento (amoxicilina) envolvido no estudo;
- ✓ Gestantes ou lactantes;
- ✓ Fumantes;
- ✓ Uso de qualquer tipo de antibiótico nos últimos 60 dias;
- ✓ Apresentar condição que exija profilaxia por antibióticos;
- ✓ Apresentar alteração significativa no hemograma que contraindique a cirurgia
- ✓ Pacientes com periodontite não controlada

3.2 Procedimentos cirúrgicos

Após os procedimentos de antissepsia intra (clorexidina 0,12%) e extraoral (PVPI ou clorexidina 2%), a anestesia local foi realizada com lidocaína 2% + adrenalina 1:100.000 (DFL, Rio de Janeiro – RJ, Brasil) ou articaína 4% + adrenalina 1:100.000 (DFL, Rio de Janeiro – RJ, Brasil) As cirurgias foram realizadas por alunos do curso de aperfeiçoamento em cirurgia de implantes. Todos os alunos foram orientados a realizarem as incisões compatíveis com cada caso. Todos os implantes foram instalados em dois estágios, ou seja, nenhum implante foi submetido à carga imediata, nem mesmo foi instalado cicatrizador (*healing abutment*) no momento da cirurgia; todos os implantes receberam um parafuso de cobertura (*cover*) no momento da cirurgia, o qual foi removido e substituído por um cicatrizador após um período mínimo de 4 meses após a cirurgia (cirurgia de reabertura). O kit cirúrgico utilizado foi o SIN Strong SW (SIN Implantes, São Paulo, SP, Brasil), obedecendo a sequência de fresas: lança, fresa 2.0, fresa 3.5 e instalação do implante. Foram utilizados 3 kits de fresas novas e foram realizados movimentos intermitentes sob irrigação abundante com soro fisiológico 0,9% para evitar o superaquecimento do leito cirúrgico. As fresas foram utilizadas a 1200 rpm e

todos os implantes tiveram torque acima de $15\text{N}/\text{cm}^2$ e menor que $60\text{N}/\text{cm}^2$. Os implantes utilizados foram plataforma cone morse e hexágono externo, de acordo com cada caso, todos instalados de forma “submersa”. Após a instalação do parafuso de cobertura, os retalhos foram reposicionados através de sutura, utilizando fio de nylon 5-0 (Ethicon © Johnson & Johnson, São Paulo, SP, Brasil) e os pontos foram removidos no 7º dia de avaliação. Os tempos cirúrgicos foram registrados a partir do início das incisões até o término da instalação e momento da sutura, sendo registrado novamente até o fim da sutura.

3.3 Avaliação

Cada paciente foi avaliado em três tempos: pré-operatório, pós-operatório de 2 dias e de 7 dias como realizado no trabalho de Tan et al. (2012)¹⁰, onde foram considerados os seguintes parâmetros:

1. Amplitude de abertura bucal (medida da distância entre as faces incisais do incisivo central superior e inferior direito, realizada com o auxílio de um paquímetro e o resultado será transcrito em cm).
2. Avaliação de dor referida (escala numérica, graduada de zero a dez, nas quais zero significa ausência de dor e dez, a pior dor possível).
3. Sinais de infecção:
 - a. Edema / Deiscência do retalho cirúrgico
 - b. Ulceração na ferida cirúrgica;
 - c. Presença de fístula;
 - d. Presença de exsudato purulento na ferida cirúrgica.

Caso fosse constatada a presença de infecção em qualquer tempo de avaliação, o paciente receberia a prescrição de terapia antibiótica (amoxicilina de 500mg de 8 em 8 horas durante 7 dias).

4 RESULTADOS

Um total de 54 pacientes foram submetidos à cirurgia para instalação de 2 a 4 implantes osseointegráveis, totalizando 126 implantes instalados; do total de 54 pacientes, 38 foram mulheres (70,37%) e 16 homens (29,62%). A idade variou entre 23 e 72 anos. Os dados relativos à idade, cor, gênero, região operada, quantidade de implantes e tempo de instalação dos implantes dos 54 participantes desse estudo foram tabulados e analisados para avaliação da homogeneidade entre os mesmos.

Utilizou-se o teste Shapiro-Wilk para verificação de normalidade dos dados. Para ambos os grupos, os dados foram provenientes de uma distribuição não normal. Portanto, os testes utilizados foram Teste U de Mann Whitney e Exato de Fischer. Não houve diferenças estatísticas em relação aos parâmetros: cor, gênero e região operada (Tabela 1). Também não houve diferenças estatísticas quanto à idade, quantidade de implantes, tempo de instalação (Tabela 2) Os dados não foram afetados por nenhuma perda no acompanhamento (7 dias).

Tabela 1 – Homogeneidade da amostra acerca da cor e do gênero e quantidade de implantes

| Variáveis | Grupo | | | | p-valor |
|--------------------|---------|-------|-------------|-----|---------|
| | Placebo | | Antibiótico | | |
| | n | % | n | % | |
| Cor | | | | | 0.272* |
| Leucoderma | 8 | 27,6% | 12 | 48% | |
| Faioderma | 13 | 44,8% | 7 | 28% | |
| Melanoderma | 8 | 27,6% | 6 | 24% | |
| Gênero | | | | | 0.121* |
| Feminino | 23 | 79,3% | 15 | 60% | |
| Masculino | 6 | 20,7% | 10 | 40% | |
| Região | | | | | |
| Maxila | 4 | 13,8% | 8 | 32% | 0.242# |
| Mandíbula | 20 | 69% | 15 | 60% | |
| Maxila e Mandíbula | 5 | 17,2% | 2 | 8% | |

*Teste Qui-quadrado de Pearson; o nível de significância é de 0.05.

#Teste Exato de Fischer; o nível de significância é de 0.05.

Tabela 2 – Homogeneidade da amostra acerca da idade, quantidade de implantes e tempo de instalação do implante

| Variáveis | Grupo | | | | p-valor |
|--------------------------------|---------|-------|-------------|---------|---------|
| | Placebo | | Antibiótico | | |
| | Mediana | q1-q3 | Mediana | q1-q3 | |
| Idade | 43 | 38-51 | 45 | 41-52 | 0.390 |
| Quantidade de implantes | 2 | 2-2 | 2 | 2-3 | 0.508 |
| Tempo de instalação | 45 | 32-61 | 40 | 29,5-69 | 0.560 |

Teste U de Mann Whitney de amostras independentes; o nível de significância é de 0.05.

