

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
MESTRADO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO NA REGIÃO CENTRO-OESTE

MAÍSA DE OLIVEIRA AGUILLERA

**INFECÇÕES OROFACIAIS DE ORIGEM ODONTOGÊNICA: aspectos
predisponentes, microbiológicos, socioculturais e terapêuticos**

Campo Grande – MS

2023

MAÍSA DE OLIVEIRA AGUILLERA

**INFECÇÕES OROFACIAIS DE ORIGEM ODONTOGÊNICA: aspectos
predisponentes, microbiológicos, socioculturais e terapêuticos**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte integrante dos requisitos para a obtenção de título de Mestre, pelo programa de Mestrado em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste.

Orientador: Professor Doutor Albert Schiaveto de Souza.

Coorientador: Professor Doutor Elerson Gaetti Jardim Junior.

Campo Grande – MS

2023

MAÍSA DE OLIVEIRA AGUILLERA

INFECÇÕES OROFACIAIS DE ORIGEM ODONTOGÊNICA: aspectos predisponentes, microbiológicos, socioculturais e terapêuticos

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte integrante dos requisitos para a obtenção de título de Mestre, pelo programa de Mestrado em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste.

Orientador: Professor Doutor Albert Schiaveto de Souza.

Coorientador: Professor Doutor Elerson Gaetti Jardim Junior.

Banca examinadora:

Nota/conceito:

Profa. Dra. Ellen Cristina Gaetti Jardim- Faculdade de Odontologia UFMS

Dr. Gustavo Silva Pelissaro – Preceptor da Residência em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial – HUMAP/Ebserh

Prof. Dr. Júlio Cesar Leite Silva - Faculdade de Odontologia UFMS

AValiação FINAL () Aprovada

() Reprovada

Ao meu orientador e coorientador, pela paciência e por todos os conselhos e instruções que me deram, o meu profundo e eterno agradecimento.

AGRADECIMENTOS

- Esse mestrado não teria sido possível se não fosse pelo incentivo e toda a ajuda com o projeto de inscrição da amiga e professora Ellen Cristina Gaetti Jardim, que apostou no meu potencial em conseguir finalizar a pesquisa.
- Ao Professor Albert Schiaveto de Souza que mesmo longe de sua área, me aceitou como orientada. Muito obrigada pela confiança depositada!
- Ao meu co-orientador, Prof. Elerson Gaetti Jardim Júnior, pela paciência e por todos os conselhos e instruções para que este trabalho se realize, o meu profundo e eterno agradecimento.
- Aos participantes da pesquisa que propiciaram a coleta dos dados e contribuíram de forma singular para que a pesquisa fosse concluída.
- A todas as pessoas que, de alguma forma colaboraram para a realização deste trabalho, desde os funcionários das secretarias de pós-graduação e de pesquisa da SESAU-MS, da Secretaria de Saúde de Campo Grande e de Sidrolândia/MS.
- Aos colegas cirurgiões dentistas das Unidades de Pronto Atendimento, UPA Leblon e Sidrolândia, bem como as auxiliares de saúde bucal da mesma, meus sinceros agradecimentos.
- À CAPES pela concessão de fomento necessário ao financiamento durante o início do projeto.
- Aos meus pais Edilton e Elizabeth, que sempre me encorajaram e incentivaram ao estudo. As palavras nunca serão suficientes para expressar a gratidão, respeito e orgulho que tenho por vocês. Amo vocês.
- Às minhas amigas Alana Oswaldina Gavioli Meira dos Santos e Francielly Thomas Figueiredo que estiveram sempre comigo nas correrias da pesquisa, partilhando dos anseios, me apoiando e cobrando em momentos decisivos, assim como o Professor Gustavo Silva Pelissaro, para sempre meu mestre e amigo, me ajudando a sanar as dúvidas frequentes que surgiam, me aliviando da ansiedade com suas respostas e soluções.
- A todos vocês, obrigada por entrarem em minha vida, me terem inspirado e iluminado com a vossa presença.

RESUMO

As infecções odontogênicas são causadas por uma microflora bacteriana mista que podem evoluir além das estruturas dentárias e adquirir complexidade, comprometendo a vida do paciente. O conhecimento dos principais grupos microbianos envolvidos auxilia no diagnóstico e terapêutica. Esta pesquisa teve por objetivo caracterizar as infecções orofaciais de origem odontogênica encontradas em Unidades de Pronto Atendimento da região Leblon- Campo Grande /MS e de Sidrolândia/MS. Trata-se de uma pesquisa quantitativa, do tipo transversal e analítica, com base em dados primários de pacientes atendidos em Unidade de Pronto Atendimento no período de dez meses, que apresentaram sinais e sintomas de infecção aguda de origem dentária. O estudo avaliou a microflora envolvida nos processos infecciosos, bem como a susceptibilidade dos principais microrganismos envolvidos aos antimicrobianos usualmente utilizados. A análise forneceu 105 amostras com crescimento positivo, identificados por Reação em cadeia da Polimerase, 91 espécies e 37 gêneros. Os gêneros mais comuns foram *Streptococcus* spp., *Fusobacterium* spp., *Actinomyces* spp., *Prevotella* spp. Esses mesmos patógenos, salvo o gênero *Actinomyces*, apresentaram resistência substancial contra antibióticos importantes com destaque à clindamicina. É recomendável realizar estudos em maior amplitude monitorando os gêneros envolvidos nas infecções, bem como a evolução da susceptibilidade às drogas utilizadas.

