RUBENS CALIENTO Reparação alveolar pós-exodôntica em indivíduos transplantados renais

São Paulo

RUBENS CALIENTO

Reparação alveolar pós-exodôntica em indivíduos transplantados renais

Versão Corrigida

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo, pelo programa de Pós-Graduação em Ciências odontológicas para obter o título de Doutor em Ciências

Área de concentração: Patologia Oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais

Orientadora: Profa. Dra. Marina Gallottini

São Paulo

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catalogação-na-Publicação Serviço de Documentação Odontológica Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Caliento, Rubens.

Reparação alveolar pós-exodôntica em indivíduos transplantados renais / Rubens Caliento; orientador Marina Gallottini. -- São Paulo, 2018.

97 p.: fig., tab.; 30 cm.

Tese (Doutorado) -- Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas. Área de Concentração: Patologia Oral e Maxilofacial e Pacientes Especiais. --Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo. Versão corrigida

1. Extração dentária. 2. Transplante de rim. 3. Cicatrização. 4. Antibioticoprofilaxia. 5. Conduta na prática dos cirurgiões dentistas. I. Gallottini, Marina. II. Título.

Caliento R. Reparação alveolar pós-exodôntica em indivíduos transplantados renais. Tese apresentada à Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em:26/02/2019

Banca Examinadora

Profa. Dra. Karem Lopez Ortega

Instituição: Faculdade de Odontologia da USP - FOUSP

Julgamento: Aprovado

Profa. Dra Ana Carolina Fragoso Motta

Instituição: Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto - FORP-USP

Julgamento: Aprovado

Prof. Dr. Alexandre Meireles Borba

Instituição: Universidade de Cuiabá – UNIC

Julgamento: Aprovado

Aos meus pais Paulo e Teresinha,

Que me motivam a ser uma pessoa melhor através de um amor incondicional.

Que me incentivam a traçar o caminho correto, independentemente da distância a ser percorrida ou da dificuldade a ser encontrada.

Que se fazem sempre presentes, mesmo quando não o estão fisicamente.

Dedico a vocês esse trabalho.

Amo vocês.

Aos meus irmãos Arthur e João,

Que sempre me apoiaram e me incentivaram em todas as minhas decisões.

Obrigado pela amizade e pelo companheirismo.

Sem vocês o caminho não seria possível.

Aos meus tios José Renato e Cláudia,

Que sempre me acolheram de braços (e portas) abertos.

Que se tornaram mais que tios, melhores amigos.

Vocês fizeram minha passagem por São Paulo ser inesquecível. Em determinados momentos, o que mais me motivava a continuar era saber que iria encontrar vocês e passar bons momentos juntos.

À minha noiva Marina,

Que me transbordou com amor e paz.

Que deu cor nos meus dias cinzentos de São Paulo.

Que sonha meus sonhos e me deixa entrar nos seus.

Amo você.

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Marina Gallottini, que me ensinou além da pesquisa, ética, transparência, comprometimento e amor aos pacientes com necessidades especiais. Obrigado por abrir as portas do CAPE para mim e me dar a oportunidade de trabalhar na sua equipe. Sinto muito orgulho de ser seu orientado.

À médica nefrologista Marina Pontello Cristelli, que abriu as portas do Hospital do Rim e Hipertensão e nos deu todo apoio e parceria para desenvolver pesquisas que fazem a diferença na vida dos transplantados renais.

Aos meus amigos Dmitry, Karin, Talita, Natália e Marília que sempre me ajudaram com muita disposição. Sem vocês esse trabalho não seria possível! Vocês são excelentes pesquisadores e tenho vocês como exemplo para mim.

As funcionárias do CAPE Gil, Sandra, Jeanne, Leninha, Fátima e Andressa. Vocês trabalham com amor e desempenham um trabalho impecável que nos dá condições de trabalhar com prazer!

RESUMO

Caliento R. Reparação alveolar pós-exodôntica em indivíduos transplantados renais. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2018. Versão Corrigida

A literatura apresenta vários artigos que estudam o tipo e a frequência de alterações bucais em pessoas transplantadas renais, mas é escassa em pesquisas que proporcionem evidências científicas sobre o risco de tratamento odontológico invasivo induzir infecção local ou à distância em receptores de transplante. A escassez de estudos que abordam manejo clínico em procedimentos odontológicos invasivos em pacientes transplantados reflete o empirismo e a falta de homogeneidade nas recomendações das equipes transplantadoras em relação ao manejo odontológico ideal do indivíduo receptor de transplante renal. Este volume apresenta um compilado de três trabalhos científicos que abordaram manejo do indivíduo transplantado renal e a avaliação do desfecho clínico após procedimentos odontológicos invasivos. As pesquisas foram executadas no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais (CAPE) da Faculdade de Odontologia da USP. Todas tiveram aprovação do comitê de ética em pesquisa. A primeira pesquisa buscou conhecer, por meio de questionário, as condutas dos cirurgiões dentistas frente ao tratamento odontológico de pacientes transplantados renais. O segundo estudo avaliou retrospectivamente a incidência de complicações após exodontias em pacientes transplantados renais, realizadas no CAPE, por diferentes dentistas, que foram precedidas ou não por antibioticoterapia profilática. O terceiro estudo teve por objetivo avaliar a reparação alveolar após extrações de dentes erupcionados de forma prospectiva, em pacientes transplantados e controles, sem receberem antibioticoterapia profilática. Os resultados mostraram que a maioria dos dentistas entrevistados se sentem inseguros em realizar tratamento odontológico em pacientes transplantados renais e prescrevem antibiótico profilático excessivamente, e com posologia empírica. Foi constatado por meio do estudo retrospectivo que o uso ou não de antibiótico profilático antes de exodontias em indivíduos transplantados renais não afeta o desfecho pós-operatório. Por fim, os resultados do terceiro estudo evidenciaram que não há diferença na epitelização e no reparo alveolar pós-exodôntico entre indivíduos transplantados renais e não transplantados, quando submetidos à exodontias simples, sem o uso de antibiótico profilático.

Palavras-chave: Exodontia. Transplante renal. Cicatrização. Antibioticoprofilaxia. Conduta.

ABSTRACT

Caliento R. Post-extraction socket healing among renal transplant recipients [thesis]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia; 2018. Versão Corrigida

The literature presents several papers regarding type and frequency of oral manifestations in renal transplant recipients, but there is a lack of studies that give scientific evidence about the risk of invasive dental treatment to induce local or distant site infection in renal transplant individuals. The lack of studies that focus on clinic management in invasive dental procedures reflects the empiricism and lack of standardization on the recommendations given by the transplant team regarding the ideal dental management of the renal transplant recipient. This volume presents a compilation of three scientific papers that approach the management of renal transplant recipient and the assessment of clinical outcomes after invasive dental procedures. The researches were performed at the Special Care Dentistry Center (SCDC), of School of Dentistry, University of Sao Paulo. All studies had ethical approval. The first study sought to know, through a questionnaire, the conducts of dentists regarding dental treatment on renal transplant recipients. The second was a retrospective study, that assessed post-operative complications following dental extractions performed at SCDC, that was preceded or not by antibiotic prophylaxis. The third was a prospective study, which assessed the socket healing after dental extractions of erupted teeth, on renal transplant recipients and control individuals, without antibiotic prophylaxis. The results show that most dentists interviewed feel insecure on performing dental treatment on renal transplanted patients as these practitioners prescribe prophylactic antibiotics excessively and based on empirical therapeutic posology. It was verified through the retrospective study that the antibiotic prophylactic prescription or non-prescription preceding an invasive dental procedure does not affect the post-operative outcome for renal transplant recipients. Finally, the results of the third study evidenced that there is no difference in post-extraction epithelization and thus healing between renal transplant recipients and nontransplanted individuals, without using antibiotic prophylaxis.

Keywords: tooth extraction. Renal transplantation. Wound healing. Antibiotic prophylaxis. Attitude.

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 – Dados demográficos36
Tabela 3.2 – Questionário dado aos dentistas e respostas dadas37
Tabela 4.1 – Informações sobre dados demográficos, procedimentos odontológicos e prescrição de antibiótico dos 87 prontuários de receptores de transplante renal51
Tabela 4.2 – Comorbidades reportadas nos 87 prontuários52
Tabela 5.1 – Dados demográficos65
Tabela 5.2 –Comorbidades em ambos os grupos66
Tabela 5.3 – Dados dos regimes imunossupressores do grupo de estudo67
Tabela 5.4 – Características dos dentes extraídos e curso pós-operatório68
Tabela 5.5 – Resultados dos principais exames laboratoriais69

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AHA American Heart Association

AP Antibiotico profilático

CAPE Centro de Atendimento a Pacientes Especiais

Cels Células

CEP Comitê de ética em pesquisa

Cm³ Centímetro cúbico

dL Decilitro

DP Desvio Padrão

EUA Estados Unidos

Mg Miligrama

Mm³ Milímetro cúbico

RTR receptores de transplante renal

FOUSP Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

TR Transplante renal

PREFÁCIO

Esta tese contém 3 capítulos. Cada capítulo é uma transcrição livre para o português do conteúdo de três artigos científicos construídos ao longo do Curso de Doutorado. Eles versam sobre o tema "paciente odontológico receptor de transplante renal" e traduzem a evolução de nossas pesquisas e busca de respostas aos nossos anseios clínicos:

I: Caliento R, Shibutani R, Souza AO, Gallottini M. Knowledge and attitudes of dentists regarding the treatment of renal transplant patients. Clin Lab Res Den. 2018 jun. doi:10.11606/issn.2357-8041.clrd.2018.143650

II: Caliento R, Sarmento DJS, Kobayashi-Velasco S, Sá SNC, Shibutani P, Gallottini M. Clinical outcome of dental procedures among renal transplant recipients. Spec Care Dentist. 2018 Apr; 38(3): 146-149. doi:10.1111/scd.12286

III: CalientoR, Andrade NS, Sarmento DJS, Fernandes KS, Cristelli MP, Pestana JOMA, Gallottini M. Dental extractions among renal transplant recipients: a prospective study. Submitted to International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery on 2018 November.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	21
2	PROPOSIÇÃO	23
3	CAPÍTULO I: CONHECIMENTO E CONDUTA DOS DENTIST	AS 25
3.1	Introdução	25
3.2	Materiais e métodos	27
3.2.1	Descrição do questionário	27
3.2.2	Critérios de exclusão	27
3.2.3	Análise estatística	28
3.3	Resultados	28
3.3.1	Dados demográficos	28
3.3.2	Principais respostas do questionário	28
3.4	Discussão	29
3.5	Conclusão	32
	Referências	33
4		
4	CAPÍTULO II: DESFECHOS CLÍNICOS APÓS PROCE	DIMENTOS
4	DENTÁRIOS – ESTUDO RETROSPECTIVO	
4.1		41
-	DENTÁRIOS – ESTUDO RETROSPECTIVO	41 41
4.1	DENTÁRIOS – ESTUDO RETROSPECTIVOIntrodução	41 41 43
4.1 4.2	DENTÁRIOS – ESTUDO RETROSPECTIVO Introdução Materiais e métodos	41 41 43
4.1 4.2 4.2.1	DENTÁRIOS – ESTUDO RETROSPECTIVO Introdução Materiais e métodos Critérios de inclusão e exclusão	41 43 43 43
4.1 4.2 4.2.1 4.2.2	DENTÁRIOS – ESTUDO RETROSPECTIVO Introdução Materiais e métodos Critérios de inclusão e exclusão Coleta de dados	41 43 43 43
4.1 4.2 4.2.1 4.2.2 4.2.3	DENTÁRIOS – ESTUDO RETROSPECTIVO Introdução Materiais e métodos Critérios de inclusão e exclusão Coleta de dados Análise estatística	41 43 43 43 44
4.1 4.2 4.2.1 4.2.2 4.2.3 4.3	DENTÁRIOS – ESTUDO RETROSPECTIVO Introdução Materiais e métodos Critérios de inclusão e exclusão Coleta de dados Análise estatística. Resultados	414343434444
4.1 4.2 4.2.1 4.2.2 4.2.3 4.3 4.3.1	DENTÁRIOS – ESTUDO RETROSPECTIVO Introdução Materiais e métodos Critérios de inclusão e exclusão Coleta de dados Análise estatística. Resultados Dados demográficos e gerais	414343434444
4.1 4.2 4.2.1 4.2.2 4.2.3 4.3 4.3.1 4.3.2	DENTÁRIOS – ESTUDO RETROSPECTIVO Introdução Materiais e métodos Critérios de inclusão e exclusão Coleta de dados Análise estatística Resultados Dados demográficos e gerais Descrição dos dados cirúrgicos	41434344444444
4.1 4.2 4.2.1 4.2.2 4.2.3 4.3 4.3.1 4.3.2 4.3.3	DENTÁRIOS – ESTUDO RETROSPECTIVO Introdução Materiais e métodos Critérios de inclusão e exclusão Coleta de dados Análise estatística. Resultados Dados demográficos e gerais Descrição dos dados cirúrgicos Uso de antibiótico profilático.	4143434444444545

5	CAPÍTULO III: DESFECHOS CLÍNICOS APÓS	EXTRAÇÕES
	DENTÁRIAS – ESTUDO PROSPECTIVO	•
5.1	Introdução	53
5.2	Materiais e Métodos	54
5.2.1	Critérios de inclusão e exclusão	55
5.2.2	Descrição dos procedimentos e coleta de dados	55
5.2.3	Avaliação pós-operatória	56
5.2.4	Análise estatística	57
5.3	Resultados	57
5.3.1	Dados demográficos	57
5.3.2	Dados dos regimes imunossupressores	58
5.3.3	Dados das cirurgias e pós-operatório	58
5.4	Discussão	60
5.5	Conclusão	62
	Referências	63
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	72
	REFERÊNCIAS	73
	ANEXOS	75
	APÊNDICES	87

1 INTRODUÇÃO

A reposição de órgãos ineficientes, como rim, fígado, coração e pulmão foi um dos maiores avanços da medicina na segunda metade do século XX. Com a evolução das técnicas cirúrgicas, o melhor entendimento do sistema imunológico humano e desenvolvimento de agentes imunossupressores eficazes, o transplante de órgãos sólidos se tornou uma modalidade terapêutica com resultados previsíveis e seguros. Nos EUA, de 1988 a 1996, a média do período de sobrevivência do paciente transplantado renal passou de 17 para 36 anos após o melhor entendimento do sistema imunológico e introdução de novas drogas imunossupressoras. 3

Protocolo imunossupressores buscam equilibrar o risco de rejeição ao órgão transplantado, com risco de toxicidade às drogas, infecções secundárias e doença linfo proliferativa pós-transplante. A necessidade da administração, ao longo da vida, de medicamentos imunossupressores, associada à presença de diversas comorbidades, faz dos transplantados renais um grupo peculiar de pacientes que apresentam necessidades complexas de assistência à saúde.⁴

O Sistema Nacional de Transplantes (SNT) brasileiro, que coordena e regulamenta um dos maiores programas de transplantes públicos do mundo, aponta um constante crescimento do número de transplantes de órgãos sólidos no Brasil, culminando em 2017, ao número de 8.642 transplantes de órgãos sólidos, dos quais 5.929 foram transplantes renais.⁵

O crescimento do número de pessoas transplantadas, assim como o aumento da sobrevida, levam ao aumento do número de atendimentos odontológicos prestados a esses indivíduos e o dentista deve estar preparado para este desafio.

Além da necessidade conhecer as alterações bucais que os receptores de transplante renal podem apresentar, o dentista precisa saber manejar clinicamente este paciente, afim de contribuir com a manutenção de sua homeostase.