Para análise do parâmetro cardiovascular (pressão arterial sistêmica) nos 54 pacientes, comparando os grupos, foi realizado teste para verificação da normalidade das pressões sistólica e diastólica (Tabela 3). Verificou-se que os dados seguem uma distribuição não normal, portanto, utilizou-se o Teste U de Mann Whitney para comparações entre os grupos e não houve evidências estatisticamente significantes de que as médias das pressões sistólica e diastólica diferem entre os grupos nos momentos T1 e T2, embora os resultados tenham demonstrado uma diferença estatisticamente significativa para a pressão arterial diastólica no T3, sendo maior no grupo antibiótico ($p=0.031$).

Tabela 3 – Avaliação da pressão arterial sistólica e diastólica entre os momentos e entre os grupos

| Momento da avaliação | Variáveis | Grupo | | | | |
|----------------------------|-----------------------------|----------|---------|-------------|---------|---------|
| | | Placebo | | Antibiótico | | p-valor |
| | | Mediana | q1-q3 | Mediana | q1-q3 | |
| | Pressão Arterial | | | | | |
| T1 – Pré-operatório | Pressão Arterial Sistólica | 120 | 110-130 | 120 | 110-125 | 0.559* |
| | Pressão Arterial Diastólica | 80 | 75-80 | 80 | 75-80 | 0.882* |
| T2 – 2º dia pós-operatório | Pressão Arterial | | | | | |
| | Pressão Arterial Sistólica | 120 | 110-120 | 120 | 110-120 | 0.828* |
| | Pressão Arterial Diastólica | 80 | 70-80 | 80 | 70-80 | 0.788* |
| T3 – 7º dia pós-operatório | Pressão Arterial | | | | | |
| | Pressão Arterial Sistólica | 120 | 110-130 | 120 | 110-125 | 0.762* |
| | Pressão Arterial Diastólica | 80 | 70-80 | 80 | 80-80 | 0.031* |
| | | p=0.404# | | p=0.046# | | |

Teste U de Mann Whitney de amostras independentes; o nível de significância é de 0.05.
#Análise de variância de dois fatores de Friedman por postos de amostras relacionadas

No que diz respeito ao parâmetro amplitude de abertura bucal, não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em nenhum tempo avaliado, porém quando comparados os deltas entre os tempos dentro do mesmo grupo, houve uma diferença estatisticamente significativa, onde verificou-se uma redução progressiva na amplitude de abertura bucal, principalmente entre o baseline (pré-operatório) e o 2º dia após a cirurgia, em ambos os grupos. (Tabela 4)

Tabela 4 – Avaliação da amplitude de abertura bucal entre os momentos e entre os grupos

| Variáveis | Momento da avaliação | Grupo | | | | |
|--|----------------------------|----------|---------|-------------|---------|---------|
| | | Placebo | | Antibiótico | | p-valor |
| | | Mediana | q1-q3 | Mediana | q1-q3 | |
| Amplitude de abertura bucal em cm | T1 – Pré-operatório | 5 | 4,8-5,3 | 5 | 4,7-5,6 | 0.910* |
| | T2 – 2º dia pós-operatório | 4,8 | 4,6-5,1 | 4,9 | 4,5-5,1 | 0.875* |
| | T3 – 7º dia pós-operatório | 4,9 | 4,7-5,1 | 5 | 4,6-5,3 | 0.444* |
| | | p=0.001# | | p=0.000# | | |

*Teste U de Mann Whitney de amostras independentes; o nível de significância é de 0.05.
#Análise de variância de dois fatores de Friedman por postos de amostras relacionadas

Tabela 5 - Avaliação da dor referida e o uso de analgésicos entre os grupos e

| Variáveis | Momento da avaliação | Grupo | | | | |
|--------------------------------|----------------------|----------|-------|-------------|-------|---------|
| | | Placebo | | Antibiótico | | p-valor |
| | | Mediana | q1-q3 | Mediana | q1-q3 | |
| Escala de dor numérica | T2 | 1 | 0-3 | 1 | 0-3 | 0.927* |
| | T3 | 0 | 0-4 | 0 | 0-2 | 0.246* |
| | | p=0.849# | | p=0.034# | | |
| Quantidade de outro analgésico | T2 | 3 | 3-3 | 3 | 3-3 | NS |
| | T3 | 0 | 0-1,5 | 0 | 0-0 | NS |
| | | p=0.181# | | p=0.000# | | |

*Teste U de Mann Whitney de amostras independentes; o nível de significância é de 0.05.

#Testes dos postos sinalizados de Wilcoxon de amostras relacionadas

T2 – 2º dia pós-operatório

T3 – 7º dia pós-operatório

NS – Não significativo

Para o parâmetro escala de dor referida, foi utilizada uma escala de dor visual numérica, onde 0 seria nenhuma dor e 10 a pior dor possível. Os resultados mostraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, porém, na avaliação entre os tempos dentro de um mesmo grupo, o grupo placebo mostrou um aumento da dor pós-operatória, comparando o 2º dia e o 7º dia. Também, quando foi avaliada a utilização de analgésico, o grupo placebo utilizou mais analgésico do que o grupo antibiótico. (Tabela 5)

Na avaliação da cicatrização pós-operatória, foi possível observar no grupo placebo uma maior ocorrência de sinais sugestivos de infecção pós-operatória, embora não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos experimentais em nenhum dos tempos avaliados. (Tabela 6)

Tabela 6 – Avaliação da cicatrização pós-operatória em relação aos sinais de infecção (% de frequência de detecção [n] em ambos os grupos experimentais no 2º E no 7º dia pós-operatório)

| | T2 | | | T3 | | |
|---------------------------|-----------|-------------|---------|-----------|-------------|---------|
| | Placebo | Antibiótico | p-valor | Placebo | Antibiótico | p-valor |
| Deiscência | 0% (0) | 0% (0) | - | 17,3 (5) | 8% (2) | 0.431# |
| Edema | 20,7% (6) | 20% (5) | 0.950* | 13,8 (4) | 4% (1) | 0.358* |
| Fístula | 0% (0) | 0% (0) | - | 0% (0) | 0% (0) | - |
| Ulceração | 27,6% (8) | 16% (4) | 0.307* | 13,8% (4) | 16% (4) | 1.000# |
| Secreção purulenta | 0% (0) | 0% (0) | - | 3,4% (1) | 0% (0) | 1.000# |
| Trismo | 13,8 (4) | 4% (1) | 0.358# | 0% (0) | 0% (0) | - |