Palavras-chave: Infecção Focal Dentária; Resistência Microbiana a Medicamentos; Reação em Cadeia da Polimerase.

ABSTRACT

Odontogenic infections are caused by a mixed bacterial microflora that can evolve beyond tooth structures and acquire complexity, compromising the patient's life. Knowledge of the main microbial groups involved helps in diagnosis and therapy. This research aimed to characterize orofacial infections of odontogenic origin found in Emergency Care Units in the region of Leblon-Campo Grande/MS and Sidrolândia/MS. This is a quantitative, cross-sectional and analytical study, based on primary data from patients treated at the Emergency Care Unit over a period of 10 months, who showed signs and symptoms of acute infection of dental origin. The study evaluated the microflora involved in infectious processes, as well as the susceptibility of the main microorganisms involved to commonly used antimicrobials. The analysis provided 105 samples with positive growth, identified by Polymerase Chain Reaction, 91 species and 37 genera. The most common genera were *Streptococcus* spp., *Fusobacterium* spp., *Actinomyces* spp., *Prevotella* spp. These same pathogens, except the genus *Actinomyces*, showed substantial resistance against important antibiotics, especially clindamycin. It is advisable to carry out studies in a larger scale, monitoring the genders involved in the infections, as well as the evolution of susceptibility to the drugs used.

Keywords: Focal Dental Infection; Microbial Drug Resistance; Polymerase Chain Reaction.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1– Exame clínico periodontal utilizando critérios do Periodontal Screening and Recording.....	22
Quadro 1 – PSR- Critérios clínicos de definição dos escores.....	23
Figura 2 – Métodos de coleta do biofilme.....	24
Figura 3 – Processamento microbiológico.....	26
Figura 4 – Processamento e amplificação do DNA.....	28
Figura 5 – Processamento microbiológico para determinação de concentração inibitória mínima dos antimicrobianos.....	31
Figura 6 – Distribuição etária dos 35 pacientes com infecção odontogênica.....	35
Figura 7 – Distribuição da etiologia da infecção odontogênica e região anatômica acometida.....	35
Figura 8 – Distribuição dos principais microrganismos isolados.....	37
Figura 9 – Composição da comunidade bacteriana em sítio de infecção e sítio controle.....	37

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Variáveis clínicas dos pacientes avaliados com infecção odontogênica...	36
Tabela 2 – PSR dos sítios de infecção e condição periodontal dos demais sítios dos pacientes avaliados.....	36
Tabela 3 – Resultados da associação de microrganismos e sua presença na região infecção e controle.....	38
Tabela 4 – Avaliação da associação entre as variáveis sexo, hábito nocivo, causa da infecção e faixa do maior escore geral, com a presença do microrganismo na cultura. Parte I.....	39
Tabela 5 – Avaliação da associação entre as variáveis sexo, hábito nocivo, causa da infecção e faixa do maior escore geral, com a presença do microrganismo na cultura. Parte II.....	40
Tabela 6 – Avaliação da associação entre as variáveis sexo, hábito nocivo, causa da infecção e faixa do maior escore geral, com a presença do microrganismo na cultura. Parte III.....	41
Tabela 7 – Avaliação da associação entre as variáveis sexo, hábito nocivo, causa da infecção e faixa do maior escore geral, com a presença do microrganismo na cultura. Parte IV.....	42
Tabela 8 – Avaliação da associação entre as variáveis sexo, hábito nocivo, causa da infecção e faixa do maior escore geral, com a presença do microrganismo na cultura. Parte V.....	43
Tabela 9 – Susceptibilidade a antimicrobianos de linhagens do gênero <i>Staphylococcus</i> . Parte I.....	45
Tabela 10 – Susceptibilidade a antimicrobianos de linhagens do gênero <i>Staphylococcus</i> . Parte II.....	46