A literatura científica é escassa em pesquisas que proporcionem evidências sobre o risco de o tratamento odontológico invasivo, em receptores de transplante renal, estar associado a quadros de infecção (local ou sistêmica) e ao atraso na reparação pós-exodôntica, e portanto, sobre a necessidade de administração profilática de antibióticos.^{6,7}

Este fato talvez explique a falta de homogeneidade nas recomendações das equipes transplantadoras em relação ao manejo odontológico ideal do paciente transplantado.

Guggenheimer et al. ⁸, nos EUA, mais tarde Ziebolz et al. ⁹, na Alemanha, demonstraram a falta de consenso e o empirismo nas condutas odontológicas, especialmente invasivas, em receptores de transplantes renais (RTR). Esses autores mostraram que o uso de antibiótico profilático era uma prática comum entre muitos colegas médicos transplantadores e dentistas, diante de procedimentos odontológicos invasivos, em hospedeiro transplantado, mesmo sem haver evidência científica da necessidade de tal prescrição.

No Brasil, não existem dados referentes às condutas que os dentistas adotam quando do tratamento odontológico de receptores de transplantes renais. Para responder essa questão desenvolvemos um questionário direcionado a dentistas, clínicos gerais, que frequentaram um grande congresso de odontologia no estado de São Paulo. Em seguida avaliamos retrospectivamente a conduta de diferentes dentistas frente à procedimentos invasivos e não invasivos em transplantados renais, atendidos no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais da FOUSP, centro esse, de referência no Brasil. Essas duas pesquisas revelaram a preocupante falta de conhecimento e de padronização nas condutas clínicas dos dentistas junto aos pacientes transplantados renais, decorrentes da ausência de evidências científicas que orientem o manejo desses pacientes.

Essa constatação nos levou a desenhar o estudo retratado no capítulo 3 dessa tese, cujo objetivo foi avaliar a reparação alveolar após exodontias simples em indivíduos transplantados renais estáveis.

2 PROPOSIÇÃO

Os objetivos deste estudo foram:

- Conhecer a atitude de dentistas brasileiros frente ao tratamento odontológico de indivíduos transplantados renais
- Comparar pacientes transplantados renais, que utilizaram ou não profilaxia antibiótica antes de procedimentos invasivos, quanto ao desenvolvimento de infecção local ou sistêmica
- 3. Avaliar prospectivamente a reparação alveolar após exodontias em pacientes transplantados renais.

3 CAPÍTULO I: CONHECIMENTO E CONDUTA DOS DENTISTAS

Conhecimento e conduta de dentistas relacionados a tratamento odontológico de pacientes transplantados renais

3.1 Introdução

O transplante renal é o tratamento de escolha para pacientes em estado de falência renal crônica. Mundialmente, Estados Unidos (EUA) e Brasil são, respectivamente, primeiro e segundo em número absoluto de transplantes de rim. No Brasil, em 2016, 5.492 transplantes renais foram realizados.^{1,2}

Atualmente, a alta taxa de sucesso dos transplantes renais é consequência, particularmente, do desenvolvimento de drogas imunossupressoras eficientes e do aperfeiçoamento de técnicas cirúrgicas, que aumentam a expectativa de vida dos receptores. Dado o aumento da longevidade, é esperado que indivíduos transplantados irão procurar e precisar de tratamento odontológico durante suas vidas. A necessidade do uso de drogas imunossupressoras, em associação com as variadas comorbidades, fazem dos receptores de transplante renal (RTR) um grupo de pacientes com saúde bucal que requerem atenção especial. ^{3,4}

Apesar do primeiro transplante renal ter sido realizado em 1933, até hoje existem poucas diretrizes baseadas em evidências científicas robustas para guiar os dentistas no manejo odontológico do RTR, especialmente quanto ao risco de infecção decorrente de procedimentos odontológicos. Baseado nessa situação, Guggenheimer e colaboradores ⁵ aplicaram um questionário a 294 centros transplantadores dos EUA para conhecer as diretrizes e recomendações dadas a dentistas em relação a pacientes transplantados. Os resultados mostraram que as recomendações aos dentistas não eram uniformes. A maioria dos centros transplantadores (77%) recomendava o uso de antibiótico profilático (AP) antes de procedimentos odontológicos invasivos ou não invasivos. Seis por cento dos centros recomendavam a prescrição de AP somente antes de procedimentos odontológicos invasivos.⁵

Um estudo similar foi conduzido na Alemanha por Ziebolz e colaboradores⁶, que mostrou falta de uniformidade nas recomendações dadas a dentistas em relação a prescrição de AP antes de procedimentos odontológicos invasivos. Dos 50 centros transplantadores da Alemanha participantes do estudo, 83% recomendaram uso de AP para procedimentos odontológicos. Também não houve consenso sobre quais procedimentos deveriam ser precedidos por essa terapia.⁶

Anteriormente a esses estudos, Palmer e colaboradores⁷ já alertavam quanto ao uso indiscriminado de AP em procedimentos odontológicos para pacientes comprometidos sistemicamente. Esses autores analisaram as respostas de 929 dentistas da Inglaterra e encontraram que mais de 40% dos entrevistados prescreveriam AP para prevenção de infecção, para pacientes com doenças sistêmicas, incluindo para RTR submetidos a cirurgia oral menor. O estudo encontrou um número significativo de dentistas que prescreviam AP de maneira inapropriada para procedimentos odontológicos e condições médicas nas quais há pouca ou nenhuma evidência da necessidade de seu uso. Os autores também sugeriram a necessidade de elaborar diretrizes sobre uso de AP para dentistas.⁷

Não foram encontrados estudos que investigassem a conduta de cirurgiões dentistas brasileiros em relação ao tratamento odontológico e ao manejo clínico de RTR.

O objetivo deste estudo é, através de um questionário, conhecer a conduta de dentistas brasileiros em relação a procedimentos odontológicos em RTR. Especificamente, procurou-se identificar como dentistas se sentem em relação ao tratamento de indivíduos transplantados renais, quando eles prescrevem ou não AP, e nos casos positivos, quais procedimentos os fazem tomar a decisão de prescrever e qual é o esquema terapêutico escolhido.

Nossa hipótese é de que, de maneira similar a outros países, muitos dentistas brasileiros prescrevem AP antes de procedimentos odontológicos de rotina, como cirurgia oral menor, para RTR em fase estável, (quando o enxerto se estabilizou e os medicamentos imunossupressores foram ajustados) apesar da falta de evidências científicas que suportem essa prática.

3.2 Materiais e Métodos

Este estudo transversal foi desenvolvido para avaliar o conhecimento e as condutas relacionadas ao tratamento de RTR através de um questionário desenvolvido pelos autores desse estudo. Após aprovação no CEP da FOUSP (n: 56834816.9.0000.0075) (Anexo A), o mesmo entrevistador aplicou o questionário a dentistas em um congresso para profissionais de todas as especialidades, que recebe dentistas do Brasil inteiro, totalizando aproximadamente 60.000 dentistas.

3.2.1 Descrição do questionário

O questionário foi formado por 14 perguntas divididas em 2 sessões: a primeira sessão contendo 4 tópicos demográficos; e a segunda contendo 10 questões de múltipla escolha sobre conhecimento e condutas (Apêndice A). Estas questões tiveram por objetivo avaliar o conhecimento e conduta dos dentistas em relação ao tratamento de RTR. As questões demográficas incluíram idade, sexo, anos de prática em odontologia e especialidade.

3.2.2 Critério de exclusão

Quatrocentos e sessenta e cinco dentistas foram convidados a participar e 43 indivíduos recusaram-se a responder o questionário. Seis questionários foram excluídos por não terem sido preenchidos completamente. Assim, 416 questionários foram considerados válidos. Somente indivíduos que assinaram o termo de consentimento (Apêndice B) foram incluídos no estudo

3.2.3 Análise estatística

Estatística descritiva foi realizada para a maioria dos dados. O teste de qui quadrado foi realizado com o nível de significância em 5%. Os dados foram inseridos no programa SPSS (versão 18.0 IBM, Chicago, IL EUA) para análise.

3.3 Resultados

3.3.1 Dados demográficos

Um total de 416 dentistas foram entrevistados, destes, 78 (18,8%) eram homens e 338 (81,2%), mulheres. A média de idade foi de 31 anos e 182 (43,7%) entrevistados estavam entre a faixa de 20 a 29 anos, 134 (32,2%) entre 30 e 39 anos, 63 (15,1%) entre 40 e 49 anos e 37 (9%) tinham mais e 50 anos de idade. A maioria dos entrevistados (197, 47,4%) haviam se graduado há 5 anos ou menos, 122 (29,9%) haviam se graduado de 6 a 15 anos e 97 (23,4%) há 16 anos ou mais. Duzentos e quarenta e cinco dentistas (58,9%) relataram ter uma especialidade reconhecida pelo Conselho Federal de Odontologia e 65 (15,6%) disseram ter pós-graduação *stricto sensu* (grau de mestre ou doutor). Os dados demográficos estão resumidos na Tabela 3.1.

3.3.2 Principais respostas do questionário

Na questão número 2, a maioria dos entrevistados (25, 60,3%) relataram que eles se sentiriam "muito confortáveis" ou "confortáveis" ao tratar de RTR, especialmente diante de procedimentos não invasivos (Tabela 3.2). A maioria, 223 participantes (53,6%), solicitaria algum exame complementar antes do tratamento odontológico, como hemograma e coagulograma (Questão 3), e 134 (32,2%)

prescreveriam 2 gramas de amoxicilina antes de procedimentos não invasivos, como terapia profilática (Questão 5). Na Questão 6, mais da metade dos participantes (214, 51,4%) relatou que se sentiriam "desconfortável" ou "muito desconfortável" ao realizar uma exodontia em RTR. A grande maioria (358, 86,1%) solicitaria autorização do médico responsável para realizar um procedimento invasivo (Questão 8) e, na Questão 9, 84.8% prescreveria AP antes de realizar o procedimento invasivo. Na Questão 10, os dentistas foram questionados se alguma vez já trataram RTR, 82 (19,7%) responderam "sim". As questões aplicadas e respostas dos dentistas estão na Tabela 3.2.

Na Questão 5, mesmo considerando exames de sangue dentro dos valores da normalidade para células vermelhas e brancas, 179 dentistas (43%) prescreveriam AP antes de procedimentos odontológicos não invasivos e 353 (84,8%) prescreveriam AP antes de procedimentos invasivos (Questão 9).

Não houve associação entre tempo de graduação e uso de AP antes de exodontias em RTR, mesmo nos casos de exames laboratoriais dentro da normalidade (teste qui quadrado, p=0,983)

3.4 Discussão

Os resultados mostraram que os entrevistados se sentiram confiantes em realizar procedimentos não invasivos em RTR. Muitos dentistas (43%) disseram que prescreveriam AP para RTR em fase estável, inclusive para casos de procedimento não invasivos, como restaurações, moldagens e profilaxia. Esses resultados são preocupantes pois procedimentos não invasivos não oferecem risco de infecção, até mesmo em pacientes mais imunossuprimidos, sendo assim, o AP não é uma terapia indicada antes destes procedimentos.⁸ Considera-se que a bacteremia transitória destes procedimentos é similar à causada pela escovação dentária diária, sendo assim, a prescrição de AP para essas situações não é cientificamente suportada. Além de que, esta atitude só contribuiria para desenvolver resistência bacteriana e colocar o paciente em risco quanto a efeitos colaterais (reações alérgicas, por exemplo), e custos desnecessários.⁹

Uma proporção considerável dos dentistas participantes (84,8%) prescreveria AP para RTR que fossem submetidos a cirurgia oral menor, como exodontia unitária. Evidências científicas mostram que indivíduos saudáveis apresentam baixa taxa de infecção após exodontias e que medicação com antibióticos tem pouco efeito na redução dessas complicações. 9 Adicionalmente, deve-se considerar o conceito de que antibióticos nunca devem substituir técnicas cirúrgicas refinadas e condições assépticas. 10 O descaso com essas evidências e a falta de conhecimento da regulação induzida por medicamentos ao sistema imune após o transplante renal contribuem para uma alta prevalência de prescrições inadequadas de AP em RTR estáveis. A bacteremia é comum após procedimentos odontológicos invasivos. Quando a bactéria entra na corrente sanguínea, algumas delas tem o potencial de causar infecções em locais distantes, como endocardite e infecção em articulações protéticas. 9 No entanto, esses riscos são considerados para indivíduos com defeitos cardíacos congênitos ou com próteses articulares. Não há evidências científicas que comprovem que o uso de antibióticos antes de procedimentos odontológicos beneficia pacientes RTR.9

Lockhart e colaboradores¹¹ conduziram uma revisão sistemática e concluíram que existem poucos estudos prospectivos que demonstram o risco de procedimentos odontológicos invasivos em acarretar complicações sistêmicas em pacientes transplantados imunossuprimidos. Os autores classificaram o grau de evidência científica do uso de AP nas categorias IIB e IIC, o que corresponde em evidências de baixa qualidade, além de ter efeito questionável.¹¹

De maneira inversa, existem evidências de que RTR estáveis, que fazem uso de drogas imunossupressoras de maneira contínua, exibem um processo de cicatrização pós-exodôntico similar a indivíduos imunocompetentes. ¹² Esse fato corrobora com o real objetivo da terapia de imunossupressão de manutenção, que é oferecer ao paciente transplantado uma dose imunossupressora tão baixa quanto possível para evitar rejeição e que diminua o risco de infecção ao receptor do órgão. Deve-se enfatizar que, de acordo com a literatura, linfopenia é uma alteração comum em RTR imunossuprimidos por medicamentos. Neutropenia afeta cerca de 30% dos RTR e ocorre em aproximadamente 80 dias após o transplante. Considerando que os neutrófilos são células cruciais na defesa contra infecções bacterianas, pacientes com contagem de neutrófilos abaixo de 1000 células/mm³ de sangue são mais suscetíveis a infecções bacterianas. Apesar de neutropenia não ser uma complicação comum

após 6 meses do transplante, a solicitação de exames de sangue antes de exodontias nesses pacientes é importante. 13

As recomendações para o uso de AP antes de procedimentos odontológicos devem ser baseadas nos riscos e benefícios. O custo financeiro de uma terapia profilática antibacteriana é aceitável quando comparada ao custo total do tratamento odontológico. O benefício envolveria a prevenção de complicações infecciosas secundárias à procedimentos odontológicos. Finalmente, o risco da profilaxia antibiótica é a ocorrência de reações adversas, especialmente as alérgicas, e seleção de cepas resistentes.¹⁴

Amoxicilina é o antibiótico mais prescrito para esses procedimentos, fato corroborado pelos participantes deste estudo. Esta é uma escolha lógica, já que os níveis séricos atingem altas concentrações, sendo efetiva contra bactérias facultativas e anaeróbias que causam infecções pós-operatórias na cavidade bucal. No entanto, nossos resultados mostraram que muitos dentistas seguem intuitivamente a prescrição de AP, uma atitude que não é endossada pela AHA e, portanto, não tem suporte científico em relação a sua efetividade contra infecções. Outros estudos já demonstraram que o conhecimento de dentistas quanto a profilaxia antibiótica é baixo e preocupante, e nossos resultados certamente corroboram com esse fato. 16

A prescrição de AP antes de procedimentos odontológicos é sistematicamente utilizada em pacientes comprometidos sistemicamente, apesar da falta de evidências científicas que suportem essa prática. Essa prática errônea coloca esses pacientes em risco de exposição aos medicamentos. O objetivo da profilaxia antibiótica é prevenir infecções na ferida cirúrgica ou sistêmicas que podem se originar da bacteremia transitória advinda de procedimentos odontológicos. Existem mais de 700 espécies de bactérias na cavidade bucal, algumas delas entram na corrente sanguínea através de atividades rotineiras como escovação dentária, mastigação ou procedimentos odontológicos invasivos. 17 A intensidade da bacteremia varia de acordo com o procedimento. Procedimentos menos invasivos, como extração de dentes decíduos, restaurações e moldagens produzem bacteremias transitórias similares àquelas mencionadas acima. Sendo assim, o uso de AP antes desses procedimentos não é indicado para pacientes com transplante de órgãos sólidos. 11

Em relação a exodontia, raspagem supra gengival e outros procedimentos invasivos, não há evidências que suportem essa ideia de que pacientes transplantados de órgãos sólidos têm alto risco de infecção causada por

procedimentos odontológicos durante a fase estável, que geralmente ocorre quando o balanço da terapia imunossupressora é alcançado 11,18,19

Uma vez que receptores de órgãos sólidos são imunossuprimidos por medicamentos, o objetivo desta terapia é atingir imunossupressão suficiente para evitar rejeição do órgão sem deixar o hospedeiro mais susceptível a infecções.