*Teste Qui Quadrado de Pearson

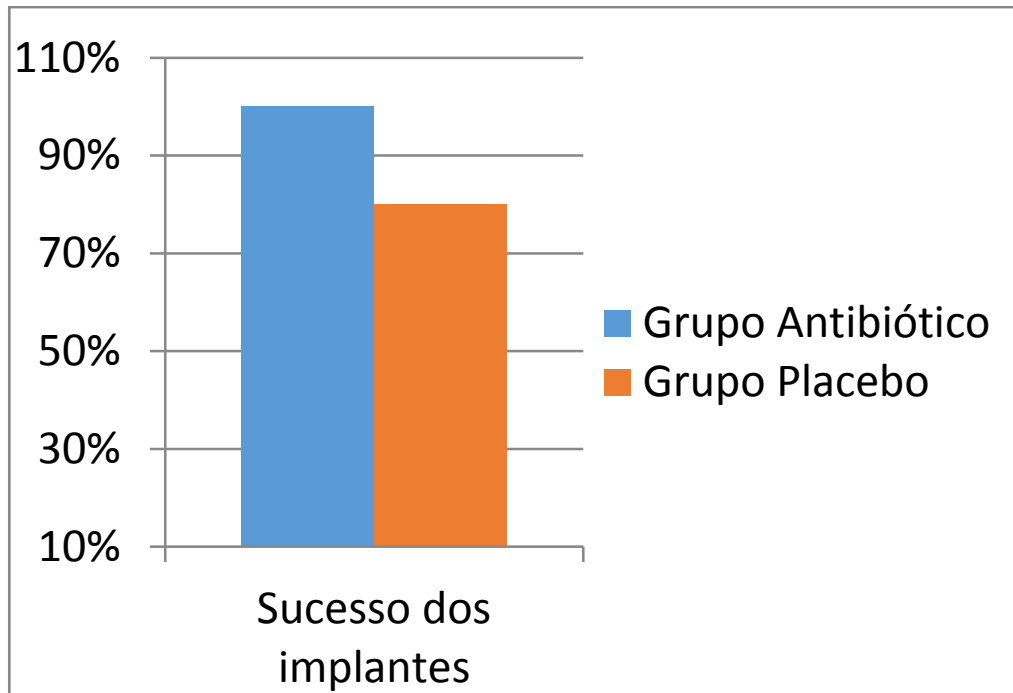
#Teste Exato de Fischer

T2 – 2º dia pós-operatório

T3 – 7º dia pós-operatório

Espaço vazio (-) nenhuma estatística foi calculada pois o valor é uma constante.

A taxa de sobrevivência dos implantes foi alta em ambos os grupos, sendo de 100% para o grupo antibiótico até o 2º mês pós-operatório e 80% para o grupo placebo até o 3º mês pós-operatório. (Gráfico 1) A mediana de dias nos quais os pacientes perderam o implante foi de 42,5 dias (q1=15,25; q3=75,00). (Gráfico 1)

Gráfico 1 – Porcentagem de perda de implante por grupo

Um total de 6 pacientes experimentaram perda do implante em uma mediana de 42,5 dias após a cirurgia. Todos os pacientes que experimentaram perda do implante foram do grupo placebo. No entanto, 2 destes pacientes não apresentaram dor e nenhum outro sinal de infecção na perda do implante. 1 destes pacientes teve o implante removido por mau posicionamento detectado na tomografia após sensibilidade do dente vizinho. Os outros 3 pacientes experimentaram a perda do implante com sinais de infecção local, como secreção purulenta e deiscência, todos após o 7º dia de cirurgia. (Quadro 1)

Quadro 1 – Quadro demonstrativo das condições específicas de cada paciente que experimentou perda do implante

| | Implantes instalados | Quant. de implantes perdidos | Período da perda | Grupo | Sinais 2º dia | Sinais 7º dia |
|-----------------------|-----------------------------|-------------------------------------|-------------------------|--------------|----------------------|--------------------------|
| Paciente 1 | 2 | 1 | 62º dia | Placebo | Ulceração | Nenhum |
| Paciente 2 | 2 | 1 | 17º dia | Placebo | Ulceração | Secreção purulenta/Edema |
| Paciente 3 | 2 | 1 | 51º dia | Placebo | Nenhum | Nenhum |
| Paciente 4 | 2 | 1 | 25º dia | Placebo | Ulceração Edema | Ulceração Deiscência |
| Paciente 5 | 2 | 1 | 10º dia | Placebo | Edema | Ulceração |
| Paciente 6 | 2 | 1 | 120º dia | Placebo | Ulceração | Ulceração |
| Total do grupo | 66 | 6 | | | | |

Com relação ao tempo de instalação do implante, a mediana foi 45 min ($q_1=32$; $q_3=61,50$) para o grupo placebo e 40 min ($q_1=29,5$; $q_3=69$) para o grupo antibiótico. Através do Teste U de Mann Whitney não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos para o parâmetro tempo de instalação ($p=0.560$), descritos na tabela 2.

Ademais, também foram realizadas as seguintes associações: “O tempo de instalação influencia na taxa de fracasso do implante? O tempo de instalação influencia na quantidade de dor pós-operatória? O tempo de instalação influencia nos sinais sugestivos de infecção?” Através da correlação de Spearman, os resultados demonstraram haver uma associação positiva entre o tempo de instalação dos implantes e o somatório de presença dos sinais de infecção em ambos os grupos, no 2º dia pós-operatório (0,341), embora seja uma correlação considerada fraca (entre 0.3 e 0.5); sendo o p valor encontrado de 0.01. (Tabela 7)

Tabela 7 – Correlação entre o tempo de instalação do implante com os parâmetros de cicatrização pós-operatória, níveis de dor referida e perda de implante em ambos os grupos experimentais no 2º e no 7º dia pós-operatórios.

| | | Tempo de instalação | |
|-------------------|-------------------------|--|---------------|
| | | Coefficiente de correlação de Spearman | p-valor |
| Grupo Placebo | T2 – Sinais de infecção | 0,302 | 0.11 |
| | T3 – Sinais de infecção | -0,054 | 0.78 |
| Grupo Antibiótico | T2 – Sinais de infecção | 0,342 | 0.09 |
| | T3 – Sinais de infecção | -0,130 | 0.53 |
| Ambos os grupos | T2 – Sinais de infecção | 0,341 | 0.01 |
| | T3 – Sinais de infecção | 0.063 | 0.652 |
| Grupo Placebo | T2 – Dor | -0,025 | 0.89 |
| | T3 – Dor | 0,089 | 0.64 |
| Grupo Antibiótico | T2 – Dor | 0,286 | 0.16 |
| | T3 – Dor | 0,183 | 0.38 |
| Grupo Placebo | Perda de implante | --- | 0.618* |

Correlação de Spearman

*Teste U de Mann Whitney de amostras independentes; o nível de significância é de 0.05.