Tabela 11 – Susceptibilidade a antimicrobianos de isolados do gênero <i>Streptococcus</i>	47
Tabela 12 – Susceptibilidade a antimicrobianos de isolados do gênero <i>Fusobacterium</i>	49
Tabela 13 – Susceptibilidade a antimicrobianos de isolados dos gêneros <i>Bacteroides</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Capnocytophaga</i> e <i>Prevotella</i>	50
Tabela 14 – Susceptibilidade a antimicrobianos de isolados da família <i>Enterobacteriaceae</i> e dos gêneros <i>Proteus</i> (família <i>Morganellaceae</i>) e <i>Acinetobacter</i> (família <i>Moraxellaceae</i>).....	51
Tabela 15 – Susceptibilidade a antimicrobianos de isolados do gênero <i>Actinomyces</i>	52
Tabela 16 – Susceptibilidade a antimicrobianos de isolados de cocos e bastonetes Gram-positivos anaeróbios obrigatórios (gêneros <i>Fingoldia</i> , <i>Parvimonas</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Eubacterium</i>).....	53
Tabela 17 – Produção de betalactamases exportáveis por microrganismos com CIM à penicilina, amoxicilina ou cefoxitina superiores à 0,5.....	54

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência de Vigilância Sanitária
BrCast	Brazilian Committee on Antimicrobial Suceptibility
CIM	Concentração inibitória mínima
CLSI	Clinical Laboratory Standards Institute
DNA	Ácido desoxirribonucleico
EuCast	European Committee on Antimicrobial Suceptibility
FAODO	Faculdade de Odontologia
FOA	Faculdade de Odontologia de Araçatuba
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PSR	Periodontal Screening and Recording
RM	Resistência microbiana
rRNA	Ácido ribonucleico ribossômico
UFC	Unidade formadora de colônia
UFMS	Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
UNESP	Universidade Estadual Paulista
UPA	Unidade de Pronto Atendimento
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VGM I	Viability Medium Goterborg
VMGA III	Viability Medium Goterborg Anaerobically

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3 OBJETIVOS.....	20
3.1 Objetivo geral.....	20
3.2 Objetivos específicos.....	20
4 METODOLOGIA.....	21
4.1 Tipo, local e período da pesquisa.....	21
4.2 População do estudo.....	21
4.3 Coleta de dados primários.....	22
4.3.1 Exames clínicos.....	22
4.3.2 Coleta de biofilme e material biológico.....	23
4.4 Análise microbiológica.....	25
4.4.1 Isolamento e identificação dos microrganismos.....	25
4.4.2 Extração do DNA e detecção dos principais microrganismos alvo por PCR	27
4.4.4 Determinação da concentração inibitória mínima (CIM) dos antimicrobianos e demais testes fenotípicos para avaliação da susceptibilidade a drogas.....	28
4.4.4 Determinação da produção de betalactamases exportáveis.....	31
4.5 Organização e análise dos dados.....	32
4.6 Aspectos éticos.....	33
5 RESULTADOS.....	34
6 DISCUSSÃO.....	55
7 CONCLUSÃO.....	60
REFERÊNCIAS.....	61
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	67
APÊNDICE B - FICHA DE AVALIAÇÃO PARA O OPERADOR.....	71
APÊNDICE C – Pontos críticos adotados na interpretação dos testes de susceptibilidade a antimicrobianos.....	72

1 INTRODUÇÃO

As infecções de origem odontogênica da região de cabeça e pescoço afetam o órgão dental e seus tecidos de suporte, podendo evoluir com disseminação aos espaços fasciais adjacentes onde adquirem complexidade, como também a disseminação por via hematogênica e vias respiratórias, passando a comprometer a saúde sistêmica do paciente e causar até mesmo a morte quando ocorrem complicações mais severas (CAMARGOS *et al.*, 2016; OGLE, 2016).

Apesar do tratamento dos processos infecciosos dentários, em seus estágios iniciais, se mostrar eficaz na maioria dos casos, principalmente quando a antibioticoterapia é associada com a intervenção cirúrgica e/ou endodôntica/periodontal, alguns processos sépticos têm potencial para se disseminar rapidamente e não responder à terapia antibiótica e/ou cirúrgica, podendo envolver equipes multiprofissionais e multidisciplinares na terapêutica, além de aumentar significativamente os danos locais e sistêmicos da infecção e os custos financeiros do Sistema Único de Saúde, bem como o tempo de internação hospitalar e assim, reduzindo a qualidade de vida do paciente (BULLOCK; FLEISHMAN, 1985; XAVIER *et al.*, 2017; GARGAVA *et al.*, 2021).

Da mesma forma, a etiologia da grande maioria das infecções orofaciais, em particular aquelas de origem odontogênica, está ligada ao biofilme microbiano bucal, o qual, em sua composição apresenta notável predomínio de microrganismos anoxibiontes, destacando-se entre eles os anaeróbios obrigatórios, como os gêneros *Parvimonas*, *Prevotella* e *Fusobacterium*, frequentemente associados há outros grupos microbianos como gêneros *Streptococcus*, *Staphylococcus* e *Actinomyces*, criando comunidades em que a troca de genes de resistência aos antimicrobianos é potencializada pela proximidade entre as células bacterianas (MOSADDAD *et al.*, 2019; VALM, 2019).