A escassez de evidências científicas que suportem ou refutem o uso de profilaxia antibiótica na maioria das situações relacionadas ao hospedeiro deve ser cuidadosamente avaliada pelo dentista. O critério clínico para avaliação do estado de saúde geral do paciente, análise dos resultados de hemograma, condições locais e magnitude dos procedimentos odontológicos devem ser levados em consideração e confrontados com os riscos de reações adversas dos antibióticos. Se o dentista decidir que a prevenção de infecção supera os riscos, a prescrição da AHA (2 gramas de amoxicilina antes do procedimento) deve ser considerada. ²⁰ A dose mais importante do antibiótico é a pré-operatória. Não há evidências científicas que suportem o uso de AP após procedimentos invasivos, exceto para cirurgias cardíacas e ortopédicas para implantação de próteses. Nesses casos, a manutenção da administração do antibiótico por até 48 horas após a cirurgia é aceitável. ²⁰ Finalmente, o dentista deve considerar que o acompanhamento do pós-operatório imediato é essencial para detectar e tratar infecções em pacientes comprometidos sistemicamente.

3.5 Conclusão

Os resultados deste estudo mostram evidências que dentistas, no geral, se sentem inseguros para realizar tratamento odontológico em RTR e prescrevem AP excessivamente e baseados em uma posologia terapêutica que não tem efetividade comprovada cientificamente.

Conhecer o histórico médico do paciente e se comunicar com o médico responsável pelo paciente é importante e necessário, no entanto, fornecer aos dentistas, através da publicação de artigos científicos, diretrizes claras baseadas em evidências científicas quanto a prescrição de AP é fundamental para diminuir o uso exagerado e inapropriado dessas medicações.

O conhecimento sobre fisiopatologia e algumas condições sistêmicas presentes nos dias atuais, como doenças crônicas não transmissíveis, tem que ser focado e melhorado para o estudante de graduação brasileiro, dada a alta frequência dessas doenças no Brasil.

REFERÊNCIAS 1

- 1. Sociedade Brasileira de Nefrologia (BR). O que é transplante renal? [Internet]. São Paulo, SP: Author; 2017 [updated 2012 Sep 16; cited 2017 Oct 1]. Available from: https://sbn.org.br/publico/tratatamentos/transplante-renal/.
- 2. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (BR). Direcionamento dos transplantes do Brasil e em cada estado (2009-2016) [Internet]. São Paulo, SP: Author; 2017 [cited 2017 Oct 1]. Available from: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2016/RBT2016-leitura.pdf.
- 3. Hurst P. Dental issues before and after organ transplantation: organ transplantation. Austin, TX: Landes Bioscience; 2000.
- 4. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Little and falace's dental management of the medically compromised patient. 8th ed. St. Louis, MO: Elsevier; 2013.
- 5. Guggenheimer J, Mayher D, Eghtesad B. A survey of dental care protocols among US organ transplant centers. Clin Transplant. 2005;19(1):15-8.
- 6. Ziebolz D, Hraský V, Goralczyk A, Hornecker E, Obed A, Mausberg RF. Dental care and oral health in solid organ transplant recipients: a single center cross-sectional study and survey of German transplant centers. Transpl Int. 2011;24(12):1179-88.
- 7. Palmer NA, Pealing R, Ireland RS, Martin MV. A study of prophylactic antibiotic prescribing in National Health Service general dental pratice in England. Br Dent J. 2000;189(1):43-6.

¹ De acordo com o estilo Vancouver

- 8. Gutiérrez JL, Bagán JV, Bascones A, Llamas R, Llena J, Morales A, et al. Consensus document on the use of antibiotic prophylaxis in dental surgery and procedures. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2006;11(2):e188-205.
- 9. Mougeout FKB, Saunders SE, Brennan MT, Lockhart PB. Associations between bacteremia from oral sources and distant-site infections: tooth brushing versus single tooth extraction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015;119(4):430-35.
- 10. Longman LP, Martin MV. The use of antibiotics in the prevention of postoperative infection: a re-appraisal. Br Dent J. 1991;170(7):257-62.
- 11. Lockhart PB, Loven B, Brennan MT, Fox PC. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. J Am Dent Assoc. 2007;138(4):458-74; quiz 534-5, 437.
- 12. Guilheiro JM, Sá SNC, Caliento R, Gallottini MHC. Estudo retrospectivo sobre os cuidados odontológicos em pacientes transplantados renais. Proceedings of the 32nd SBPqO Annual Meeting. Braz Oral Res. 2015;29(Suppl 1):515.
- 13. Mavrakanas TA, Fournier MA, Clairoux S, Amiel JA, Tremblay ME, Vinh DC, et al. Neutropenia in kidney and liver transplant recipients: risk factors and outcomes. Clin Transplant. 2017;31(10):e13058.
- 14. Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, Del Fabbro M, Furness S. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. Cochrane Database Syst Rev. 2012;11:CD003811.
- 15. Gill Y, Scully C. Orofacial odontogenic infections: review of microbiology and current treatment. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1990;70(2):155-8.
- 16. Lisboa SM, Martins MA, Castilho LS, Souza e Silva ME, Abreu MH. Prescribing errors in antibiotic prophylaxis by dentists in a large Brazilian city. Am J Infect Control. 2015;43(7):767-8.
- 17. Alao U, Pydisetty R, Sandiford NA. Antibiotic prophylaxis during dental procedures in patients with in situ lower limb prosthetic joints. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2015;25(2):217-20.

- 18. Lockhart PB, Brennan MT, Fox PC, Norton HJ, Jernigan DB, Strausbaugh LJ. Decision-making on the use of antimicrobial prophylaxis for dental procedures: a survey of infectious disease consultants and review. Clin Infect Dis. 2002;34(12):1621-6.
- 19. Napeñas JJ, Kujan O, Arduino PG, Sukumar S, Galvin S, Baričević M, et al. World Workshop on Oral Medicine VI: controversies regarding dental management of medically complex patients: assessment of current recommendations. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015;120(2):207-26.
- 20. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Circulation. 2007;116(15):1736-54.

Tabela 3.1 - Dados demográficos

Sexo	N (%)
Masculino	78 (18,8)
Feminino	338 (81,2)
Idade média (DP)	31 (9,6)
20 – 29	182 (43,7)
30 – 39	134 (32,2)
40 – 49	63 (15,1)
Acima de 50	37 (9,0)
Tempo de formado	N (%)
Tempo de formado 5 anos ou menos	N (%) 197 (47,4)
•	` '
5 anos ou menos	197 (47,4)
5 anos ou menos 6 – 15	197 (47,4) 122 (29,2)
5 anos ou menos 6 – 15 16 anos ou mais	197 (47,4) 122 (29,2) 97 (23,4)
5 anos ou menos 6 – 15 16 anos ou mais Pós-graduação	197 (47,4) 122 (29,2) 97 (23,4) N (%)

Legenda:

^{*}Especialidade reconhecida pelo conselho federal de odontologia;

^{**}Grau de mestre ou doutor.

Tabela 3.2 - Questionário aplicado aos dentistas e respostas dadas

Questões	Opções	N (%)
1) Como você se sentiria ao	Muito desconfortável	18 (4,3%)
atender em seu consultório	Desconfortável	99 (23,8%)
um paciente que recebeu um	Indiferente	48 (11,5%)
transplante de rim há mais de	Confortável	228 (54,8%)
6 meses?	Muito confortável	23 (5,6%)
2) Como você se sentiria ao	Muito desconfortável	2 (0,5%)
realizar um procedimento	Desconfortável	48 (11,5%)
não invasivo em um paciente	Indiferente	46 (11,1%)
que recebeu um transplante	Confortável	267 (64,2%)
de rim há mais de 6 meses?	Muito confortável	53 (12,7%)
3) Você pediria algum exame	Sim, eu solicitaria um	223 (53,6%)
complementar antes de	hemograma e	
realizar procedimentos não	coagulograma completos	
		193 (46,4%)

4) Você solicitaria	Sim	251 (60,3%)
autorização do médico	Não	165 (39,7%)
responsável pelo paciente		
para realizar esses		
procedimentos?		
5) Considerando resultados	Eu prescreveria 2 gramas	134 (32,2%)
dos exames de sangue	de amoxicilina 1 hora	, , ,
dentro da normalidade para	antes do procedimento	
células vermelhas, brancas e	não invasivo.	
plaquetas, o que você faria	Eu prescreveria 500 mg	45 (10,8%)
antes de um procedimento	de amoxicilina, começaria	ŕ
não invasivo nesse paciente?	1 dia antes do	
	procedimento não	
	invasivo e continuaria por	
	7 dias.	
	Eu não prescreveria	237 (57,0%)
	antibiótico profilático	·
C) Como você do constinto do	Multa da conforté de	40 (44 40/)
6) Como você se sentiria se	Muito desconfortável	46 (11,1%)
precisasse fazer uma	Desconfortável	168 (40,3%)
exodontia em um paciente	Indiferente	38 (9,1%)
que recebeu um transplante	Confortável	150 (36,1%)
de rim há mais de 6 meses?	Muito confortável	14 (3,4%)

7) Você pediria algum exame complementar antes de	Sim, eu solicitaria um hemograma e	379 (91,1%)
realizar a exodontia?	coagulograma completos Não	37 (8,9%)
8) Você solicitaria	Sim	358 (86,1%)
autorização do médico	Não	58 (13,9%)
responsável pelo paciente para realizar a exodontia?		
9) Considerando resultados dos exames de sangue dentro da normalidade para células vermelhas, brancas e	Eu prescreveria 2 gramas de amoxicilina 1 hora antes da exodontia Eu prescreveria 500 mg	219 (52,6%)
plaquetas, o que você faria antes de extrair um dente desse paciente?	de amoxicilina, começaria 1 dia antes da exodontia e continuaria por 7 dias.	
desse paciente:	Eu não prescreveria antibiótico profilático	63 (15,2%)
10) Você já tratou algum	Sim	82 (19,7%)
paciente transplantado	Não	325 (78,1%)
renal?	Não, mas encaminhei para um colega	9 (2,2%)

4 CAPÍTULO II: DESFECHOS CLÍNICOS APÓS PROCEDIMENTOS DENTÁRIOS – ESTUDO RETROSPECTIVO

Desfechos clínicos após procedimentos dentários em receptores de transplante renal.

4.1 Introdução

O número de transplante de órgãos sólidos está crescendo no mundo todo. Os países que mais fazem cirurgias de transplante de rim são os Estados Unidos (EUA), China Brasil e Índia. No Brasil o número de transplantes cresceu 118% na última década.¹ Durante 2016, 7.995 transplantes de órgãos sólidos foram realizados no Brasil, sendo que 5.492 destes foram transplantes renais. Nos EUA, durante o mesmo período, 33.611 transplantes de órgãos sólidos foram realizados, 19.061 destes envolveram rins.²,3

Tratamento dentário é amplamente considerado como fundamental no manejo do processo de transplante de órgãos. Muitos centros transplantadores ao redor do mundo recomendam exame da boca antes do transplante de órgãos com o objetivo de minimizar possíveis infecções durante a fase de máxima imunossupressão. Uma vez que o enxerto está estabilizado (o que ocorre geralmente com 3 a 6 meses após a cirurgia de transplante), a equipe médica libera o paciente para tratamento dentário eletivo, e os pacientes podem ser submetidos a procedimentos odontológicos em ambiente ambulatorial sob condições adequadas.^{4,5}

Há poucas evidências sobre o manejo adequado ou do impacto das doenças dentárias nos receptores de transplante renal. ⁶ Recomendações do *National Institutes of Health* e do *National Guideline Clearinghouse* dos EUA transferem para os dentistas a decisão de premedicar indivíduos transplantados de órgão sólidos antes de procedimentos invasivos, após consulta do médico do paciente.^{7,8} Entretanto, as evidências que suportam o uso de antibiótico profilático (AP) antes de procedimentos invasivos em receptores de órgãos sólidos são limitadas e os médicos nem sempre

são familiarizados com a extensão e peculiaridades dos procedimentos odontológicos.^{6,9}

Em 2007, Lockhart et al ¹⁰ conduziram uma revisão sistemática para determinar o nível de evidência quanto a prescrição de AP antes de procedimentos odontológicos para pessoas com variadas condições médicas, dentre elas cardíacos com válvulas nativas, válvulas cardíacas protéticas, próteses articulares, *shunts* de hemodiálise, imunossupressão secundária a câncer e secundária a quimioterapia e diabetes tipo 1. Os autores investigaram o quanto AP previne infecções em locais distantes nesses pacientes. Eles encontraram pouca ou nenhuma evidência que suporta essa prática ou que demonstra que AP previne infecções em locais distantes.⁹

Guggenheimer et al.¹¹ conduziram um estudo para conhecer as recomendações dadas por centros transplantadores dos EUA aos dentistas que tratam pacientes transplantados. Os autores observaram que 83% dos centros transplantadores recomendam AP antes do tratamento dentário. Apesar de haver uma deficiência na padronização das recomendações, 77% indicaram AP antes de qualquer procedimento dentário e 6% indicaram o uso somente antes de procedimentos invasivos. Um estudo semelhante foi conduzido na Alemanha por Ziebolz e colaboradores.¹² Esses autores encontraram falta de padronização nas recomendações dadas pelos médicos, assim como diante de qual procedimento invasivo os dentistas deveriam prescrever AP. dos 50 centros transplantadores da Alemanha estudados, 83% recomendaram o uso generalizado de AP antes de procedimentos odontológicos, no entanto, não especificaram o tipo de procedimento.¹²

Considerando a escassez de dados que abrangem o manejo odontológico de receptores de transplante renal, o objetivo deste estudo foi de comparar os desfechos de procedimentos odontológicos invasivos entre um grupo de receptores de transplante renal (RTR) que recebeu AP e outro grupo de RTR que não recebeu AP.