T2 – 2º dia pós-operatório / T3 – 7º dia pós-operatório

5 DISCUSSÃO

A prescrição de antibióticos por parte dos cirurgiões-dentistas a respeito da terapia com implantes não é padronizada, justamente por não haver evidências científicas que sustentem a formulação de um protocolo para todos os casos. (Deeb et al. 2015)¹⁶ Porém, diante da expectativa dos pacientes em relação a um tratamento que é capaz de alcançar excelentes resultados estéticos e funcionais, e que também depende da cicatrização individual de cada um, se faz necessário investigar os fatores que estão associados com os fracassos nesta modalidade terapêutica.

A profilaxia antibiótica aparece como uma forma de reduzir os fracassos da terapia, porém diante das inconsistências da literatura, ainda não foi possível estabelecer o seu real papel e qual a sua importância.^{17,18} Nesse sentido, o trabalho foi conduzido com um total de 54 pacientes, os quais foram avaliados preliminarmente para comprovar a homogeneidade da amostra. O medicamento escolhido para este trabalho se fundamentou no protocolo profilático do Instituto Internacional de Implantes de Misch, publicado em 2008, o qual orienta o uso de 1g, 1h antes do procedimento cirúrgico para cirurgias de implantes unitários ou múltiplos sem envolvimento da técnica de levantamento do assoalho do seio maxilar ou uso de enxertos e/ou biomateriais (Misch 2008).¹⁹ Este protocolo se assemelha àquele instituído anteriormente por Peterson (1990)²⁰, o qual preconiza a utilização de 1g de uma penicilina semi-sintética uma hora antes da cirurgia.

No entanto, a maioria dos estudos que versam sobre a profilaxia antibiótica utiliza a dose preconizada pela American Heart Association para prevenção de endocardite bacteriana, a qual corresponde a 2g de amoxicilina 1h antes da cirurgia.^{17, 21, 22} Andrade (2014)²³, no entanto, relata que altas doses de amoxicilina podem aumentar a frequência de reações adversas como distúrbios gastrointestinais e até mesmo reações alérgicas com risco de morte, além da possibilidade de seleção de espécies bacterianas resistentes. Dessa forma, neste trabalho a escolha foi por 1g de amoxicilina 1h antes da cirurgia, o que também está descrito na literatura.²⁴ A escolha pela dose foi feita com o objetivo de verificar se esta seria uma dose suficiente no controle da infecção pós-operatória e defender, concomitantemente, o uso racional de antibiótico para evitar reações adversas e

seleção de micro-organismos resistentes aos agentes antibióticos, (Andrade et al. 2014)²³ com o objetivo de preservar sua eficácia contra infecções.

Vários trabalhos vêm sendo publicados utilizando esta e outras doses^{25, 26, 17} embora, a revisão sistemática de Esposito et al. (2010a)²⁷, ao comparar a utilização de 2g de amoxicilina no pré-operatório com o uso do placebo em 4 estudos, demonstrou que a dose de 2g pode reduzir significativamente as falhas de implantes dentários, avaliados no 3º mês em relação à sua osseointegração. Esta revisão, no entanto, incluiu apenas um trabalho com baixo risco de viés, o que pode interferir na leitura desses dados.

O presente trabalho demonstrou, através dos seus resultados, que o tempo cirúrgico, que está diretamente associado ao porte cirúrgico, é um fator que pode interferir na cicatrização pós-operatória, encontrando uma associação positiva entre a quantidade de tempo de instalação do implante e os sinais de infecção de ambos os grupos, nas primeiras 48h ($p=0.01$). Semelhantemente Camps-Font et al. (2018)²⁸ encontraram associação positiva entre o tempo de instalação do implante e sua taxa de infecção pós-operatória ($p=0.005$).

Ainda no que diz respeito ao tempo operatório, em geral, alguns autores defendem que procedimentos de até 2 horas de duração não requerem uso de antibiótico^{20, 29} o que pode justificar o índice baixo de infecção pós-operatória neste estudo, cujas cirurgias foram realizadas em tempo operatório curto (mediana de 45 minutos [q1-29,5;q3-69] para o grupo placebo; e mediana de 40 minutos [q1-32;q3-61] para o grupo antibiótico), sem diferenças estatísticas entre os grupos ($p>0.05$). Uma manipulação mínima de tecidos, a exemplo dos implantes unitários, que dura um tempo curto, parece não necessitar da administração de antibióticos, reservando seu uso para cirurgias com maior complexidade: levantamento de seio, implantes múltiplos e associação com enxerto.²⁹

No entanto, o risco de desenvolvimento de infecção diante de um tratamento custoso para o paciente representa algo que se deve levar em consideração durante o planejamento do tratamento. Um importante estudo de caso-controle, conduzido em 2015 por Figueiredo et al. (2015)³⁰ com 88 pacientes analisados (66 controles e 22 casos) que teve por objetivo identificar os possíveis fatores de risco que estavam associados à infecção pós-operatória ao redor de implantes, demonstrou não haver associação positiva entre a administração de antibióticos no pré ou no pós-operatório com o desenvolvimento de infecção. Porém, este mesmo trabalho

demonstrou que a sobrevivência dos implantes no grupo controle (sem infecção) foi 15% maior do que no grupo que teve infecção, embora sem diferença estatística. De acordo com esses autores, implantes com infecção pós-operatória possuem 80 vezes mais chance de serem perdidos precocemente. Camps-Font et al. (2018)²⁸ encontraram dados semelhantes à pesquisa de Figueiredo, afirmando que, em seu estudo (n=1322), dos 37 pacientes que evoluíram com infecção, 24 tiveram seus implantes removidos, cerca de 65%. Esse dado é um pouco inferior em relação aos resultados do presente trabalho, no qual, 100% dos implantes infectados foram removidos.