Como agravante, os órgãos governamentais responsáveis pela padronização de procedimentos laboratoriais de diagnóstico e determinação de padrões de susceptibilidade à antimicrobianos, caso do BrCast, Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, da Agência de Vigilância Sanitária, o EuCast, European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, da União Europeia, ou o Clinical Laboratory Standards Institute -CLSI, do Center for Disease Control and Prevention dos Estados Unidos, não possuem padrões confiáveis para a determinação da susceptibilidade às drogas para a grande maioria das espécies bacterianas bucais envolvidas nas infecções odontogênicas, além do fato de que a determinações de padrões de susceptibilidade à antimicrobianos para bactérias de cultivo

exigente, principalmente anaeróbios obrigatórios, não constitui rotina nos laboratórios nacionais (BRCAST, 2018)

Assim, os padrões de susceptibilidade aos fármacos mais amplamente empregados no tratamento das infecções odontogênicas, que estão disponíveis na literatura, refletem amplamente os padrões de emprego clínico desses mesmos agentes em países europeus, norte americanos e asiáticos, significativamente diferentes da realidade do atendimento desses pacientes em território nacional, tanto no que tange às prescrições utilizadas, quanto às características socioeconômicas e de saúde dos pacientes (BHAT *et al.*, 2016; LÓPEZ-GONZALES *et al.*, 2018; SEBASTIAN *et al.*, 2019; FREITAS *et al.*, 2019; JUDITH *et al.*, 2022). Esses fatores em associação podem dificultar o tratamento clínico, além de potencializar a utilização inadequada de fármacos antimicrobianos e, por conseguinte, o aumento de microrganismos resistentes a esses agentes, com seus numerosos marcadores genéticos (AHERN *et al.*, 2014; LÓPEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2019; SEBASTIAN *et al.*, 2019).

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar a distribuição das principais espécies bacterianas, com potencial de virulência, envolvidas nas infecções de origem odontogênica e o perfil de susceptibilidade a drogas antibacterianas desses microrganismos isolados, como forma de contribuir para a otimização do tratamento e a redução do tempo de internação e dos custos financeiros e, principalmente humanos relacionados a esses processos sépticos.

2 REVISÃO DE LITERATURA

As infecções odontogênicas afetam o órgão dental e seus tecidos de suporte, podendo advir de uma condição endodôntica, periodontal ou do capuz pericoronário de um dente não erupcionado, configurando sérios problemas de saúde pública, afetando indivíduos de todas as idades, sem distinção de sexo ou filiação étnico-racial, requerendo atenção não apenas ambulatorial (tratamento de canal, periodontal ou cirúrgico e posterior reabilitação oral), mas também em atendimento especializado em nível hospitalar, devido à complexidade que adquirem ao romperem as barreiras e envolvendo os espaços fasciais adjacentes e profundos, onde passam a comprometer sistemicamente (CAMARGOS *et al.*, 2016). De uma forma geral, os sinais e sintomas presentes podem ser dor aguda, odor fétido, supuração, tumefação, febre, prostração, inapetência, disfagia, dispneia (JARDIM, *et al.*, 2018; IBRAHIM *et al.*, 2021; CORDEIRO *et al.*, 2022). Nesses casos, tais pacientes, quando da presença de infecções severas, requerem medidas rápidas de tratamento para prevenir ou minimizar o desenvolvimento de complicações ainda mais sérias, como a obstrução das vias aéreas, mediastinite ou sepse. Assim, o diagnóstico precoce e uma abordagem multidisciplinar são fundamentais para o sucesso do tratamento (OPITZ *et al.*, 2015).

Fatores como demora na procura por atendimento especializado, antibioticoterapia inicial inadequada, imunossupressão, particularidades do hospedeiro e virulência do microrganismo podem contribuir para a disseminação rápida do processo infeccioso (OGUNDIYA *et al.*, 1989; THÄNERT *et al.*, 2019). Os terceiros molares cumprem papel importante nessas patologias em razão de maloclusões ou erupções ectópicas que favorecem a infecção do periodonto e tecidos periapicais (BERTOSSO *et al.*, 2017). Essas infecções, ao se propagarem além dos tecidos periapicais, atingem os espaços fasciais primários e secundários como espaço bucal, submandibular, submental, pterigomandibular (MOGHIMI *et al.*, 2013).