4.2 Materiais e Métodos

Foi obtida aprovação pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) (número 44821215.7.0000.0075). (Anexo B)

4.2.1 Critérios de inclusão e exclusão

Nesse estudo de caso controle, foram incluídos todos os prontuários de RTR que receberam tratamento odontológico no CAPE, revisados pelo mesmo pesquisador. Os prontuários dos indivíduos que não foram submetidos a nenhum procedimento odontológico além da primeira consulta foram excluídos

4.2.2 Coleta dos dados

Os seguintes dados foram extraídos dos prontuários: dados demográficos, comorbidades, tipo de procedimento realizado, prescrição ou não de AP, tipo e posologia da prescrição, e complicações infecciosas decorrentes do procedimento odontológico. Os procedimentos odontológicos foram classificados em 2 categorias: "invasivos" e "não invasivos". Procedimentos invasivos foram considerados aqueles que são mais propensos a causar bacteremia transitória ou que expõe tecido conjuntivo e osso na cavidade bucal, como extração dentária, gengivoplastia, biópsia e raspagem sub-gengival. Outros procedimentos, como restaurações, raspagem supragengival, tratamento endodôntico, e moldagem foram considerados procedimentos não invasivos ou menos propensos a causar bacteremia transitória.¹³

4.2.3 Análise estatística

A análise estatística foi realizada através do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS), versão 18.0. Para variáveis contínuas, foram utilizadas médias e desvios padrões como medida de tendência central. Para variáveis categóricas, porcentagem e frequências foram calculadas

4.3 Resultados

A amostra final foi composta por 87 prontuários de indivíduos transplantados renais.

4.3.1 Dados demográficos e gerais

Quarenta e sete prontuários pertenciam a pacientes do sexo masculino; todos pacientes, homens e mulheres, eram transplantados há mais de 6 meses. A média de idade foi de 40 anos de idade (variando de 8 a 60 anos). (Tabela 4.1) Dos 87 participantes, 72 tinham pelo menos uma comorbidade. Todas as comorbidades reportadas na primeira consulta foram listadas na tabela 4.2.

Quarenta e seis dentistas foram responsáveis por realizar 432 procedimentos odontológicos nesses pacientes. Um total de 190 procedimentos odontológicos foram classificados em "invasivos" e todos foram representados por extrações dentárias; 242 foram classificados como "não invasivos" e foram descritos na tabela 4.1.

4.3.2 Descrição dos dados cirúrgicos

Dos 190 procedimentos invasivos, 107 foram precedidos do uso de AP (107/190; 56,3%). Quatro complicações pós-operatórias após extrações dentárias foram identificadas, e o dentista responsável pelo atendimento prescreveu AP em 2 desses procedimentos (Figura 4.1). De acordo com os exames laboratoriais, nenhum desses pacientes tinham neutropenia. As complicações consistiram em 2 casos de alveolite e 2 casos de atraso no reparo da ferida.

4.3.3 Uso de antibiótico profilático

Doze pacientes (12/87, 13,8%) receberam orientação médica recomendando uso de AP antes de qualquer procedimento odontológico. Nesses casos, o dentista seguiu a recomendação do médico e prescreveu AP antes do procedimento odontológico, tanto para procedimentos invasivos quanto não invasivos.

Diferentes dentistas prescreveram AP antes de 14 do total de 242 procedimentos não invasivos (14/242, 5,8%). Nenhuma complicação foi observada após procedimentos não invasivos.

O antibiótico mais frequentemente prescrito foi Amoxicilina (102/107, 95,3%) seguido por clindamicina (5/107, 4,7%). Foi encontrada grande variação na posologia dos antibióticos, que incluíam doses de 500 mg a cada 8 horas, iniciando 2 dias antes do procedimento até 5 dias após a cirurgia, por 7 dias após o procedimento, e aqueles que seguiram o protocolo da *American Heart Association* (AHA): 2 gramas de amoxicilina 1 hora antes do procedimento.

4.4 Discussão

Os resultados do presente estudo suportam a ideia de que RTR estáveis reagem de maneira similar a indivíduos não transplantados em termos de reparação

pós-exodôntica. Uma das possíveis explicações para isso é que atualmente, o objetivo da imunossupressão de manutenção é oferecer ao receptor do enxerto a dose mínima de droga imunossupressora para evitar rejeição e ao mesmo tempo, não oferecer risco aumentado de infeção. Os resultados deste estudo mostram que na ausência de diretrizes baseadas em evidências científicas, a decisão de prescrever AP para o tratamento odontológico em RTR por diferentes dentistas foi inconsistente, além de não uniforme.

Neste estudo, através do hemograma, foram identificados 2 casos de neutropenia que receberam AP. É importante salientar que, de acordo com a literatura, neutropenia afeta aproximadamente 30% dos RTR, e ocorre em um tempo mediano de 79 dias após o transplante. ¹⁴ Considerando que neutrófilos são células efetoras cruciais na defesa antibacteriana, pacientes com contagem de neutrófilos abaixo de 1000 células/mm³ têm susceptibilidade aumentada às infecções. Nessas situações, a prescrição de antibiótico é mandatória. ¹⁵ Neutropenia não é uma complicação frequente após 6 meses do transplante renal, mas é essencial checar a contagem das células sanguíneas antes de extrações dentárias.

Um total de 105 exodontias foram precedidas de AP, apesar da contagem de neutrófilos estar dentro da normalidade. Dentre esses casos, houve um caso de atraso na reparação alveolar e um caso de alveolite. Os casos em que houve complicação pós-operatória não eram neutropênicos.

Outro resultado importante foi o fato de 5.8% dos procedimentos não invasivos (14 procedimentos) serem precedidos por AP.

Estudos sugerem que o uso de AP reduz o risco de infecções em locais distantes por reduzir a duração da bacteremia causada pela exodontia, porém não há evidências científicas que sugerem que o uso de AP antes de procedimentos odontológicos em RTR traz algum benefício para esses pacientes. ¹⁰ Mougeout e colaboradores ¹⁶ constataram que de um ponto de vista prático, os benefícios do AP antes de procedimentos odontológicos talvez estejam superados pelos riscos e efeitos adversos, como reações alérgicas, resistência antibiótica e custo. Apesar disso, a eficácia do AP em prevenir infecções em locais distantes ainda não foi provada.

Neste estudo retrospectivo, uma limitação foi a impossibilidade de examinar todos os pacientes sistematicamente. Por essa razão, dados como condição clínica precária não foram detectados, a não ser que o dentista tenha relatado no prontuário.

Além disso, foram observados somente 4 desfechos negativos após as exodontias, em 2 situações os participantes receberam AP e nas outras 2, não receberam AP. Considerando o número de desfechos e o tamanho total da amostra, o poder estatístico é baixo. Por causa dessa limitação não se pode concluir algo sobre a efetividade dos antibióticos. Porém, pode-se inferir que, baseado no baixo número de eventos pós-operatórios, a prescrição de AP não parece interferir no desfecho da exodontia em RTR. Estudos prospectivos que envolvam uma amostra maior de RTR são necessários para dar força a esse estudo.

A falta de evidências científicas com relação a real necessidade do uso de AP, assim como a falta de evidências que demonstram sua eficiência, são a principal razão da falta de uniformidade nas condutas dos dentistas e das recomendações especulativas dos médicos.

Uma falta de padronização foi encontrada por Guggenheimer e colaboradores em um estudo nos centros transplantadores dos EUA, por Ziebolz e colaboradores em um questionário aplicado a dentistas na Alemanha, por Palmer e colaboradores na Inglaterra.^{11,12,17}

4.5 Conclusão

De acordo com os dados produzidos nesse estudo, entende-se que a prescrição ou não de AP antes de procedimentos odontológicos invasivos não afeta o desfecho pós-operatório em RTR.

As variações de conduta adotadas por diferentes profissionais demonstram a necessidade de estudos prospectivos que vão construir evidência científica sólida para ajudar no processo de decisão em relação ao tratamento odontológico em indivíduos transplantados renais.

REFERÊNCIAS 1

- 1. Garcia Garcia G, Harden P, Chapman J. The global role of kidney transplantation. Continuing Medical Education. 2012 Feb;30(2):75-78.
- 2. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Numeric data about organ's donation and transplantation performed by state and transplant center at the period:2016 Jan/Jul; [Cited 2017 August 08] Available from: http://www.abto.org.br/abtov03/Upload/file/RBT/2016/RBT2016-leitura.pdf
- 3. U.S. Department of Health and Human Services. Transplants in the U.S by State. [Cited 2017 August 08] Available on https://optn.transplant.hrsa.gov/data/view-data-reports/national-data/
- 4. Hurst P. Dental issues before and after organ transplantation. In: Stuart FP, Abecassis MM, Kaufman DB, editors. Organ transplantation. Georgetown, TX: Landes Bioscience; 2000. p. 517-22.
- 5. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Little and Falace's Dental Management of the Medically Compromised Patient. 8th ed. Missouri: Elsevier; 2013.
- 6. Guggenheimer J, Eghtesad B, Stock DJ. Dental management of the (solid) organ transplant patient. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2003;95(4):383-9.
- 7. National Guideline Clearinghouse 2008 [Cited 2017 August 08]; Available from: http://www.guideline.gov/content.aspx?id=34766.
- 8. NIH Publication. Dental Management of the Organ or Stem Cell Transplant Patient. No. 16-6270 July 2016 [Cited 2017 August 08]; Available
- 9. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Antibiotic prophylaxis in dentistry: an update. Gen Dent. 2008;56(1):20-8.
- 10. Lockhart PB, Loven B, Brennan MT, Fox PC. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. J Am Dent Assoc. 2007;138(4):458-74; quiz 534-5, 437.

¹ De acordo com esticlo Vancouver

- 11. Guggenheimer J, Mayher D, Eghtesad B. A survey of dental care protocols among US organ transplant centers. Clin Transplant. 2005;19(1):15-8.
- 12. Ziebolz D, Hrasky V, Goralczyk A, Hornecker E, Obed A, Mausberg R F. Dental care and oral health in solid organ transplant recipients: a single center cross-sectional study and survey of German transplant centers. Transpl Int. 2011;24(12):1179-88.
- 13. Parahitiyawa NB, Jin LJ, Leung WK, Yam WC, Samaranayake LP. Microbiology of Odontogenic Bacteremia: beyond Endocarditis. Clin Microbiol Rev. 2009;22(1):46–64.
- 14. Zafrani L, Truffaut L, Kreis H, Etienne D, Rafat C, Lechaton S, et al. Incidence, Risk Factors and Clinical Consequences of Neutropenia Following Kidney Transplantation: A Retrospective Study. Am J Transplantation. 2009;9(8):1816–25.
- 15. Gafter-Gvili A, Fraser A, Paul M, Vidal L, Lawrie TA, van de Wetering MD, et al. Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jan 18;1:CD004386.
- 16. Mougeout FKB, Saunders SE, Brennan MT, Lockhart PB. Associations between bacteremia from oral sources and distant-site infections: tooth brushing versus single tooth extraction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015;119(4):430-5.
- 17. Palmer NA, Pealing R, Ireland RS, Martin MV. A study of prophylactic antibiotic prescribing in National Health Service general dental practice in England. Br Dent J. 2000;189(1):43-6.

Figura 4.1 - Diagrama dos pacientes tratados e complicações pós-operatórias

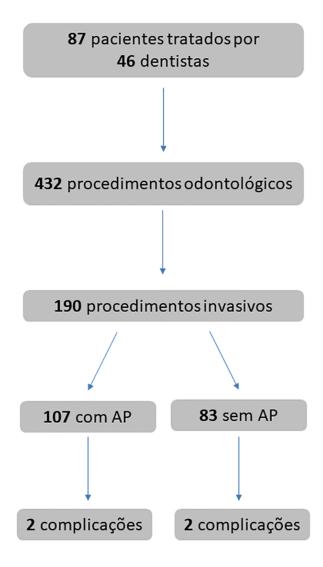


Tabela 4.1 - Informações sobre dados demográficos, procedimentos odontológicos e prescrição de antibiótico dos 87 prontuários de receptores de transplante renal

Dados dos prontuários	n (%)
DADOS DEMOGRÁFICOS	87(100)
SEXO	
Masculino	47 (54)
Feminino	40 (46)
Idade média	40 ± 13,9 (DP)†
PROCEDIMENTOS ODONTOLÓGICOS	
Procedimentos invasivos com AP‡	107 (56,3)
Procedimentos não invasivos sem AP	83 (43,7)
Total de procedimentos invasivos	190 (100)
Procedimentos não invasivos com AP	14 (5,8)
Procedimentos não invasivos sem AP	228 (94,2)
Total de procedimentos não invasivos	242 (100)
COMPLICAÇÕES APÓS PROCEDIMENTOS INVASIV	vos
Com AP	2 (50)
Sem AP	2 (50)
Total de complicações	4 (100)

[‡] AP – Antibiótico profilático; † DP – Desvio padrão

Tabela 4.2 - Comorbidades reportadas nos 87 prontuários

Comorbidade	Número de pacientes
Hipertensão	58
Diabetes	21
Lúpus eritematoso	5
Hepatite B	3
Histórico de tuberculose	3
Histórico de rejeição	3
Cardiopatia	3
Hepatite C	2
Artrite	2
Epilepsia	2
Neuropatia	2
Hipotireoidismo	2
Histórico de câncer	2
Edema pulmonar	1
Trombose	1
Síndrome de Fanconi	1
Transtorno bipolar	1
Herpes zoster	1
Sem informação	1

5 CAPÍTULO III: DESFECHOS CLÍNICOS APÓS EXTRAÇÕES DENTÁRIAS - ESTUDO PROSPECTIVO

Reparação alveolar pós exodôntica em receptores de transplante renal e pacientes controle

5.1 Introdução

O padrão ouro para o tratamento de pacientes em estágio final de doença renal é o transplante renal. Devido a avanços na área da medicina, este tratamento ficou mais acessível, com uma maior taxa de sucesso e mais frequente ao redor do mundo. Consequentemente, a necessidade de oferecer cuidados odontológicos a candidatos e receptores de transplante de órgãos tem aumentado em todo o mundo. Porém existem poucas evidências científicas que dão suporte a protocolos de atendimento odontológico para pacientes após transplante de órgãos.

Grande parte dos protocolos de tratamento odontológico são baseados em raciocínios teóricos. A maioria das diretrizes recomendam que tratamento odontológico eletivo pode ser realizado no período estável após o transplante, e que os acompanhamentos e controle de higiene devem ser estabelecidos, deve-se realizar escaneamento oral para câncer, bochechos diários com antibacterianos e considerações sobre profilaxia antibiótica antes de procedimentos invasivos.^{1–3}

Um estudo conduzido por Guggenheimer et al. ⁴ nos centros transplantadores dos EUA mostrou que 83% deles recomendavam tratamento odontológico sob terapia antibiótica (77% antes de qualquer procedimento odontológico e 6% antes de procedimentos invasivos). ⁴ Dados semelhantes foram apresentados por Ziebolz et al. ⁵ na Alemanha, que verificaram que dentre 50 centros transplantadores, 83% orientavam dentistas a prescrever antibiótico profilático (AP) antes de qualquer procedimento odontológico em pacientes transplantados de órgãos sólidos. ⁵

Nosso grupo de pesquisa avaliou o conhecimento e conduta de 416 dentistas em relação ao tratamento odontológico de receptores de transplante renal (RTR),

através de um questionário. A maioria dos participantes (214/416; 51,4%) se sentia desconfortável em uma extração dentária em RTR. A grande maioria (354/416, 85%) prescreveria AP antes de uma exodontia simples, enquanto 43% prescreveria AP mesmo antes de procedimentos não invasivos.⁶

Em um estudo retrospectivo, Caliento e colaboradores observaram que dentre 107 extrações dentárias realizadas em transplantados renais em tratamento no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais (CAPE) da faculdade de odontologia da USP, em 56,3% dos casos, dentistas prescreveram AP. Os resultados sugerem que o uso de AP não afeta o desfecho pós-operatório.⁷

Nossa hipótese é que transplantados renais em fase estável podem ser submetidos a exodontia convencional de dente erupcionado. O RTR estável é aquele que não exibe rejeição do enxerto e está sob terapia imunossupressora de manutenção. Em outras palavras, nós acreditamos que ser receptor de um rim e estar em terapia imunossupressora para controle do risco de rejeição não são condições per se para ter risco aumentado a complicação pós-exodôntica. Sendo assim, nosso objetivo é avaliar as complicações pós-operatórias e o reparo alveolar em RTR e indivíduos controle, após exodontia de dentes erupcionados.