Para o parâmetro perda de implante por infecção, todos os implantes perdidos pertenceram ao grupo controle, representando 11,1% do total de pacientes envolvidos, o que está bastante acima em relação à pesquisa de Camps-Font et al. (2018)²⁸, na qual a taxa de infecção pós-operatória foi de 2,8%. Além disso, todas as cirurgias que tiveram maior tempo cirúrgico apresentaram pior cicatrização, com presença de deiscência, edema e um aumento na dor pós-operatória, em ambos os grupos nas primeiras 48 horas (p=0.01). Nesse sentido, a pesquisa demonstra que o efeito do antibiótico não parece afetar os eventos pós-operatórios indicativos de infecção em cirurgias mais longas.

Outro fator a ser levado em consideração é a utilização de analgésicos e a escala de dor. A maioria dos trabalhos não analisa esse tipo de variável, porém, está claro que quanto pior a cicatrização pós-operatória, maior a necessidade de utilização de analgésicos. Ambos os grupos demonstraram redução da dor entre os tempos avaliados e, quando este parâmetro foi comparado entre os grupos, o grupo placebo apresentou maior uso de analgésicos, e, também maior dor pós-operatória, embora não de forma estatisticamente significativa, possivelmente porque, embora as cirurgias tenham sido feitas de 2 a 4 implantes, a manipulação tecidual foi mínima e, em todos os casos, foram prescritos antiinflamatórios não-esteroidais e analgésicos para o controle de dor. Evidências científicas suportam esses dados, relatando que a dor desse tipo de cirurgia está relacionada com o trauma em si e não necessariamente a infecção pós-operatória.^{29, 31}

A literatura mostra que a habilidade do cirurgião é fator importante para a cicatrização pós-operatória, isto porque, há uma curva de aprendizado durante o exercício da profissão e, profissionais formados há mais tempo possuem maior habilidade manual.³² Esta pesquisa não pode contar com apenas um cirurgião, o que

representa uma limitação do trabalho, no entanto, houve similaridade do tempo operatório nas cirurgias e além disso, as avaliações foram feitas por apenas um pesquisador (*blinded*), com o objetivo de minimizar as interferências entre a avaliação de dois pesquisadores.

6 CONCLUSÃO

O presente ensaio clínico concluiu que não houve diferenças estatisticamente significantes no que diz respeito à cicatrização pós-operatória e em relação à perda de implantes de pacientes submetidos ou não à profilaxia antibiótica, embora, todos os pacientes que evoluíram com infecção tardia da região operada pertenceram ao grupo placebo (20%).

REFERÊNCIAS

1. Esposito M, Coulthard P, Oliver R, Thomsen P, Worthington H V. Antibiotics to prevent complications following DEN implant treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003;(3):CD004152.
2. Wagenberg B, Froum SJ. A retrospective study of 1925 consecutively placed immediate implants from 1988 to 2004. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2006;21(1):71-80.
3. Esposito M, Hirsch J-M, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I) Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci.* 1998;106:527-551.
4. Esposito M, Hirsch J-M, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II) Etiopathogenesis. *Eur J Oral Sci* 1998;106:721-764.
5. Antolín AB, Pascua MT, Nasimi A. Infections in implantology: From prophylaxis to treatment. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2007;12:E323-30.
6. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II) Etiopathogenesis. *European Journal of Oral Sciences.* 1998; 106:721–64.
7. Rodriguez-Argueta OF, Figueiredo R, Valmaseda-Castellon E, *et al*: Postoperative complications in smoking patients treated with implants: A retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69: 2152.
8. Morris HF, Ochi S, Plezia R, Gilbert H, Dent CD, Pikulski J, *et al*. AICRG, Part III: the influence of antibiotic use on the survival of a new implant design. *J Oral Implantol.* 2004;30:144–151.
9. Ahmad N, Saadb N. Effects of Antibiotics on Dental Implants: A Review. *J Clin Med Res.* 2012;4(1):1-6
10. Dent CD, Olson JW, Farish SE, Bellome J, Casino AJ, Morris HF, *et al*. The influence of preoperative antibiotics on success of endosseous implants up to including stage II surgery: a study of 2641 implants. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997;55(suppl 5):19–24.
11. Kashani H, Dahlin C, Alsen B. Influence of different prophylactic antibiotic regimens on implant survival rate: a retrospective clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2005;7(1):32–35.
12. Isla A, Canut A, Gascón AR, Labora A, Ardanza-Trevijano B, Solinís MA, *et al*. Pharmacokinetic/pharmacodynamic evaluation of antimicrobial treatments of orofacial odontogenic infections. *Clin Pharmacokinet.* 2005;44:305–316.

13. Faggion Jr. CM, Schmitter M. Using the best available evidence to support clinical decisions in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2010;25(5):960-9.
14. Resnik RR, Misch C. Prophylactic antibiotic regimens in oral implantology: rationale and protocol. *Implant Dent*. 2008;17(2):142-50.
15. Mazzochi DR, Alves EDM, Santos FA, Pochapski MT. Uso de profilaxia antibiótica em Implantodontia. *Revista ImplantNews*. 2011;8(4):527-532.
16. Deeb GR, Soung GY, Best AM, Laskin DM. Antibiotic Prescribing Habits of Oral and Maxillofacial Surgeons in Conjunction With Routine Dental Implant Placement *J Oral Maxillofac Surg*. 2015; (1):1.e1-1.e6.
17. Anitua E, Aguirre JJ, Gorosabel A, Barrio P, Errazquin JM, Román P. A multicentre placebo-controlled randomised clinical trial of antibiotic prophylaxis for placement of single dental implants. *Eur J Oral Implantol* 2009;2(4)283–92.
18. Asenjo-Lobos, Jofre J, Cortes M, Carlos M. Use of antibiotic of dental implant surgery: a decision based on evidence from systematic review. *Int J Odontostomatol*. 2015; 9 (1):137-47.
19. Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P. et al. Implant success, survival, and failure: The International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent*. 2008; 17:5.
20. Peterson LJ. Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillo Surg*. 1990; 48: 617-20.
21. Caiazzo A, Casavecchia P, Barone A, Brugnami F. A pilot study to determine the effectiveness of different amoxicilina regimens in implant surgery. *J Oral Implantol*. 2011; 37(6): 691- 96.
22. Park J, Tennant M, Walsh LJ, Kruger E. Is there a consensus on antibiotic usage for dental implant placement in healthy patients? *Australian Dental Journal* 2018; 63(1):25–33.
23. Andrade ED. *Terapêutica Medicamentosa em Odontologia*. 3a ed., São Paulo: Artes Médicas, 2014. 256p.
24. El-Kholey KE. Efficacy of two antibiotic regimens in the reduction of early dental implant failure: a pilot study. *Int J Oral and Maxillofac Surg*. 2014; 43: 487-90.
25. Gynther GW, Kondell PA, Moberg L, Heimdahl A. Dental implant installation without antibiotic prophylaxis. *Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998; 85:509-11.
26. Esposito M, Grusovin MG, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: antibiotics at dental implant placement to prevent complications (Review). *The Cochrane Library*. 2013; 7: 1-37.