Os fatores socioeconômicos e culturais também podem estar associados às condições precárias de saúde, por vezes como consequência de má higiene bucal e/ou pouca procura por atendimentos odontológicos em nível primário de atenção à saúde, isolamento físico ou linguístico, além de aspectos relacionados às tradições culturais de grupos étnicos e raciais, como a dieta e religiosidade (BAKATHIR *et al.*, 2009; JUNDT; GUTTA, 2012; SETTE-DIAS *et al.*, 2012).

Embora a maioria dos processos infecciosos em estágios iniciais possam ser controlados com intervenção clínica, cirúrgica e antibioticoterapia adequada, em função da remoção da

causa da infecção, alguns quadros sépticos têm potencial para se disseminar pelos planos fasciais da cabeça e do pescoço e acometer estruturas como órbita, seio cavernoso e mediastino, podendo causar o comprometimento de vias aéreas, sepse e morte (BULLOCK; FLEISHMAN, 1985; XAVIER *et al.*, 2017; GARGAVA *et al.*, 2021).

Dentre as causas dos óbitos relatados, estão as complicações das infecções odontogênicas tais como obstrução de vias aéreas, pneumonia ventilatória, fascíte necrotizante, mediastinites (REUTER *et al.*, 2016; BAYETTO *et al.*, 2020; MENDONÇA *et al.*, 2022), quase sempre associadas a complexos microbianos mistos, onde microrganismos bucais de baixa virulência, mas com grande capacidade de colonização tecidual e de formação de biofilme, estão ligados a cocos da pele e microrganismos entéricos, particularmente das famílias *Enterobacteriaceae*, *Morganellaceae* e *Moraxellaceae* (COLOMBO *et al.*, 2016; WU *et al.*, 2019) os quais tendem a ter sua participação na população microbiana aumentada com o uso de antimicrobianos de primeira escolha em Odontologia (KOMIYAMA *et al.*, 2016).

A capacidade de disseminação da infecção ao longo dos espaços fasciais está diretamente associada à reatividade imunológica do paciente, a presença de comorbidades, a automedicação e o tipo de virulência do patógeno (ZIRK *et al.*, 2016). A microflora patogênica está continuamente se adaptando aos antimicrobianos administrados e a aquisição de resistência aos antibióticos é um fator inevitável da evolução das mesmas (TENT *et al.*, 2019).

A resistência microbiana (RM) pode ser considerada um problema emergente para os microrganismos bucais e reemergente para as espécies cutâneas e do trato intestinal, configurando como um dos maiores desafios para a saúde pública. A RM representa risco à qualidade de vida humana alcançada ao longo dos anos com o avanço da microbiologia, da farmácia, das engenharias e da medicina, implicando em aumentos orçamentários dos sistemas de saúde e intensificando outro problema de saúde pública relevante; as infecções hospitalares (COSTA; SILVA JUNIOR, 2017). Apesar da RM ser um fenômeno normal dos microrganismos, alguns fatores podem contribuir para seus avanços, tais como o uso descontrolado de antimicrobianos e o mau uso dos mesmos (BERTOSSI *et al.*, 2017; AHMADI; EBRAHIMI; AHMADI, 2021).

A grande maioria dos processos infecciosos odontogênicos está profundamente ligado com a presença de determinadas espécies microbianas, notadamente anaeróbias obrigatórias e microaerófilas, como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Selenomonas sputigena*, *Prevotella intermedia* e *Fusobacterium nucleatum* (BROOK, 2008; BAKATHIR *et al.*, 2009; BHAT *et al.*, 2021; UMESHAPPA *et al.*, 2021) frequentemente associadas a leveduras e bactérias anaeróbias facultativas. Contudo, o

isolamento e identificação desses agentes anoxibiontes de crescimento mais exigente, torna-se crítico para a maioria dos centros de ensino e/ou atendimento odontológico, quer ambulatoriais, quer hospitalares, uma vez que o isolamento e identificação de microrganismos anoxibiontes não constitui rotina no país (GAETTI-JARDIM JR *et al.*, 1996; GAETTI-JARDIM JR *et al.*, 2007), de forma que a terapêutica normalmente instituída baseia-se na literatura estrangeira e nas manifestações clínicas desses processos, o que dificulta a elaboração de protocolos mais específicos para as condições nacionais e dos próprios pacientes (LÓPEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2019). Sem o devido respaldo microbiológico laboratorial ou das agências regulatórias nacionais, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), e com a literatura nacional pouco voltada para esses grupos microbianos fastidiosos, o clínico passa a depender quase que exclusivamente do acompanhamento clínico e de sua experiência pessoal na determinação do prognóstico do tratamento, o que nem sempre mostra-se favorável, particularmente quando o quadro infeccioso extrapola a evolução natural em direção à autolimitação e cura.