5.2 Materiais e métodos

O Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo aprovou esse estudo de coorte (número do *Clinical Trials PRS*: NCT02547753) (CEP - Anexos C e D), e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice C).

Foi utilizada técnica de amostragem não probabilística consecutiva para obtenção dos pacientes de ambos os grupos.

5.2.1 Critérios de inclusão e exclusão

De novembro de 2015 a julho de 2018 foram triados 318 RTR e 320 indivíduos controle, não transplantados. Dentre eles, foram incluídos indivíduos maiores de 18 anos e que necessitassem de extração de dente erupcionado. Foram excluídos indivíduos que usaram antibiótico 30 dias antes da cirurgia, em terapia anti resorptivas, usuários de drogas ilícitas, alcoólatras, indivíduos com valores laboratoriais críticos como hemoglobina abaixo de 7g/dL e neutrófilos abaixo de 1.000 células/mm³ de sangue, indivíduos com urgências odontológicas, casos de infecção pulpar ou periodontal aguda, aqueles com déficit cognitivo ou infecção por HIV (Figura 5.1). A amostra final foi constituída por 38 indivíduos transplantados renais (grupo de estudo – GE) e 57 indivíduos não transplantados (grupo controle – GC). Aqueles que necessitaram de mais de 4 exodontias foram submetidos a mais de um procedimento cirúrgico.

5.2.2 Descrição dos procedimentos e coleta de dados

Na primeira consulta, foram realizados em todos os participantes exame clínico e coleta de sangue para hemograma, coagulograma, ureia e creatinina. Para participantes do GE foram solicitadas as concentrações séricas da Ciclosporina, Tacrolimo, Everolimo e Sirolimo.

As exodontias, de 1 a 4 dentes erupcionados, foram realizadas pelo mesmo cirurgião dentistas, sob anestesia local seguindo as técnicas recomendadas por Peterson e colaboradores. ⁸ As exodontias foram classificadas em "extração cirúrgica" quando retalhos, ostectomia e/ou odontossecção foram necessárias, e "extração simples", quando o dente pode ser removido facilmente com uso de alavancas e/ou fórceps. ⁹ Após a exodontia, os pacientes foram orientados a pressionar uma gaze por 30 minutos. Após esse período, qualquer evidência de sangramento pós-operatório foi considerada como sangramento prolongado. ¹⁰ As instruções pós-operatórias

foram passadas e os pacientes foram instruídos a reportar qualquer evento de sangramento pós-operatório.

Foram coletados os seguintes dados: comorbidades presentes, tipos de extração (simples ou cirúrgica), número de dentes extraídos, duração da cirurgia, presença de sangramento pós-operatório prolongado, necessidade de utilização de hemostáticos locais, técnica anestésica utilizada e número de tubetes utilizados (Apêndice d). Após a cirurgia, foram prescritos para todos os participantes750mg de paracetamol a cada 6 horas durante as primeiras 24 horas, e se necessário, após esse período.

5.2.3 Avaliação pós-operatória

A avaliação clínica do reparo alveolar foi realizada por um observador cego, nos dias pós-operatórios 3, 7 e 21. Se no dia 21 não fosse observada epitelização completa, o paciente era avaliado novamente no dia 30. Em cada avaliação pós-operatória cega, o observador classificava a ferida cirúrgica de acordo com os seguintes desfechos: "com" ou "sem complicação pós-operatória" e "reparo alveolar normal" ou "atrasado". Complicação pós-operatória foi definida como: 1) infecção alveolar aguda (alveolite seca, osteíte fibrinolítica, osteíte alveolar); e 2) inflamação alveolar aguda. 11 Essas complicações foram caracterizadas por exposição de osso alveolar, trismo, febre, celulite, angina de Ludwig, indisposição, e dor leve a severa, avaliada por escala visual análoga. 12 Foi definido atraso na epitelização do alvéolo quando no dia 21, o alvéolo não estava completamente recoberto por epitélio. 8 No terceiro dia de pós-operatório, a cronologia esperada era de um alvéolo preenchido por coagulo e fibrina, no sétimo dia, um alvéolo preenchido com tecido de granulação. A epitelização completa era por volta do dia 21 (Figura 5.2)

5.2.4 Análise estatística

Para a análise dos achados trans e pós-operatórios, foi utilizado no número total de cirurgias, pois alguns pacientes foram submetidos a mais de um procedimento cirúrgico. Foram comparadas as frequências dos episódios de complicação e atrasos no reparo alveolar entre os grupos de estudo e controle. A avaliação clínica do sangramento pós-operatório e a necessidade de hemostáticos locais foi correlacionada com níveis de ureia. Os testes estatísticos foram realizados através do software Statistical Package for Social Sciences (SPSS) (versão 18.0, IBM, Chicago, IL EUA). Para verificar a normalidade das variáveis, o teste de Kolmogorov-Smirnov com correção de Lilliefors foi realizado. Afim de atestar a comparabilidade entre os grupos do presente estudo, foram realizados testes estatísticos de associação para as variáveis demográficas. Média foi adotada para dados paramétricos e mediana para não paramétricos. O teste de Mann-Whitney foi aplicado para dados não paramétricos e teste t de Student para dados paramétricos. O teste qui-quadrado de Pearson e exato de fisher foram utilizados para todos os testes.

5.3 Resultados

5.3.1 Dados demográficos

Os dados demográficos dos 38 RTR, do GE e dos 57 indivíduos não transplantados do GC, estão resumidos na tabela 5.1. O tempo mediano do transplante renal até a exodontia foi de 59 meses, e 24 (63,2%) dos participantes receberam o enxerto de um doador falecido. Os testes que avaliaram os aspectos demográficos evidenciaram que não há diferenças significativas entre os grupos. As comorbidades mais frequentes foram hipertensão, depressão ou ansiedade e gastrite em ambos os grupos (Tabela 5.2).

5.3.2 Dados dos regimes imunossupressores

O regime imunossupressor era composto por uma combinação de prednisona, utilizada por todos os participantes do GE, e por pelo menos mais 1 a 2 drogas imunossupressoras. O regime mais frequente foi a associação entre prednisona, tacrolimo e micofenolato sódico (42,1%, 16/38), seguido por prednisona, tacrolimo e azatioprina (13,2%, 5/38) e prednisona, ciclosporina e azatioprina (10,5%, 4/38). Os regimes imunossupressores e suas frequências estão descritos na Tabela 5.3.

5.3.3 Dados das cirurgias e pós-operatório

Trinta e oito indivíduos do GE foram submetidos a 45 cirurgias de exodontia. Em 38 cirurgias, foram extraídos 88 dentes posteriores (molares e pré-molares), e em 7 cirurgias, foram extraídos 22 dentes anteriores (incisivos e caninos), totalizando 110 dentes extraídos. Os 57 participantes do GC foram submetidos a 61 cirurgias de exodontia. Em 54 cirurgias foram extraídos 78 dentes posteriores e em 7 cirurgias, foram extraídos 25 dentes anteriores, totalizando 103 dentes extraídos. Todos os dados das cirurgias são resumidos na tabela 5.4.

Dentre as 45 cirurgias do grupo de estudo, 2 (4,4%) tiveram complicação pósoperatória, observadas no 7º dia de pós-operatório. Um foi diagnosticado como infecção alveolar aguda e outro com um abscesso em garganta. Dentre as 61 cirurgias de exodontia realizadas no GC, nenhum caso teve complicação pós-operatória. Ambos os grupos, controle e estudo, foram estatisticamente similares em termos de ocorrência de complicações (p=0,178; teste exato de Fisher) (Tabela 5.4). No primeiro caso de complicação do GE, a participante do sexo feminino, 39 anos, apresentou alveolite e exibiu dor severa (VAS 8) no dia 7 de pós-operatório de exodontia do dente 48. Para manejar a complicação, foram realizadas anestesia, irrigação do alvéolo com soro fisiológico 0,9%, curetagem, sutura e bochechos regulares de solução antimicrobiana. No segundo caso, o paciente do sexo masculino, 39 anos, apresentou

dor de garganta e abscesso no mesmo local após exodontia do dente 37, também no dia 7 de pós-operatório, porém não relatou dor no alvéolo. Foi prescrito 500mg de amoxicilina a cada 8 horas por 7 dias.

No dia de pós-operatório 21, em 1 das 45 cirurgias (2,2%) dos participantes do GE e em 5 das 61 cirurgias (8,8%) nos controles tiveram epitelização do alvéolo incompleta, porém não houve diferença estatisticamente significante entre eles (p=0,238; teste exato de Fisher) (Tabela 5.4).

Na figura 5.2 observa-se imagens da avaliação pré e pós-operatória de dois casos que tiveram reparação alveolar dentro da normalidade. Em (A) observa-se o reparo alveolar do indivíduo 17 do GE, 34 anos, sexo masculino, transplantado há 1 ano. Em (B) observa-se o reparo alveolar do indivíduo 10 do GC, 63 anos, sexo masculino.

Vinte e dois por cento (10/45) dos participantes do GE utilizaram analgésico após as primeiras 24 horas da cirurgia, enquanto 8.2% (5/61) dos participantes do GC fizeram uso dessa medicação, o que foi estatisticamente significante (p=0,020; teste Binomial). No grupo controle, um (1,6%) participante se automedicou com anti-inflamatório não esteroidal (AINE).

A avaliação de dor no pós-operatório foi realizada através da Escala Visual Análoga (VAS). No GE, o valor máximo observado foi 8 (8/10) no dia 7 pós-operatório, e no GC o valor máximo observado foi 5 (5/10). A comparação dos valores obtidos na escala VAS nos dias 3, 7 e 21 não foi estatisticamente significante entre os grupos (p>0,05; teste de Mann-Whitney).

Foram analisados alguns fatores que podem influenciar o reparo alveolar. Nenhum dos 2 casos que tiveram complicação pós-operatória usavam álcool, tabaco ou drogas ilícitas. Ao analisar a comorbidade diabetes, 22,1% (8/38) dos pacientes tinham diabetes tipo 2, no entanto todos tiveram um pós-operatório dentro da normalidade, 2,6% (1/38) eram diabéticos tipo 1, onde foi observado complicação pós-operatória, e entre os indivíduos não diabéticos, (76,3%, 29/38), foi observado um caso de complicação pós-operatória. Houve associação significante entre diabetes tipo 1 e complicação pós-operatória (p<0,001; teste qui-quadrado de Pearson). Vinte e dois participantes do GE, que foram submetidos a 25 cirurgias (55,6% do total de cirurgias desse grupo) tinham níveis elevados de creatinina sérica. Dos dois casos de

complicação pós-operatória no GE, um tinha níveis normais de creatinina e outro tinha concentração elevada da mesma.

Treze participantes do GC, que foram submetidos a 14 (31,1%) das 45 cirurgias tinham níveis altos de ureia, no momento da extração e dez participantes (26,3%) do GE e 2 (3,5%) do GC estavam em uso de 100mg por dia de aspirina. Apesar disso, nenhum dos casos teve sangramento excessivo durante a cirurgia ou sangramento pós-operatório. Em todos os casos, o sangramento foi controlado com pressão em gaze e não foi necessário o uso de agentes hemostáticos locais. A tabela 5.5 resume os testes laboratoriais de ambos os grupos. Foram observados valores significantemente menores em relação aos níveis de eritrócitos, hemoglobina e plaquetas no GE comparados ao GC.

5.4 Discussão

Cento e dez dentes foram extraídos em 45 cirurgias realizadas nos 38 pacientes transplantados renais (GE) e 103 dentes foram extraídos nas 61 cirurgias nos 57 indivíduos controle (GC). Foram observados 2 (4,4%) complicações pósoperatórias em 2 momentos cirúrgicos no GE e nenhum no GC. Essa diferença não foi estatisticamente significante (p=0,178; teste exato de Fisher). No primeiro caso (alveolite), o manejo com medidas locais foi suficiente para resolver a complicação. Já no segundo caso (abscesso), a terapia antibiótica foi instituída com sucesso. Apesar de dor de garganta e abscesso não serem achado clínico comum após exodontias, foi próximo à região operada e concomitante com o retorno de 7 dias. Dessa forma, não se pode afirmar que a infecção na garganta não teve relação com as exodontias. Os dois casos foram resolvidos dentro de 7 dias, sem deixar sequelas para os pacientes.

Nós observamos atraso na reparação alveolar nos dias de pós-operatório: 3 (um caso em cada grupo); 7 (um caso em cada grupo); e no dia 21 (um caso no GE e 5 casos no GC), porém não houve associação entre atraso na reparação alveolar e complicação pós-operatória (p>0,05; teste exato de Fisher), assim como não houve

associação entre ser receptor de transplante de rim e ter atraso na reparação alveolar em todos os períodos (p>0,05; teste exato de Fisher) (Tabela 5.4).

A terapia imunossupressora tem o objetivo de evitar rejeição do enxerto e é focada na depleção, desvio do tráfego e interrupção da ativação das células T. Essas células são células apresentadoras de antígeno responsáveis pela resposta imune humoral. ¹³ A mucosa oral é povoada por mais de 700 espécies de bactérias infecção local ou distante é uma possibilidade real após exodontias, ¹⁴ e neutrófilos são as células efetoras cruciais contra focos de infecção odontogênica. A neutropenia (contagem de neutrófilos abaixo de 1000 células/mm³) aumenta a susceptibilidade dos pacientes a infecções bacterianas. No presente estudo, nenhum dos participantes tinha neutropenia. Isso é um achado incomum após 6 meses da cirurgia do transplante, porém é mandatório checar a contagem de neutrófilos antes de procedimentos invasivos nesses pacientes. ^{15,16}

Contrário a estudos que mostram que pacientes com níveis elevados de ureia sérica são mais propensos a terem sangramento pós-operatório seguido de exodontia, ^{17,18} nenhum dos 13 indivíduos (34.2%) com altos níveis de ureia tiveram sangramento pós-operatório.

Apesar do teste exato de Fisher ter mostrado diferença estatística significante entre diabetes tipo 1 e complicação pós-operatória (p<0.001), não se pode concluir que diabetes é um fator predisponente para complicação pós-exodôntica em RTR, uma vez que este estudo tem poucos participantes com essa comorbidade.

Os resultados deste estudo corroboram com a experiência de 30 anos do nosso grupo, que coordena um centro de atendimento a pacientes comprometidos sistemicamente e confirmam a hipótese de que transplantados renais estáveis não tem risco aumentado para complicações após exodontia dentes erupcionados. Desta forma, não seria lógico prescrever AP antes destes procedimentos.

Existem muitos estudos que abordam manifestações orais decorrentes do transplante em RTR, mas há poucos estudos que fornecem recomendações robustas sobre manejo odontológico desses pacientes, principalmente em relação a procedimentos invasivos. O presente estudo é o primeiro estudo prospectivo a avaliar a taxa de complicação em RTR e criar evidências fortes que transplantados renais, mesmo em terapia imunossupressora, reagem de maneira similar a indivíduos

normorreativos, do ponto de vista de quantidade de complicações. Porém as duas complicações ocorridas neste estudo alertam para a necessidade de acompanhamento rígido dos pacientes RTR nos primeiros dias após a cirurgia.