27. Abu-Ta'a M , Quirynen M, Teughels W, Steenberghe D. Asepsis during periodontal surgery involving oral implants and the usefulness of peri-operative antibiotics: a prospective, randomized, controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2007; 1-6.
28. Camps-Font O, Martín-Fatás P, Clé-Ovejero A, Figueiredo R, Gay-Escoda C, Valmaseda-Castellón E. Postoperative infections after dental implant placement: Variables associated with increased risk of failure. *J Periodontol.* 2018;89:1165–1173.
29. Nolan R, Kemmoona M, Polyzois I, Claffey N. The influence of prophylactic antibiotic administration on post-operative morbidity in dental implant surgery. A prospective double blind randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Rev.* 2014; 25(2):252-9.
30. Figueiredo R, Camps-Font O, Valmaseda-Castell E, Gay-Escoda C. Risk Factors for Postoperative Infections After Dental Implant Placement: A Case-Control Study. *Oral Maxillofac Surg.* 2015; 1-7.
31. Tan WC, Ong M, Han J, Mattheos N, Pjetursson BE, Tsai AY, Sanz I, Wong MC, Lanq NP, ITI Antibiotic Study Group. Effect of systemic antibiotics on clinical and patient-reported outcomes of implant therapy - a multicenter randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 25 (2): 185-93.
32. Chracnovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Prophylactic antibiotic regime and dental implant failure: a meta-analysis. *J Oral Rehabil.* 2014; (41):941-56.

APÊNDICES

Apêndice A - Termo de consentimento livre e esclarecido

Gostaríamos de convidá-lo para participar como voluntário de um estudo que estamos realizando sobre a “**Avaliação da necessidade de antibioticoprofilaxia em cirurgia para instalação de dois a quatro implantes dentários**”. Após ser esclarecido sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Caso você não aceite participar da pesquisa, não será penalizado de forma alguma. Essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo.

Objetivo da Pesquisa: Avaliar a necessidade do uso de antibiótico profilático nas cirurgias de instalação de dois a quatro implantes dentários em pacientes saudáveis.

Justificativa: Embora seja muito discutido que o uso de antibiótico pode ser importante para prevenir infecções no implante dentário, não existe ainda uma comprovação científica. Dessa forma, este estudo se justifica pela busca de mais evidências que possam comprovar se há ou não eficácia no emprego de antibióticos antes de cirurgias para instalação de dois a quatro implantes dentários em pacientes saudáveis, para que assim possa ser realizado o uso apropriado destes medicamentos.

Procedimentos: O voluntário será avaliado clinicamente antes e depois da cirurgia para colocação dos implantes e deverá comparecer à Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para outras avaliações com 48h e 07 dias após a cirurgia. A avaliação compreenderá: Medida da Pressão Arterial, Medida da quantidade de batimentos cardíacos por minuto, medida da quantidade de respirações por minuto e verificação da temperatura corporal; relato da intensidade da dor que o paciente sentiu após a cirurgia; medida de quanto o paciente consegue abrir a boca; Presença de inflamação e/ou infecção pós-operatória; Má-cicatrização do local da cirurgia; Presença de pus na ferida cirúrgica. Os itens avaliados serão anotados em fichas clínicas.

Desconfortos e Riscos: Este trabalho não representa riscos graves ao indivíduo por ser uma pesquisa que tem o objetivo de prevenir infecções, com a utilização de antibióticos. Poderá ocorrer o desconforto normal, com sinais e sintomas

semelhantes àqueles presentes em qualquer cirurgia de implante dentário. Os antibióticos usados nesta pesquisa são seguros e normalmente não causam os sintomas descritos, podendo estar relacionados de forma pouco frequente à náusea e desconforto intestinal. Serão tomadas todas as cautelas necessárias para minimização dos riscos, incluindo medidas de biossegurança e a execução de uma adequada técnica cirúrgica. Se houver alguma complicação você terá todo apoio e cuidados necessários por parte da equipe do projeto.

Acompanhamento e Garantia de esclarecimento: Durante a realização da pesquisa sempre haverá um pesquisador para esclarecer as dúvidas e, a qualquer momento, você poderá entrar em contato com os pesquisadores por telefone ou e-mail: Sandro Bittencourt (71) 99156-1998/ sandrobittencourt@yahoo.com, Maria Cecília Fonsêca Azoubel (71) 99982-2757/ mcazoubel@bahiana.edubr, Karine Lima Pedreira (75) 99143-2510/ karypedreira87@gmail.com, Hanna Thielly Silva Santana (71) 98895-8918/ h.thielly@yahoo.com.br e Letícia Mascarenhas (71) 98780-1011/leticia.m.dentista@gmail.com. Você não terá nenhuma despesa para participar da pesquisa e caso tenha qualquer despesa tais como transporte, haverá devolução dos valores gastos na forma de dinheiro. De igual maneira, caso ocorra algum dano decorrente da sua participação no estudo, será devidamente indenizado, conforme determina a lei.

Grupo Controle: Você será encaminhado para um dos dois grupos de estudo, através de sorteio. Um destes grupos será o grupo controle no qual será utilizado comprimidos de placebo a base de amido, ou seja, o medicamento utilizado não possui efeito terapêutico, e é utilizado apenas para controle e comparação com o outro grupo. Caso você seja inserido neste grupo, não haverá nenhum prejuízo, já que é cientificamente comprovado que as medidas de biossegurança e a execução de uma técnica cirúrgica adequada são meios capazes de prevenir a infecção. Portanto, a medicação antibiótica dada para o outro grupo seria apenas uma possível proteção a mais. No grupo antibiótico será utilizado o fármaco: AMOXICILINA (1g). Para que não haja interferências nos resultados da pesquisa, o avaliador, o cirurgião e o paciente não saberão qual o medicamento estará sendo utilizado pelos pacientes.