A grande maioria desses microrganismos anaeróbios é parte da microbiota autóctone da boca, notadamente do biofilme subgengival (VALM, 2019), e condicionam muitas das características dos quadros sépticos de cabeça e pescoço, com sua natureza polimicrobiana e de caráter sinérgico, requerendo tratamento de mesma natureza, ou seja, com múltiplas abordagens e capazes de interferir nas interações intermicrobianas em diferentes momentos e intensidades (AHERN *et al.*, 2014; LÓPEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2019; SEBASTIAN *et al.*, 2019). Entretanto, se por um lado esses quadros infecciosos demonstram grande plasticidade de fatores envolvidos e microrganismos presentes, por outro, tem-se um arsenal limitado de opções terapêuticas clínicas e farmacológicas, condição agravada pela dificuldade de se estabelecer os padrões de susceptibilidade a drogas antimicrobianas para esses organismos e pela emergência de numerosas linhagens resistentes aos antimicrobianos mais amplamente utilizados (AHERN *et al.*, 2014; LÓPEZ-GONZÁLEZ *et al.*, 2019; SEBASTIAN *et al.*, 2019).

Com o objetivo de analisar o perfil microbiológico nas infecções odontogênicas, Meinen *et al.*, (2021), encontraram 224 espécies bacterianas nas amostras de pacientes de nível ambulatorial e 339 espécies nas amostras de pacientes com internação hospitalar, das 20645 amostras analisadas, foram encontrados mais de 90 gêneros bacterianos, representados em 33% e 36% por *Streptococcus* spp. e 12% e 21% *Staphylococcus* spp., respectivamente. A análise também mostrou uma grande resistência microbiana às medicações de uso comum na odontologia tais como as penicilinas e aminopenicilinas, principalmente quando tratamos de

infecções por *Staphylococcus* spp., encontrada com maior frequência em pacientes tratados em nível hospitalar (MEINEN *et al.*, 2021)

A determinação dos padrões de susceptibilidade à antimicrobianos para bactérias anaeróbias de cultivo exigente, deve-se constituir procedimento padrão no tratamento de quadros sépticos mais graves, todavia, esbarra-se nas limitações técnicas para sua realização, dificultando o estabelecimento de protocolos terapêuticos mais adequados às realidades nacionais, refletindo a existência de linhagens microbianas locais, com perfis de susceptibilidade a drogas que não se repetem em outras regiões do globo (AHERN *et al.*, 2014). Dentre as principais dificuldades para determinação desses padrões de susceptibilidade às drogas, destacam-se a obtenção dos espécimes clínicos, cultivo destes agentes infecciosos, o custo e o tempo necessário para obtenção dos resultados, o que corrobora para evitar que os cirurgiões-dentistas venham a solicitar toda uma ampla categoria de testes de diagnóstico microbiológico (GAETTI JARDIM JUNIOR *et al.*, 2011).

Métodos como o sequenciamento gênico podem prover importantes informações epidemiológicas sobre as infecções de boca, os quais requerem recursos e aparelhamento laboratorial ímpares, o que limita seu uso para pacientes individualizados, com necessidades reais, em tempo real. Da mesma forma, o sequenciamento de genes relativos ao 16S rRNA permite, na maioria das vezes, a identificação de gêneros, famílias, ordens ou classes taxonômicas, raramente levando a identificação dos integrantes do microbioma em nível de espécie (MORAES *et al.*, 2015). Assim, o diagnóstico microbiológico acaba recaindo sobre os métodos tradicionais de cultivo, que são demorados em função das exigências nutricionais dos microrganismos estudados, e à amplificação do DNA bacteriano por meio de métodos moleculares baseados na reação em cadeia da polimerase (PCR), sendo que a associação dos dois conjuntos constitui ferramenta bastante adequada para o diagnóstico microbiológico, particularmente no momento em que parcela da classe odontológica advoga a necessidade de dentistas trabalharem em associação a outros profissionais da saúde em ambiente hospitalar e, mais recentemente, em unidades de tratamento intensivo (UTI) (BELLISSIMO-RODRIGUES *et al.*, 2018).

O tempo de permanência hospitalar dos pacientes de baixo risco é de 1,3 a 1,9 dias e casos mais graves 4,9 a 5,1 dias, segundo o estudo de Bayetto *et al.*, em 2020, sendo o aumento da morbidade e envolvimento bilateral fator importante para a maior permanência, aumentando o tempo de internação em 59% nos casos mais graves que necessitaram intubação prolongada em UTI. Estudos realizados no Brasil, apontam de 20 a 50 pacientes internados anualmente em unidade hospitalar portadores de infecção de origem odontogênica, com um tempo de

internação médio de 6,3 dias (CAMARGOS *et al.*, 2016; FARAH, *et al.*, 2018; AGUILLERA *et al.*, 2023). Dessa forma, as infecções odontogênicas são problemas eminentes que devem envolver grande quantidade de profissionais para sua resolução, gerando custos elevados ao Sistema Único de Saúde, bem como elevado tempo de internação hospitalar, os quais podem reduzir a qualidade de vida do paciente, além de terem letalidade aumentada quando o diagnóstico e o tratamento não são realizados de forma rápida e adequada (UITTAMO *et al.*, 2020).