5.5 CONCLUSÃO

Os resultados deste trabalho sugerem que ser transplantado renal, *per se*, não constituiu um risco para complicações após exodontias. Mesmo que, embora os RTR usem drogas imunossupressoras ao longo da vida, os resultados revelaram que essa condição não aumentou a frequência de complicações. No entanto, estudos adicionais com casuísticas maiores são necessários para reforçar nossos achados.

REFERÊNCIAS¹

- 1. Hurst P. Dental issues before and after organs trasnplatation. In: Stuart F, Abecassis M, Kaufman D, editors. Organ transplantation. Georgetown (TX): Landes Bioscience; 2000. p. 517-22.
- 2. Cohen D, Galbraith C. General health management and long-term care of the renal transplant recipient. Am J Kidney Dis. 2001 Dec 1;38(6):S10-24.
- 3. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Little and Falace's Dental Management of the Medically Compromised Patient. 2013. p. 459-492
- 4. Guggenheimer J, Mayher D, Eghtesad B. A survey of dental care protocols among US organ transplant centers. Clin Transplant. 2005;19(1):15-8.
- 5. Ziebolz D, Hraský V, Goralczyk A, Hornecker E, Obed A, Mausberg RF. Dental care and oral health in solid organ transplant recipients: A single center crosssectional study and survey of German transplant centers. Transpl Int. 2011;24(12):1179-88.
- Caliento R, Shibutani PP, Souza AO, Gallottini M. Knowledge and attitudes of 6. dentists regarding the treatment of renal transplant patients. 2018;1–8.
- 7. Caliento R, Sarmento DJ de S, Kobayashi-Velasco S, de Sá SNC, Shibutani PP, Gallotini M. Clinical outcome of dental procedures among renal transplant recipients. Spec Care Dent. 2018;8:146-9.
- 8. Miloro M, Peterson LJ. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery. People's Medical Pub. House-USA; 2012. p. 44
- 9. Pogrel MA, Kahnberg K-E, Andersson L. Essentials of Oral and Maxillofacial Surgery. 1st ed. Wiley-Blackwell; 2014. 400 p.
- 10. Eapen B V., Baig MF, Avinash S. An Assessment of the Incidence of Prolonged Postoperative Bleeding After Dental Extraction Among Patients on Uninterrupted Low Dose Aspirin Therapy and to Evaluate the Need to Stop Such Medication Prior to Dental Extractions. J Maxillofac Oral Surg [Internet]. 2017;16(1):48–52.

¹ De acordo com o estilo Vancouver

- 11. Cheung LK, Chow LK, Tsang MH, Tung LK. An evaluation of complications following dental extractions using either sterile or clean gloves. Int J Oral Maxillofac Surg. 2001;30(6):550–4.
- 12. Fernandes KS, Glick M, De Souza MS, Kokron CM, Gallottini M. Association between immunologic parameters, glycemic control, and postextraction complications in patients with type 2 diabetes. J Am Dent Assoc. 2015;146(8):592–9.
- 13. Halloran PF. Immunosuppressive Drugs for Kidney Transplantation. N Engl J Med. 2004;35126351:2715–29.
- 14. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association. Circulation. 2007;116(15):1736–54.
- 15. Zafrani L, Truffaut L, Kreis H, Etienne D, Rafat C, Lechaton S, et al. Incidence, risk factors and clinical consequences of neutropenia following kidney transplantation: a retrospective study. Am J Transplant. 2009;9(8):1816–25.
- 16. Gafter-Gvili A, Fraser A, Paul M, Vidal L, Lawrie TA, van de Wetering MD, et al. Antibiotic prophylaxis for bacterial infections in afebrile neutropenic patients following chemotherapy. Cochrane Database Syst Rev. 2012;1:CD004386
- 17. Álamo SM, Esteve CG, Pérez GS. Dental considerations for the patient with renal disease. J Clin Exp Dent. 2011;3(2):112–9
- 18. Brophy DF, Martin EK, Carr SL, Kirschbaum B, Carl Jr ME. The effect of uremia on platelet contractile force, clot elastic modulus and bleeding time in hemodialysis patients. Trombosis Research. 2007; 119: 723-29

Tabela 5.1 - Dados demográficos

	Grupo de estudo 38(100%)	Grupo controle 57(100%)	Valor de p
Sexo			
Masculino	17(44,7)	30(52,6)	$0,586^{1}$
Feminino	21(55,3)	27(47,4)	
Idade média Anos (DP)	46,3(11)	46(14,7)	
Etnia			
Caucasiano	15(39,5)	22(38,6)	$0,370^{1}$
Melanoderma	13(34,2)	26(45,6)	0,370
Feoderma	10(26,3)	9(15,8)	
Tempo de estudo			
0-8 anos	18(47,6)	26(45,6)	$0,531^2$
9-11 anos	10(26,3)	24(42,1)	0,331
>11 anos	10(26,3)	7(12,3)	
Tipo de transplante			
Doador falecido	24(63,2)		
Doador vivo	14(36,8)		
Tempo mediano do			
transplante	70 (6-386)		
[meses (min-max)]			

DP: desvio padrão; ¹ Teste de Qui-quadrado; ² Teste de associação linear

Tabela 5.2 - Comorbidades em ambos os grupos

Comorbidade	Grupo de estudo	Grupo controle
	N = 38 (100%)	N = 57 (100%)
Hipertensão	21 (55,3)	16 (28,1)
Ansiedade / depressão	14 (36,8)	7 (12,3)
Gastrite	10 (26,3)	5 (8,8)
Diabetes		
Tipo 1	1 (2,6)	0
Tipo 2	8 (21,1)	4 (7)
Hepatite C	3(7,9)	1(1,7)
Acidente vascular cerebral	2(5,3)	1(1,7)
Lúpus eritematoso	1(2,6)	0
Hipotireoidismo	0	2(3,5)
Síndrome do pânico	1 (2,6)	1(1,7)

Tabela 5.3 - Dados dos regimes imunossupressores do grupo de estudo

16 (42,1) 5 (13,2) 4 (10,5)
4 (10,5)
3 (7,9)
2 (5,3)
2 (5,3)
1 (2,6)
1 (2,6)
1 (2,6)
1 (2,6)
1 (2,6)
1 (2,6)

Tabela 5.4 - Características dos dentes extraídos e curso pós-operatório

Características	Grupo de estudo N = 45 (100%)	Grupo controle N = 61 (100%)	Valor de p
Dentes extraídos	110	103	
Anteriores	22 (22%)	25 (24,3)	
Posteriores	88 (88%)	78 (75,7)	
Cirurgias de exodontia			
Dentes anteriores	7 (15,6)	7 (11,5)	$0,540^2$
Dentes posteriores	38 (84,4)	54 (88,5)	ŕ
Exodontia			
Unitária	10 (22,2)	39 (64)	$0,001^{*1}$
Múltipla	35 (77,8)	22 (36)	-,
Tipo de incisão			
Intrasulcular	40 (88,9)	59 (96,7)	$0,132^{1}$
Retalho	5 (11,1)	2 (3,3)	0,102
Tipo de extração			
Simples	38 (84,4)	50 (80,2)	$0,799^{1}$
Cirúrgica	7 (15,6)	11 (18)	0,799
Número de tubetes Média (DP)	2 (0,7)	2.4 (0,8)	
Duração da cirurgia em minutos média (FIQ)	19 (10,5)	20 (7)	
Complicação pós-operatória			
Sim	2 (4,4)	0	$0,178^{1}$
Não	43 (95,6)	61 (100)	0,170
Reparação alveolar no dia 3			
Normal	44 (97,8)	60 (98,4)	1.00^{1}
Atrasada	1 (2,2)	1 (1,6)	1,00
Reparação alveolar no dia 7	44 (97,8)	60 (98,4)	
Normal	1 (2,2)	1 (1,6)	$1,00^{1}$
Atrasada	· • /	\ 7 - /	,
Reparação alveolar no dia 21			
Normal	44(97,8)	56 (91,8)	$0,238^{1}$
Atrasada	1 (2,2)	5 (8,2)	

¹ Teste exato de Fisher; ² Teste Qui quadrado; * resultado estatisticamente significante; $\alpha = 5\%$; -- teste estatístico não realizado; FIQ: Faixa interquartil

Tabela 5.5 - Resultados dos principais exames laboratoriais

Exame	Grı	Grupo de estudo (N = 45)			Grupo controle (N = 61)			61)	Valor
	Min	Max	Média	DP	Min	Max	Média	DP	de p
Eritrócitos	2,4	5,5	3,9	1,5	3,7	5,7	4,8	0,4	0,006*1
(milhões/cm ³)									
Hemoglobina (g/dL)	7,6	17,5	13	1,7	12,3	16,8	14	1,2	0,002*2
Leucócitos (cel/mm³)	2.174	11.200	6.404	2.222	2.970	14.540	6.831	2.128	0,344 ²
Neutrófilos (cel/mm³)	1.137	7.840	3.866	1.666	1.306	11.414	3.771	1.665	0,784 ²
Plaquetas (cel/mm ³)	57.000	343.000	222.568	66.149	156.000	267.000	252.142	54.663	0,021*2
Creatinina (mg/dL)	0,6	3,8	1,5	0,8					
Ureia (mg/dL)	20	110	49,9	23,1					

¹ Teste de Mann-whitney. ² teste t de Student. * Diferença estatisticamente significante

DP: Desvio padrão; Min: mínimo; Max: máximo

Receptores de transplante renal e indivíduos controle Critérios de exclusão **Exames laboratoriais** • Uso de antibióticos (30 dias) •Hb<7 •Hemograma, Coagulograma •Neutrófilos < 1.000 •Ureia, Creatinina •Infecção dentária aguda •Dosagem sérica da droga Déficit cognitivo imunos supressora•Não assinar TCLE Extração dentária 57 indivíduos (GC) 38 indivíduos (GE) 61 cirurgias 45 cirurgias Receptores de transplante renal Indivíduos normorreativos Avaliação pós-operatória Com complicação Sem complicação Dia 21 Dia 3 Dia 7 Reparação normal Reparação atrasada

Figura 5.1 - Fluxograma do estudo

Figura 5.2 – Dente que foi extraído e alvéolo após a exodontia, de um participante RTR, coluna A, e de um participante do grupo controle, coluna B. (1A e 1B) Avaliação pré-operatória; (2Ae 2 B) Pós-operatório de 3 dias; (3A e 3B) Pós-operatório de 7 dias; (4A e 4B) Pós-operatório de 21 dias



6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O primeiro estudo deste compilado mostrou que, assim como em outros países, o problema se repete no Brasil, o qual se refere a falta de conhecimento e de respaldo científico para orientar os dentistas quanto a procedimentos odontológicos e inclusive, dar suporte para as diretrizes.

A grande experiência do CAPE, que nos últimos 30 anos realiza tratamento odontológico em pacientes com necessidades especiais, dentre eles, os transplantados renais, gerou o segundo estudo. Este, de caráter retrospectivo, mostrou não haver diferença no índice de complicação pós-exodôntica entre indivíduos transplantados renais que fizeram ou não uso de AP.

Esses dois estudos motivaram a elaboração do terceiro, que foi desenhado de forma prospectiva, registrado no *clinical trials* e que se configura como primeira evidencia científica robusta, a qual mostra que ser transplantado renal, *per se*, não constituiu um risco para complicações após exodontias. Mesmo que, embora os RTR usem drogas imunossupressoras ao longo da vida, os resultados revelaram que essa condição não aumentou a frequência de complicações.

REFERÊNCIAS1

- 1. Guggenheimer J, Eghtesad B, Stock DJ, Dental management of the (solid) organ transplant patient. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2003. Apr; 95(4):383-9.
- 2. Stoopler ET, Sia YW, Kuperstein AS. Do patients with solid organ transplants or breast implants require antibiotic prophylaxis before dental treatment? J Can Dent Assoc. 2012;78: p. c5.
- 3. Hariharan S, Johnson CP, Bresnahan BA, Taranto SE, McIntosh MJ, Stablein D. Improved graft survival after renal transplantation in the United States, 1988 to 1996. N Engl J Med. 2000;342(9):605-12.
- 4. Cohen D, Galbraith C. General health management and long-term care of the renal transplant recipient. Am J Kidney Dis. 2001;38(6 Suppl 6):S10-24.
- 5. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Dados numéricos da doação de órgãos e transplantes realizados por estado e instituição no período: 2016. XXII (4): 6-16.
- 6. Spolidorio, L.C., et al., Oral health in renal transplant recipients administered cyclosporin A or tacrolimus. Oral Dis, 2006. 12(3): p. 309-14.
- 7. Lopez-Pintor RM, Hernández G, de Arriba L, de Andrés A. Comparison of oral lesion prevalence in renal transplant patients under immunosuppressive therapy and healthy controls. Oral Dis. 2010;16(1):89-95. doi: 10.1111/j.1601-0825.2009.01609.x.
- 8. Guggenheimer J, Mayher D, Eghtesad B. A survey of dental care protocols among US organ transplant centers. Clin Transplant 2005;19(1):15-8.
- 9. Ziebolz D, Hraský V, Goralczyk A, Hornecker E, Obed A, Mausberg RF. Dental care and oral health in solid organ transplant recipients: a single center cross-sectional study and survey of German transplant centers. Transpl Int. 2011;24(12):1179-88.

1

¹ De acordo com o estilo Vancouver

ANEXO A - Parecer do comitê de ética e pesquisa da FOUSP - Capítulo I



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Conduta odontológica em pacientes transplantados renais - Estudo retrospectivo

Pesquisador: Marina Helena Cury Gallottini

Área Temática: Versão: 1

CAAE: 44821215.7.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de Sao Paulo Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.070.769 Data da Relatoria: 20/05/2015

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo descritivo, observacional e retrospectivo a partir dos prontuários de pacientes transplantados renais que foram atendidos no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais (CAPE), a partir de 1989.

Objetivo da Pesquisa:

Verificar se os cirurgiões-dentistas que atuaram no ambulatório odontológico especializado no atendimento a pacientes especialis, particularmente os transplantados, prescreveram profilaxía antibiótica (incluíndo o esquema terapêutico) antes de procedimentos odontológicos invasivos.

Availação dos Riscos e Beneficios:

Não há previsão de riscos e beneficios por se tratar de pesquisa com prontuário, cujo uso foi autorizado pelo responsável do serviço.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Segundo os pesquisadores, não há uniformidade nas recomendações dadas aos dentistas em relação à prescrição de antibiótico antes de procedimentos invasivos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não haverá intervenção direta com seres humanos, portanto, há dispensa do TCLE.

A autorização para o acesso e uso dos prontuários foi apresentada, devidamente assinada pelo

Enderego: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitéria CEP: 05.508-900

UF: SP Municipio: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7814 E-mail: cepfo@usp.br



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO



Coordenador do CAPE.

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte - canto superior direito do site www.saude.gov.br/plataformabrasil).

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" a este CEP, de forma objetiva e com Justificativas para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto em conformidade com as recomendações para pesquisas com seres humanos.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

SAO PAULO, 20 de Maio de 2015

Assinado por: Maria Gabriela Haye Blazevic (Coordenador)

Endereço: Av Prof Lineu Prestes 2227 Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900

UF: SP Município: SAO PAULO

Fax: (11)3001-7814 Telefone: (11)3091-7960 E-mail: cepfo@usp.br

ANEXO B - Parecer do comitê de ética e pesquisa da FOUSP - Capítulo II



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do comportamento e da conduta de cirurgiões dentistas frente ao tratamento

odontológico de pacientes transplantados renais

Pesquisador: Marina Helena Cury Gallottini

Área Temática: Versão: 2

CAAE: 56834816.9.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de Sao Paulo Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.664.763

Apresentação do Projeto:

Conhecer a segurança que o dentista tem em atender um paciente transplantado renal, bem como conhecer a atitude do mesmo diante de intervenções odontológicas não invasivas e invasivas através de um questionário composto por 10 perguntas.