Benefício: O voluntário que concordar em participar da referida pesquisa não receberá nenhum tipo de benefício direto como dinheiro, mas terá o benefício funcional da reabilitação com implantes dentários, recebendo todo acompanhamento e material para o procedimento cirúrgico de instalação de implante dentário. Poderá ter o benefício adicional, pois o antibiótico pode apresentar proteção maior à infecção e também estará contribuindo para a melhoria na qualidade dos serviços odontológicos, já que os resultados obtidos podem embasar um uso mais consciente dos antibióticos em procedimentos cirúrgicos odontológicos. Dessa forma, o próprio paciente poderá usufruir do benefício e da segurança em procedimentos futuros que venha a fazer.

Garantia de sigilo: Para garantir o sigilo, em nenhum momento o nome do paciente ou parte dele será citado no trabalho. As fotos realizadas só abrangerão a região de dentro da boca, tornando impossível a identificação do mesmo. Fotos do rosto do paciente só poderão ser utilizadas em apresentações científicas se o paciente concordar e sempre com tarjas nos olhos para impedir a sua identificação.

Liberdade para se recusar em participar da pesquisa: Você terá a total liberdade de recusar sua participação na pesquisa ou desistir de participar da mesma, em qualquer momento. Esta escolha não acarretará nenhum prejuízo para você.

SUA ASSINATURA INDICA QUE VOCÊ DECIDIU PARTICIPAR DA PESQUISA COMO VOLUNTÁRIO E QUE LEU E ENTENDEU TODAS AS INFORMAÇÕES ACIMA EXPLICADAS.

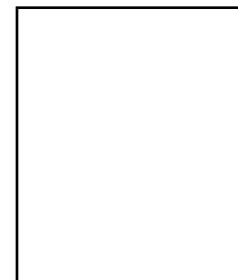
O presente documento, em conformidade com o código de ética odontológica será assinado em duas vias de igual teor, ficando uma via em poder do participante e outra com os pesquisadores.

Salvador, ___ de _____ de 20__.

Nome do voluntário

Assinatura (ou impressão digital) do sujeito e/ou de seu representante legal

Documento: _____



ATENÇÃO: A SUA PARTICIPAÇÃO EM QUALQUER TIPO DE PESQUISA É VOLUNTÁRIA. EM CASO DE DÚVIDA QUANTO AOS SEUS DIREITOS ESCREVA PARA O **COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - BAHIANA**.

Endereço: Avenida Dom João VI, Nº 275, Brotas, Salvador-BA, CEP: 40.290-000/

Telefone: (71) 3276-8225/ E-mail: cep@bahiana.edu.br

Apêndice B - Termo de autorização do uso de imagem

Eu _____, CPF _____, RG _____, depois de conhecer e entender os objetivos, procedimentos metodológicos, riscos e benefícios da pesquisa, bem como estar ciente da necessidade do uso de minha imagem, especificados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), AUTORIZO, através do presente termo, os pesquisadores Sandro Bittencourt, Maria Cecília Fonsêca Azoubel Karine Lima Pedreira, Hanna Thielly Silva Santana e Letícia Mascarenhas do projeto de pesquisa intitulado **“Avaliação da necessidade de antibioticoprofilaxia em cirurgia para instalação de dois a quatro implantes dentários”** a realizar as fotos que se façam necessárias sem quaisquer ônus financeiros a nenhuma das partes.

Ao mesmo tempo, libero a utilização destas fotos para fins científicos e de estudos (livros, artigos, slides e transparências), em favor dos pesquisadores da pesquisa, acima especificados.

SUA ASSINATURA INDICA QUE VOCÊ DECIDIU AUTORIZAR O USO DAS SUAS IMAGENS PARA OS FINS ESPECIFICADOS E QUE LEU E ENTENDEU TODAS AS INFORMAÇÕES ACIMA EXPLICADAS.

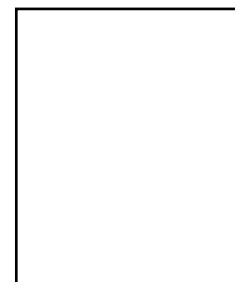
Salvador, ___ de _____ de 20____.

Nome do voluntário

Assinatura do voluntário

Nome do Representante Legal

Assinatura do Representante Legal



ANEXOS

Anexo A – Carta de Anuência

CARTA DE ANUÊNCIA DO ADAB

Eu **MARIA CECÍLIA FONSÊCA AZOUBEL** abaixo assinado, responsável técnica do ADAB – Campus Cabula da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (BAHIANA), autorizo a realização do estudo "Avaliação da necessidade de antibioticoprofilaxia em cirurgia para instalação de dois a quatro implantes dentários" a ser conduzido pelos pesquisadores abaixo relacionados. Fui informado pelo responsável do estudo sobre as características e objetivos da pesquisa, bem como das atividades que serão realizadas na instituição a qual represento.

Declaro ainda ter lido e concordar com o parecer ético emitido pelo CEP da instituição proponente, conhecer e cumprir as Resoluções Éticas Brasileiras, em especial a Resolução CNS 466/12. Esta instituição está ciente de suas co-responsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa e de seu compromisso no resguardo da segurança e bem-estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária para a garantia de tal segurança e bem-estar.

Salvador, 17 de Maio de 2017

Maria Cecília Fonsêca Azoubel



Assinatura e carimbo do responsável institucional

LISTA NOMINAL DE PESQUISADORES:

Sandro Bittencourt
 Maria Cecília Fonsêca Azoubel
 Karine Lima Pedreira
 Hanna Thielly Silva Santana
 Leticia Mascarenhas

Anexo B – Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA NECESSIDADE DE ANTIBIOTICOPROFILAXIA EM CIRURGIA PARA INSTALAÇÃO DE DOIS A QUATRO IMPLANTES DENTÁRIOS

Pesquisador: SANDRO BITTENCOURT

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 65002617.4.0000.5544

Instituição Proponente: Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências - FUNDECI

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.249.329

Apresentação do Projeto:

Apesar das altas taxas de sucesso publicadas na literatura ocorrem falhas dos implantes dentários. A infecção pós-operatória, precoce ou tardia, pode ser considerada uma das principais causas de perda dos implantes osseointegrados. Há poucas evidências científicas de que o uso de antibiótico no pré e pós-cirúrgico poderia contribuir para a redução do risco de infecção e aumento de sucesso do procedimento. O uso indiscriminado e sem critérios de antibióticos tem gerado o aumento da resistência bacteriana e a indicação do uso profilático de antibióticos deve basear-se em análise criteriosa. Projeto submetido em 26 de junho de 2017.