Assim, considera-se oportuno e de suma importância o mapeamento dos atuais patógenos presentes nas infecções de origem odontogênica e seus perfis de susceptibilidade a antimicrobianos, contribuindo para a diminuição do tempo de internação dos pacientes e da letalidade desses quadros sépticos.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Tendo em vista a complexidade da microbiota associada às infecções odontogênicas e sua disseminação para as regiões de cabeça e pescoço, os fatores envolvidos no seu estabelecimento e prognóstico, bem como a urgência de tratamento hospitalar em casos graves, o presente estudo tem, como objetivo geral, caracterizar as infecções orofaciais de origem odontogênica de tratamento ambulatorial segundo seus aspectos microbiológicos e terapêutico medicamentoso.

3.2 Objetivos Específicos

Como objetivos específicos, o presente estudo pretende:

- a) Determinar a distribuição dos principais grupos microbianos patogênicos e oportunistas, bucais ou exógenos, nos espécimes clínicos obtidos de infecções orofaciais de tratamento ambulatorial;
- b) Caracterizar os padrões de susceptibilidade a antimicrobianos dos isolados obtidos desses quadros sépticos;
- c) Relacionar a existência de interações estatísticas entre a presença de determinados grupos microbianos, cultivados e/ou detectados e/ou sequenciados e suas relações com as condições bucais dos pacientes.

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo, local e período da pesquisa

Trata-se de uma pesquisa quantitativa, do tipo transversal e analítica, com base em dados primários, realizada por meio de ação conjunta entre as Faculdades de Odontologia de Araçatuba – UNESP (FOA-UNESP) e a Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FAODO- UFMS), bem como a Secretaria de Saúde do Município de Campo Grande – MS e Sidrolândia-MS. Envolvendo no estudo pacientes que compareceram em Unidade de Pronto Atendimento Leblon- Campo grande /MS e Sidrolândia/MS, no período de março de 2022 a janeiro de 2023.

4.2 População estudo

Participaram desse estudo um total de 35 pacientes, compreendendo 22 do sexo feminino e 13 do sexo masculino, com idade variando de 20 a 53 anos, dados coletados em um período de dez meses (de março de 2022 a janeiro de 2023), em uma Unidade de Pronto Atendimento (UPA) de Urgência e Emergência de Campo Grande (UPA- Leblon), Sidrolândia-MS, e Faculdade de Odontologia Unesp-SP. Todos os indivíduos deram consentimento livre e esclarecido para a realização do trabalho (Apêndice A), que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS (Parecer: 5.070.488).

Foram excluídos do estudo todos os pacientes que não apresentavam sintomatologia de infecção odontogênica aguda ao exame clínico, tais como aumento volumétrico bucal ou facial, abscesso, celulite, dor intensa pulsátil em dente, excluídos também os pacientes que fizeram uso de drogas antimicrobianas sistêmicas no período de 6 meses prévio à realização da pesquisa, pacientes que apresentaram índice periodontal elevado para o sítio de controle, além daqueles que, no momento das coletas das amostras, não apresentavam condições adequadas de saúde para a realização dos exames clínicos. Todos os pacientes que apresentaram infecção odontogênica significativa dentro dos critérios de inclusão foram captados para a pesquisa.

Os históricos médico e odontológico dos pacientes foram obtidos através da anamnese, destacando-se as informações sobre doenças sistêmicas, histórico da doença atual e hábitos

nocivos. Os pacientes foram submetidos a exames intra e extra bucais, bem como avaliação das condições periodontais.