Objettvo da Pesquisa:

Procurar identificar como os dentistas se sentem ao tratarem de pessoas transplantadas renais e se os dentistas prescrevem antibiótico profilático ou não e quais procedimentos odontológicos motivam tal prescrição e quai o esquema terapêutico escolhido.

Availação dos Riscos e Beneficios:

Ambos mensurados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

As considerações anteriores foram respondidas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados: Folha de Rosto, Plataforma Brasil, Projeto Detalhado, Questionário de 10 questões e TCLE.

Recomendações:

Enderago: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900

UF: SP Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7960 Fax: (11)3091-7814 E-mail: cepfo@usp.br



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO



Continuação do Parecer: 1.664.763

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte - canto superior direito do site www.saude.gov.br/plataformabrasil).

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" a este CEP, de forma objetiva e com Justificativas para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Proieto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO 657588.pdf	25/07/2016 11:49:59		Acelto
TCLE? Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_questionarió.docx	15:37:17	Rubens Callento	Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_questionario.docx	15:37:05	Rubens Callento	Acelto
Outros	questionario.docx		Marina Helena Cury Gallottini	Acelto
Folha de Rosto	FR.pdf		Marina Helena Cury Galiottini	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 05 de Agosto de 2016

Assinado por: Maria Gabriela Haye Blazevic (Coordenador)

Enderego: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900

UF: SP Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7980 Fax: (11)3091-7814 E-mail: cepfo@usp.br

ANEXO C - Parecer do comitê de ética e pesquisa da FOUSP - Capítulo III



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Aspectos odontológicos dos receptores de transplante renal

Pesquisador: Marina Helena Cury Gallottini

Área Temática: Versão: 3

CAAE: 45413015.0.0000.0075

Instituição Proponente: Universidade de Sao Paulo Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.235.232

Apresentação do Projeto:

O transplante renal é atualmente o tratamento de escolha para pacientes com doença renal em estágio final. Em receptores de transplante, infecção e rejeição são compilicações temidas e que se entrelaçam. Embora as taxas de rejeição tenham diminuido nos últimos anos, com a introdução de novos agentes imunossupressores, as infecções são as principais causas de morbidade e mortalidade em receptores de transplantes. Na prática clínica, o rápido diagnóstico diferencial de infecções continua a ser um desaflo e por esta razão, o

conhecimento abrangente das possíveis infecções em pacientes transplantados renais é essencial.

Considerando que a boca é um ecossistema compiexo e que a composição quantitativa e qualitativa da microbiota oral está diretamente relacionada a uma série de fatores, dentre os quais salientamos a resposta imunológica do hospedeiro, o cirurgião dentista se sente desaflado ao tratar do paciente transplantado renal. Não apenas o diagnóstico precoce de infecções oportunistas, como também a presença de infecções odontogênicas e a necessidade de intervenções invasivas na boca, representam aspectos importantes que devem ser cuidadosamente analisados.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos do projeto são: 1) Detectar e quantificar virus da familia herpesviridae em lavado

Enderego: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitéria CEP: 05.508-900

UF: SP Municipio: SAO PAULO

Telefone: (11)3091-7980 Fax: (11)3091-7814 E-mail: cepfo@usp.tr

Plighe 01 de 00



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO



Continuação do Paracer: 1.235.232

bucal de pacientes transplantados renais; 2) availar o reparo alveolar pós-exodôntico de individuos receptores de transplante renal.

Availação dos Riscos e Beneficios:

Riscos:

Riscos inerentes a exodontia simples, de dentes erupcionados.

Reneficing

Contribuir no processo de desmistificação do atendimento a pacientes transplantados renais, e fornecer evidências científicas para suportar, ou não, o uso de antibiótico profilático antes de procedimentos Invasivos nessa população.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é interessante e não fere os preceito da Resolução CNS nº 466 de 2012.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados:

- Projeto de pesquisa completo;
- Carta de autorização do uso da clínica.
- TCLE.
- Folha de Rosto

Recomendações:

Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP-FOUSP relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final, utilizando-se da opção "Enviar Notificação" (descrita no Manual "Submeter Notificação", disponível na Central de Suporte - canto superior direito do site www.saude.gov.br/plataformabrasil).

Qualquer alteração no projeto original deve ser apresentada "emenda" a este CEP, de forma objetiva e com Justificativas para nova apreciação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

Enderago: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitária CEP: 05.508-900 UF: SP Município: SAO PAULO

UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)3001-7960 Fax: (11)3001-7814 E-mail: cepfo@usp.br

Péghe 02 de 03



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO



Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas	PB_INFORMAÇÕES BASICAS DO P	13/04/2015		Acelto
do Projeto	ROJETO 491829.pdf	11:50:50		
Folha de Rosto	folha de rosto.pdf	12/05/2015		Acelto
		17:25:06		
Informações Básicas	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P	12/05/2015		Acelto
do Projeto	ROJETO 491829.pdf	17:25:47		
Outros	Autorização uso clínica CAPE - anexo	13/05/2015		Acelto
	C.pdf	13:49:29		
Informações Básicas	PB INFORMAÇÕES BÁSICAS DO P	13/05/2015		Acelto
do Proleto	ROJETO 491829.pdf	13:49:51		
Informações Básicas	PB INFORMAÇÕES BÁSICAS DO P	02/07/2015		Acetto
do Projeto	ROJETO 491829.pdf	09:40:19		
TCLE / Termos de	TCLE CEP - anexo A.docx	03/08/2015		Aceito
Assentimento /		16:00:13		
Justificativa de				
Auséncia				
	PB INFORMAÇÕES BÁSICAS DO P	03/08/2015		Acelto
	ROJETO 491829.pdf	16:09:29		
Projeto Detalhado /	projetao_abrangente.docx	03/09/2015	Rubens Callento	Acelto
Brochura		13:34:00		
Investigador	_			
	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P	03/09/2015		Acelto
do Projeto	ROJETO 491829.pdf	13:34:35		1

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 18 de Setembro de 2015

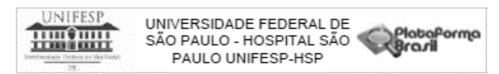
Assinado por: Maria Gabriela Haye Blazevic (Coordenador)

Enderego: Av Prof Lineu Prestes 2227

Bairro: Cidade Universitéria UF: SP Municipio: SAO PAULO CEP: 05.508-900

Fax: (11)3091-7814 Telefone: (11)3091-7960 E-mail: cepfo@usp.br

ANEXO D - Parecer do comitê de ética e pesquisa da Universidade Federal de São Paulo - Capítulo III



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Aspectos odontológicos dos receptores de transpiante renal

Pesquisador: Marina Heiena Cury Galiottini

Área Temática: Versão: 1

CAAE: 45413015.0.3001.5505

Instituição Proponente: Universidade de Sao Paulo Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.593.115

Apresentação do Projeto: CEP-UNIFESP (co-participante)

O transplante renal é atualmente considerado o tratamento mais efetivo e de menor custo para a insuficiência renal crónica terminal. Em receptores de transplante, infecção e rejeição são complicações temidas e que se entrelaçam. As taxas de rejeição diminuiram nos últimos anos, com a introdução de novos agentes imunossupressores, e as infecções são as principais causas de morbidade e mortalidade em receptores de transplantes. Considerando que a boca é um ecossistema complexo e que a composição da microbiota oral está diretamente relacionada a uma série de fatores, dentre os quais salientamos a resposta imunológica do hospedeiro, o cirurgião dentista se sente desafiado ao tratar do paciente transplantado renal. Não apenas o diagnóstico precoce de infecções oportunistas, como também a presença de infecções odontogênicas e a necessidade de intervenções invasivas na boca, representam aspectos importantes que devem ser cuidadosamente analisados. Dentro deste contexto, são objetivos deste projeto: 1) traçar o perfil da excreção salivar dos herpesvirus humanos (HSV-1, HSV-2, EBV, CMV, VZV, HHV-6, HHV-7 e HHV-8); 2) avaliar o reparo alveolar pós-exodôntico de individuos receptores de transplante renal.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Enderego: Rue Botucetu, 572 1º Ander Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.023-061

JF: SP Municipio: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com

.....



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - HOSPITAL SÃO PAULO UNIFESP-HSP



Continuação do Paracer: 1.593.115

Conhecer o perfii da excreção salivar dos herpesvirus humanos (HSV-1, HSV-2, EBV, CMV, VZV, HHV-6, HHV-7 e HHV-8) em pacientes transplantados renais e availar a reparação alveolar pos-exodôntica de Individuos receptores de transplante renai.

Objetivo Secundário:

Observar se aigumas características da população de pessoas transplantadas (hemograma, concentração sérica da droga imunossupressora, Vitamina D, fosfatase alcalina e Cálcio séricos) tem impacto nos processos de cicatrização e reparação alveolar, bem como na detecção dos virus da familia herpesviridae.

Availação dos Riscos e Beneficios:

Segundo o pesquisador. Riscos:

Riscos inerentes a exodontia simples, de dentes erupcionados.

Reneficios

Contribuir no processo de desmistificação do atendimento a pacientes transplantados renais, e fornecer evidências científicas para suportar, ou não, o uso de antibiótico profilático antes de procedimentos Invasivos nessa população

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo envolve a Unifesp - Hospital do Rim e Hipertensão (HRim) da Fundação Oswaldo Ramos, como Instituição co-participante, sob a responsabilidade da pesquisadora Juliana Busato Mansur.

Este projeto foi submetido ao Comité de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo (FOUSP) e aprovado sob o parecer consubstanciado CEP nº 1.585.022 de 10/jun/2016.

- . Os prontuários e pacientes availados serão aqueles atendidos no Centro de Atendimento a Pacientes Especiais da FOUSP, no Hospital do Rim e Hipertensão (HRIm) da Fundação Oswaldo Ramos da Unifesp. A descrição da metodologia está dividida em 2 diferentes itens de acordo com o objetivo específico de cada um:
- 1) Availação da excreção de virus da familia Herpesviridae na saliva de transplantados renais: Incluiremos todos os pacientes transplantados renais há mais de 6 meses, atendidos no CAPE e no HRIm, durante o periodo da coleta, que assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), nesta amostragem não-probabilistica, obtida por conveniência. Haverá um grupo controle composto por individuos saudáveis, pareados por sexo e faixa etária, orlundos de mesma localização geográfica que os participantes do grupo de estudo. Serão excluidos individuos que

Enderego: Rue Botucetu, 572 1º Ander Corij. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04,023-061

UF: SP Municipio: SAO PAULO

Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - HOSPITAL SÃO PAULO UNIFESP-HSP



Continuação do Parecer: 1,593,115

- · Alteração do anestésico local "prilocalna com felipressina" para "lidocalna com adrenalina
- Inclusão do dado "profundidade de sondagem" em cada dente antes de cada cirurgia;
- Inclusão da availação do nível de dor no pos operatório, por escala visual analógica de 1 a 10;
- Inclusão da metodologia de análise radiográfica, determinando os tempos de exposição e a maneira de avallação do reparo alveolar pela radiografia.
- Alteração no cronograma, adequando às datas das reuniões do CEP

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Documentos obrigatórios apresentados: Folha de Rosto; Projeto Detalhado (projetao abrangente.docx); TCLE (TCLE_CEP_anexo_A.docx);

Outros documentos: Autorização uso clínica CAPE - anexo C.pdf

Declaração de coparticipação HRIm.pdf;

biobanco.pdf;

Recomendações:

O CEP-Unifesp recomenda: se houver menores de Idade participantes do estudo, apresentar o Termo de Assentimento para aprovação

Conclusões ou Pendências e Lista de inadequações:

Sem Inadequações para o Centro da Unifesp

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP informa que a partir da data de aprovação final, é necessário o envio de relatórios semestrais (no caso de estudos pertencentes à área temática especial) e anuais (em todas as outras situações). É também obrigatória, a apresentação do relatório final, quando do término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

	Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
--	----------------	---------	----------	-------	----------

Enderego: Rue Botucetu, 572 1º Ander Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.023-061

Municipio: SAO PAULO UF: SP

Fax: (11)5539-7162 Telefone: (11)5571-1082 E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - HOSPITAL SÃO PAULO UNIFESP-HSP



Continuação do Parecer: 1,593.115

	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_703019	01/06/2016		Acetto
do Projeto	E1.pdf	14:03:59		
Outros	Carta_alteracoes_metodologicas_emen	01/06/2016	Rubens Callento	Acelto
	da.doc	14:03:09		
Informações Básicas	PB_INFORMAÇÕES BÁSICAS 703019	01/06/2016		Acelto
do Projeto	E1.pdf	13:43:40		
Projeto Detalhado /	projetao abrangente.docx	01/06/2016	Rubens Callento	Acelto
Brochura		13:41:51		
Investigador				
Informações Básicas	PB_INFORMAÇÕES BÁSICAS 703019	05/05/2016		Acelto
do Projeto	ET.pdf	14:14:59		
Outros	biobanco.pdf	04/05/2016	Rubens Callento	Acetto
	•	11:13:07		
Outros	Declaração de coparticipação HRim.pd	03/05/2016	Rubens Callento	Acelto
	1	14:48:49		
TCLE / Termos de	TCLE CEP anexo A.docx	03/05/2016	Rubens Callento	Acelto
Assentimento /		14:46:52		
Justificativa de				
Auséncia				
Outros	Autorização uso clínica CAPE - anexo	13/05/2015		Aceito
	C.pdf	13:49:29		
Folha de Rosto	foiha de rosto.pdf	12/05/2015		Acelto
	·	17:25:06		

Miguel Roberto Jorge (Coordenador)

Assinado por:	
SAO PAULO, 16 de Junho de 2016	
EP:	
	SAO PAULO, 16 de Junho de 2016

Endereço: Fiue Botucetu, 572 1º Ander Conj. 14 Bairro: VILA CLEMENTINO UF: SP Município: SAO PAULO CEP: 04.023-061

Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: secretaria.cepunifesp@gmail.com APÊNCIDE A – Questionário aplicado aos dentistas – Capítulo I

PESQUISA DE OPINIÃO

Atendimento odontológico ao paciente transplantado renal

DENTISTA
Sexo: () Feminino () Masculino Idade: Ano de formatura:
Tem Especialidades? () Sim () Não Se sim, qual?
Fez Mestrado ou Doutorado? () Sim () Não Se sim, qual?
Queremos saber como os dentistas se sentem e quais são as suas condutas clínicas quando realizam tratamento odontológico em pacientes receptores de transplante renal. Por isso, elaboramos este questionário com 10 perguntas.
1) Como você se sentiria em atender em seu consultório ou clínica um paciente que recebeu transplante renal há mais de 6 meses? () muito desconfortável () desconfortável () indiferente () tranquilo () muito tranquilo
2) Como você se sentiria em realizar tratamentos odontológicos não invasivos (como por exemplo: restaurações diretas e indiretas, raspagem periodontal supragengival, prótese) em um paciente que recebeu transplante renal há mais de 6 meses? () muito desconfortável () desconfortável () indiferente () tranquilo () muito tranquilo
 3) Você pediria algum exame complementar antes de realizar os procedimentos não invasivos neste paciente? () Sim, solicitaria hemograma completo e coagulograma () Não, não solicitaria nenhum exame complementar
 4) Você solicitaria a autorização do médico transplantador para realizar estes procedimentos? () Sim () Não
5) Considerando que o hemograma que você solicitou esteja dentro dos valores normais para a série branca, vermelha e plaquetas, que atitude você teria, antes do tratamento odontológico não invasivo?
() Prescreveria antibiótico profilático, 2g de amoxicilina, 1 horas antes do procedimento não invasivo