Objetivo da Pesquisa:

- Objetivo Geral Avaliar a necessidade da antibioticoprofilaxia nas cirurgias de instalação de dois a quatro implantes dentários em pacientes clinicamente saudáveis.

-Objetivos Específicos

1. Avaliar a eficácia da antibioticoprofilaxia com amoxicilina em pacientes clinicamente saudáveis submetidos a procedimentos cirúrgicos para instalação de dois a quatro implantes dentários;
2. Avaliar a taxa de sucesso dos implantes dentários instalados;
3. Avaliar morbidade pós-operatória.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

UF: BA

Telefone: (71)3276-8225

Município: SALVADOR

CEP: 40.290-000

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 2.249.329

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos

Segundo os pesquisadores este trabalho não representa riscos relevantes ao indivíduo por ser uma pesquisa que tem o objetivo de prevenir infecções, com a utilização de antibióticos. Poderá ocorrer o desconforto normal, com sinais e sintomas semelhantes àqueles presentes em qualquer cirurgia de implante dentário. É importante informar que os antibióticos usados nesta pesquisa são seguros e normalmente não causam os sintomas descritos, podendo estar relacionados de forma pouco frequente à náusea e desconforto intestinal. A cirurgia será realizada sob uma técnica bem executada em condições assépticas, seguindo todas as medidas de biossegurança necessárias para minimização dos riscos. Na eventual complicação, o voluntário terá todo apoio e cuidados necessários por parte da equipe do projeto.

Benefício

Segundo os pesquisadores assim como os voluntários do grupo teste, os voluntários do grupo controle não receberá nenhum tipo de benefício direto como dinheiro, mas terá o benefício funcional da reabilitação com implantes dentários, recebendo o acompanhamento e material para o procedimento cirúrgico de instalação de implante dentário e também estará contribuindo para a melhoria na qualidade dos serviços odontológicos, já que os resultados obtidos podem embasar um uso mais consciente dos antibióticos em procedimentos cirúrgicos odontológicos. Dessa forma, o próprio paciente poderá usufruir do benefício e da segurança em procedimentos futuros que venha a fazer.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa sobre o risco de infecção após procedimento de implante dentário em 72 pacientes. Trata-se de Estudo com ensaio clínico duplo cego, prospectivo e randomizado, que visa à avaliação da necessidade da antibioticoprofilaxia com amoxicilina, em pacientes com indicação de instalação de dois a quatro implantes dentários sem necessidade de associação com enxerto. Cada paciente será avaliado em três tempos: pré-operatório, pós-operatório de 2 dias e de 7 dias. Os dados serão analisados através de estatística descritiva e em seguida serão utilizados o teste Kruskal Wallis (para dados não-paramétricos) e ANOVA (para dados paramétricos). Será utilizado o pacote estatístico SPSS versão 21 para análise dos dados.

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

CEP: 40.290-000

UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3276-8225

E-mail: cep@bahiana.edu.br



Continuação do Parecer: 2.249.329

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Folha de rosto devidamente preenchida e assinada.

Termo de Consentimento Livre Esclarecido foi apresentado;

Termo de autorização do uso de imagem foi apresentado.

Carta de anuência ADAB foi apresentada.

Cronograma de Execução foi apresentado.

Orçamento: Apresentado no valor de R\$ 42.081,65 com financiamento próprio

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sanada(s) a(s) pendência(s) anteriormente assinalada(s) no Parecer Consubstanciado datado de 07.04.2017 , o projeto

garante o atendimento aos princípios básicos da bioética para pesquisa com seres humanos preconizados pela Res. 466/12 do CNS: autonomia dos participantes, equidade, beneficência e não maleficência.

Considerações Finais a critério do CEP:

Atenção : o não cumprimento à Res. 466/12 do CNS abaixo transcrita implicará na impossibilidade de avaliação de novos projetos deste pesquisador.

XI DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

XI.1 - A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais.

XI.2 - Cabe ao pesquisador: a) e b) (...)

c) desenvolver o projeto conforme delineado;

d) elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;

e) apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento;

f) manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa;

g) encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto; e

h) justificar fundamentadamente, perante o CEP ou a CONEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| | |
|---|-----------------------------------|
| Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275 | CEP: 40.290-000 |
| Bairro: BROTAS | |
| UF: BA | Município: SALVADOR |
| Telefone: (71)3276-8225 | E-mail: cep@bahiana.edu.br |



Continuação do Parecer: 2.249.329

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|--|------------------------|--------------------|----------|
| Outros | Cronogramanovo.docx | 30/08/2017 18:03:06 | Roseny Ferreira | Aceito |
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_852635.pdf | 31/05/2017 22:07:35 | | Aceito |
| Outros | termo_autorizacao_uso_de_imagem.docx | 31/05/2017 22:05:35 | SANDRO BITTENCOURT | Aceito |
| Outros | respostas_das_pendencias.docx | 31/05/2017 22:03:42 | SANDRO BITTENCOURT | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | projeto_brochura.docx | 31/05/2017 22:01:35 | SANDRO BITTENCOURT | Aceito |
| Cronograma | Cronograma.docx | 31/05/2017 21:59:15 | SANDRO BITTENCOURT | Aceito |
| Orçamento | orcamento.docx | 31/05/2017 21:58:50 | SANDRO BITTENCOURT | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE.docx | 31/05/2017 21:57:38 | SANDRO BITTENCOURT | Aceito |
| Declaração de Instituição e Infraestrutura | Carta_de_anuencia_adab.pdf | 29/05/2017 22:54:39 | SANDRO BITTENCOURT | Aceito |
| Folha de Rosto | img005.pdf | 19/02/2017 22:40:35 | SANDRO BITTENCOURT | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 30 de Agosto de 2017

Assinado por:
Roseny Ferreira
(Coordenador)

Endereço: AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

Bairro: BROTAS

UF: BA

Telefone: (71)3276-8225

Município: SALVADOR

CEP: 40.290-000

E-mail: cep@bahiana.edu.br