	 () Prescreveria antibiótico profilático, amoxicilina 500mg começando um dia antes do procedimento não invasivo e continuando por mais 7 dias () Não prescreveria antibiótico profilático
	6) Como você se sentiria se precisasse realizar uma exodontia de dente erupcionado em um paciente que recebeu transplante renal há mais de 6 meses? () muito desconfortável () desconfortável () indiferente () tranquilo () muito tranquilo
7) ∨	ocê pediria algum exame complementar antes de realizar a exodontia? () Sim, solicitaria hemograma completo e coagulograma () Não, não solicitaria nenhum exame complementar
	8) Você solicitaria a autorização do médico transplantador para realizar a exodontia?() Sim() Não
	9) Considerando que o hemograma que você solicitou esteja dentro dos valores normais para a série branca, vermelha e plaquetas, que atitude você tomaria, antes da exodontia do seu paciente transplantado renal? () Prescreveria antibiótico profilático, 2g de amoxicilina, 1 hora antes da exodontia () Prescreveria antibiótico profilático, amoxicilina 500mg começando um dia antes da exodontia e continuando por mais 7 dias ()Não prescreveria antibiótico profilático
	 10) Você já tratou de algum paciente transplantado renal? () Sim () Não () Não, mas encaminhei para colega

APÊNDICE B - Termo de consentimento livre e esclarecido - Capítulo I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do trabalho: Avaliação do comportamento e conduta de cirurgiões dentistas frente ao

tratamento odontológico de pacientes transplantados renais

Pesquisadora: Patricia Pinheiro Shibutani **Orientadora:** Prof. Dra. Marina Gallottini

Instituição: Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo

Departamento: Estomatologia

Número do parecer do CEP: 1.664.763

Prezado Cirurgião Dentista:

Você está sendo convidado a participar desta pesquisa de forma totalmente voluntária e não obrigatória, podendo desistir a qualquer momento e retirar seu consentimento sem quaisquer prejuízos a si próprio ou aos pesquisadores em relação à instituição, sendo que não haverá influência alguma na avaliação do seu desempenho acadêmico caso participe ou não desta pesquisa, assim como não haverá qualquer custo à você.

É importante que você compreenda todas as informações deste documento e as instruções apresentadas a seguir. Os pesquisadores responderão todas as dúvidas antes que você dê seu consentimento em participar desta pesquisa e lhe fornecerão uma via deste documento.

Em caso de dúvida, entrar em contato com a pesquisadora pelo e-mail (patricia.shibutani@usp.br) ou pelo telefone (11)97319-9538.

Se houver dúvidas sobre a ética da pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Odontologia - Av. Prof. Lineu Prestes 2227, 05508-000 - São Paulo, telefone (11)30917960 ou pelo e-mail cepfo@usp.br — Horário de Funcionamento: de segunda a sexta-feira das 8 às 17h exceto em feriados e recesso universitário. O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012).

Objetivo do estudo: O objetivo deste projeto será conhecer a conduta clínica de dentistas frente à realização de procedimentos odontológicos em transplantados renais.

Procedimentos do estudo: Será aplicado um questionário que aborda a tomada de decisão clínica de dentistas perante pacientes o atendimento odontológico de transplantados renais.

Benefícios: Esta pesquisa não trará benefícios diretos ao participante da pesquisa. Os
benefícios a você e à população em geral virão de forma indireta após a conclusão da
pesquisa, uma vez que nossos resultados contribuirão para que pesquisas odontológicas
sejam melhor direcionadas. Riscos: Há o risco mínimo de constrangimento do entrevistado.
Rubrica do pesquisador responsável Rubrica do participante da pesquisa
Sigilo: Os seus dados pessoais e os resultados individuais serão de conhecimento restrito
aos pesquisadores. Antes da análise, seus dados serão anonimizados para garantir a
confidencialidade dos mesmos. Você não será identificado, mesmo se a pesquisa for
divulgada em todo e qualquer veículo de informação.
Você não receberá e não efetuará nenhum pagamento pela sua participação na
pesquisa.
() Desejo obter informações sobre o resultado da pesquisa.
Após ter sido informado e ter minhas dúvidas suficientemente esclarecidas pelo pesquisador concordo em participar de forma voluntária desta pesquisa.
Nome:Sexo: () Masc () Fem
Fone:
Fone:Especialidade:
Assinatura:
São Paulo, de de 2016. E-mail:
Pesquisadora: Patricia Shibutani Assinatura:
Orientadora: Marina Gallottini
CRO-SP:

APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Capítulo III

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

CEP FOUSP: 1.585.022 / CEP UNIFESP: 1.593.115

Este termo destina-se a esclarecer ao participante sobre o projeto de pesquisa "Aspectos odontológicos dos receptores de transplante renal" a ser desenvolvido pelo aluno de doutorado Rubens Caliento, sob orientação da Profa Marina Helena Cury Gallottini.

O estudo presente visa avaliar clínica e radiograficamente o reparo alveolar após a extração dental de pacientes transplantados de órgãos sólidos (grupo de estudo) e compará-la com o de pacientes saudáveis (grupo controle). Os pacientes dos dois grupos não poderão estar sob terapia de antibióticos.

Os pacientes, que concordarem em participar da pesquisa, responderão a um questionário sobre a história médica atual e passada, medicações em uso e dados demográficos (sexo, idade, raça). Serão solicitados exames de sangue rotineiros realizados até um mês antes da exodontia. O sangue será coletado no CAPE-FOUSP e será realizada a análise dos exames em um laboratório especializado. Será também realizado um exame clínico odontológico simples para detecção de eventuais lesões bucais; em caso de alguma anormalidade a lesão será tratada em outras consultas ao CAPE.

Após indicação de remoção de um ou mais dentes, a extração do seu, ou seus, dentes será realizada no ambulatório do CAPE-FOUSP (Centro de atendimento a pacientes especiais da Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo) sem nenhum custo, através de métodos convencionais. Você será cuidadosamente orientado e examinado após esse procedimento.

O dentista realizará pelo menos quatro radiografias, para o diagnóstico e planejamento da extração dental e acompanhamento da cicatrização do osso, que serão realizadas na clínica do CAPE-FOUSP sempre sem custos a você.

Esta pesquisa não trará benefícios diretos à você. Os benefícios a você e à população em geral virão de forma indireta após a conclusão da pesquisa, uma vez que nossos resultados contribuirão para que os serviços odontológicos prestados a pessoas transplantadas renais sejam mais efetivos.

Os riscos que você será submetido serão os mesmos de uma cirurgia para remoção de um, ou mais, dentes simples e os desconfortos serão mínimos, considerando que o pós-operatório de exodontias simples pode levar a pequenos inchaços, aparecimento de pequenos roxos na pele e dor leve na região da cirurgia. Todos esses sinais e sintomas são normais e esperados e podem ser controlados com manobras locais que serão ensinadas a você e medicações prescritas após a cirurgia.

As complicações que possam porventura advir dos procedimentos cirúrgicos serão aquelas inerentes a qualquer cirurgia odontológica e serão controladas por pronto atendimento clínico por meio de medicamentos, quando indicados. De qualquer forma, o paciente pode contatar a responsável pela pesquisa pelo telefone (11) 3091-7838 ou (11) 3091-7859, para maiores esclarecimentos.

A sua identificação será preservada de forma que seu nome e dados pessoais não aparecerão nas publicações subsequentes à pesquisa nem serão citados em cursos, palestras ou aulas expositivas. Você não receberá e não efetuará nenhum pagamento pela sua participação na pesquisa, nem para a realização dos exames laboratoriais.

Fica claro que você terá o direito de não aceitar participar da pesquisa ou de interromper a realização de seu exame a qualquer momento sem prejuízo de qualquer tratamento que esteja recebendo.

	() NÃ	ÃΟ	autor	izo	a uti	ilizaçã	o de	dado	s ou	ı ma	teria	biol	ógico	(sang	ue	e sal	liva)	em	outra
pesquisa	. E	ntão	cas	o se	ja m	ateri	al biol	ógico	expl	icar a	a for	na d	e des	carte						

()	SIM,	autorizo	а	utilização	de	dados	ou	material	biológico	(sangue	е	saliva)	em	outra
pesquisa															

saliva) em outra pesquisa, desde que a nova p Pesquisa,	pesquisa seja aprovado pelo Comitê de Etica em
() SIM, quero ser consultado da utilizaç saliva) em outra pesquisa	ão dos meus dados ou material biológico (sangue e
Você receberá uma cópia deste termo de	e consentimento.
Após ter sido informado e ter minhas dúv concordo em participar de forma voluntária desta	idas suficientemente esclarecidas pelo pesquisador pesquisa.
Nome:	
R.G.:	Fone:
São Paulo, de de 20	0
Assinatura:	_
() Desejo obter informações sobre o resultado da	a pesquisa.
E-mail:	
Nome do pesquisador:	
CRO-SP:	
Assinatura:	
Nome do pesquisador:	
CRO-SP:	
Assinatura:	

() NÃO quero ser consultado da utilização dos meus dados ou material biológico (sangue e

Se houver dúvidas sobre a ética da pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Faculdade de Odontologia - Av. Prof. Lineu Prestes 2227, 05508-000 - São Paulo, telefone (11)30917960 ou pelo e-mail cepfo@usp.br — Horário de Funcionamento: de segunda a sexta-feira das 8 às 17h exceto em feriados e recesso universitário. O Comitê é um colegiado interdisciplinar e independente, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. (Resolução CNS nº 466 de 2012)

APÊNDICE D – Formulário de coleta de dados – Capítulo III

Pron	tuário:	Da	nta:/_	/	_ Da	ata visita inicial://_			
		DADOS D	EMOGRÁ]	FICOS					
Nome:		DIID 05 D	DIVIO GIUI	1005	Dat	a de nascimento:			
Telefone:									
Idade:	() Femin	nlino () Soltein nino () Separa	Estado civil: () Solteiro(a) () Viúvo (a) () Separado(a) () Casado(a)/União estável () Leucoderma () Feoderma () Melanoderma () Outra:						
Renda familiar:			1 () N	-:- J- 10 (CN A	CM D¢ 990 00			
) 4 - 0 SIV	1 () 7-10 SM	1 () M	ais de 10 i	SIVI.	SM=R\$ 880,00			
Profissão: Escolaridade: ()EI ()FC ()M	I ()!	AC ()SI	()SC			
Data do transplant		Tempo de		VIC (empo do transplante:			
Tipo do transplant						Doador cadáver			
Hospital da cirurgi		adoi vivo Quein.			(,	Doador cadaver			
Hospital e médico		nhamento:							
•									
Medicam imunossup	<i>A</i>	Apresenta		Posologia					
Tacrolimus									
Ciclosporina									
Micofenolato Sódi	СО								
Micofenolato Mofe	etil								
Sirolimus									
Azatioprina									
Prednisona									
Outro:									
Outros medicar	mentos	Apresentaçã	io Po	sologia	indicação				
			ı						

Comorbidades presentes

 hipertensão história de infarto do miocárdio história de AVC hepatite viral (tipo) anemia discrasia sanguínea depressão/ ansiedade alergia a medicamentos gastrite diabetes Se sim: () tipo 1 () tipo 2 outras comorbidades 		Não□ Não□ Não□ Não□ Não□ Não□ Não□ Não□	Não Sabe□ Sabe□ Não Sabe□ Não Sabe□				
Tabaco/Álcool/Drogas							
Tem história passada de uso crônico de álc	ool () sii	m ()não					
Obs:							
Tem história atual de uso de álcool? () Sim	ı – 1 () N	lão – 0					
Qual é a frequência do uso de álcool?							
()Nunca ()diariamente ()semanaln	nente ()2-4 vezes	por semana				
()finais de semana ()ocasionalmente							
Você é fumante? () Sim – 1 () Não - 0							
Se sim, fuma quantos cigarros por dia? Há quanto tempo?							
Já fumou? () sim () não Por q	uanto tem	po?					
Parou há quanto tempo?							
Uso de drogas ilícitas? () Sim – 1 () Não - 0							
()presente ()passado Tipo de drog	a:						

Resultados de exames laboratoriais:

Parâmetros	Valores do dia
Eritrócitos (1012/L)	
Hemoglobina (g/dL)	
Hematócrito (%)	
Volume corpuscular médio (fL)	
Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/dL)	
Plaquetas (1019/L)	
Leucócitos (109/L)	
Neutrófilos (%)	
Eosinófilos (%)	
Basófilos (%)	
Linfócitos (%)	
Monócitos (%)	
Uréia	
Creatinina	
Vitamina D	
Tacrolimus	
Ciclosporina	
ТР	
ТТРА	
INR	
Cálcio	
Fosfatase Alcalina	
PTH	

Exame intraoral e extraoral

pré-operatório Data:/	
Uso de prótese (classificação OMS)):
() não usa prótese () PPR PT () usa 1 ou mais PPF e 1 o	() usa 1 PPF () usa mais que uma PPF () usa u mais PPR
Xerostomia:	() sim () não
Aumento de glândulas parótidas:	() sim () não
Linfonodos anormais:	() sim () não
Cárie () sim () não	Dentes:
Mobilidade () sim () não	Dentes:
Retração gengival () sim () não	Localização:
Leucoplasia pilosa () sim () não	Localização:
Hiperplasia gengival medicamentosa	a()sim ()não Localização e grau:
Lesão em tecido mole () sim ()	
Necessidade biopsia? () sim ()	não
Abertura bucal de incisal até incisal:	mm
Dentes de referência:	
Coleta saliva estimulada: fluxo ml/mi	n e estoca no freezer à -80°C
Fluxo salivar: total em 5 min:	ml/min:

Trans-operatório

Data://	_ Hora início:	Hora término:		
Dente(s) extraído(s):				
Profundidade de sondagei	m:			
Tipo de anestesia:				
()convencional - 0				
() intraligamentar -1				
Número de tubetes utilizad	dos:	_		
Tipo de incisão:				
Dente:				
() intrasulcular - 0				
() retalho - 1				
Qual retalho:				
Instrumento:				
() fórcpes - 0				
() elevador - 1				
() ambos - 2				
Odontossecção: () sim -	1 () não - 0			
Ostectomia: () sim – 1 () não - 0			
Modificação da técnica:				
Observações e intercorrên	ncias:			

Exame intraoral e extraoral pós-operatório

Se sim – 1

Se não - 0

Data:				
Complicação	PO 3	PO 7	PO 21	PO 60
Dor (escala VAS)				
Eritema de face				
Edema de face				
Secreção purulenta				
Febre				
Epitelização	-	-		
Exposição óssea				
Tec. de granulação			-	-
Tec. conjuntivo	-			-
Trismo				

Obs:_			

Houve necessidade de analgés	icos depois das primeiras 24hs?	Se sim:
Houve necessidade de antiinflat	matório depois das primeiras 24	hs? Se sim:
Houve necessidade de antibiótic	co depois das primeiras 24hs? S	Se sim:
Houve Epitelização em 21	sim	não

Avaliação final da reparação (desfechos):

()Com	complicação	(osteíte,	alveolite,	infecção)

- ()Sem complicação
- ()Com atraso
- ()Sem atraso