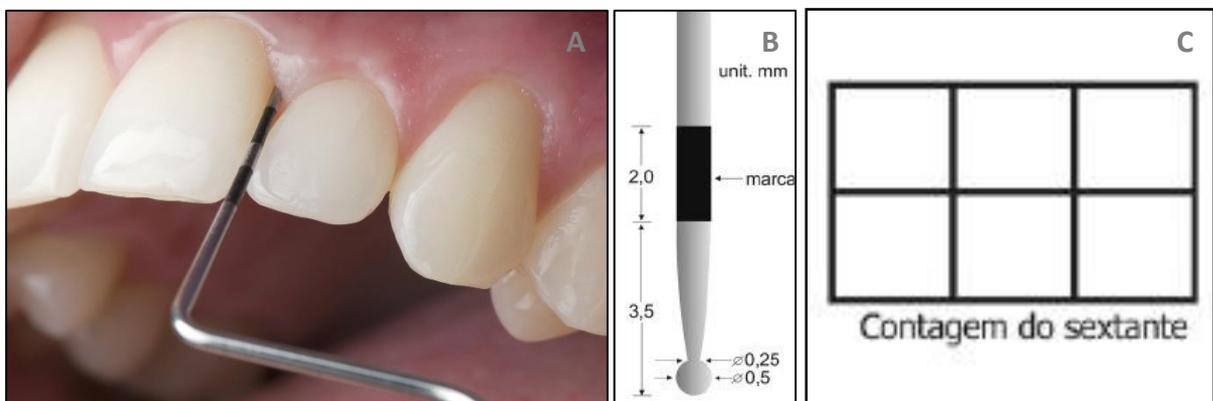
4.3 Coleta de dados primários

4.3.1 Exames clínicos

Inicialmente, precedeu-se à anamnese em formulários padronizados, constando a identificação do paciente; sexo, idade, aspectos étnico-raciais, nível de escolaridade, história da doença atual, histórico médico, hábitos nocivos (Apêndice B).

Foram realizados os exames clínicos intrabucais, extrabucais e periodontais por apenas um profissional. Foram utilizados os critérios do *Periodontal Screening and Recording* (PSR). Para o exame clínico, utilizou-se espelho bucal plano e pinça para algodão (Duflex^R), e sondas periodontais (Trinity^R), semelhantes às sondas número 621 da Organização Mundial de Saúde, recomendada pela *American Dental Association* e *American Association of Periodontology*. Este último tipo de sonda apresenta uma esfera de 0,5 mm de diâmetro na sua ponta ativa, evitando o aprofundamento excessivo na bolsa periodontal e uma faixa colorida entre as medidas, que permite a identificação de bolsas de 3,5 a 5,5 mm e bolsas acima de 5,5 mm. A sonda foi introduzida no sulco gengival, de maneira delicada, posicionada paralela ao longo eixo do dente percorrendo todas as faces dos dentes presentes de cada indivíduo. A cavidade bucal do indivíduo foi dividida em seis sextantes, compreendendo as regiões dos dentes 17-14, 13-23, 24-27, 37-34, 33-43 e 44-47.

Figura 1 – Exame clínico periodontal utilizando critérios do *Periodontal Screening and Recording*



A. Posicionamento de sonda periodontal. B. Sonda periodontal OMS. C. Modelo de ficha clínica para registro do PSR.

Foi registrado o maior escore do PSR para cada um dos sextantes e que, quando ausente, registrado com um X (Figura 1). Os escores variaram de 0 a 4; Código 0: ausência de bolsa periodontal, sem sangramento à sondagem, ausência de cálculo e excessos de margens restauradoras. Código 1: ausência de bolsa periodontal, embora com presença de sangramento à sondagem; sem cálculo e excessos nas margens das restaurações. Código 2: ausência da bolsa periodontal, sangramento à sondagem, presença de cálculo supra e/ou subgingival e/ou excessos nas margens de restaurações. Código 3: presença de bolsa de 3,5 a 5,5 mm. Código 4: presença de bolsa periodontal acima de 5,5 mm, considerado periodontite avançada (Quadro 1) (CHARLES e CHARLES, 1994; VAN DER VELDEN *et al.*, 2006).

A inserção do código (*) no sextante significava a presença de problemas como envolvimento de furca, mobilidade, problemas muco-gengivais (perda de gengiva inserida) e retração gengival acima de 3,5mm. Os dados coletados foram registrados em ficha apropriada, segundo recomendação da American Dental Association e American Association of Periodontology (Apêndice B).

No caso das infecções endodônticas, periapicais ou provenientes do capuz pericoronário, com presença de abscessos e supuração, observou-se os dados referentes aos dentes envolvidos, e alterações na mucosa adjacente, registrado em história atual da doença.

Quadro 1 – PSR- Critérios clínicos de definição dos escores

ESCORE	PSR
0	Ausência de bolsa periodontal
1	Ausência de bolsa periodontal, embora com presença de sangramento até 30 segundos após sondagem suave
2	Ausência da bolsa periodontal, sangramento à sondagem, presença de cálculo supra e/ou subgingival e/ou excessos nas margens de restaurações
3	Presença de bolsa periodontal de 3,5 a 5,5 mm.
4	Presença de bolsa periodontal acima de 5,5mm.
*	Presença de problemas como envolvimento de furca, mobilidade, alterações muco-gengivais (perda de gengiva inserida) e retração gengival acima de 3,5mm

Fonte: Adaptado de CHARLES e CHARLES, 1994; VAN DER VELDEN *et al.*, 2006

4.3.2 Coleta de biofilme e material biológico

Foram coletados biofilme da região subgingival e/ou supragengival ou da região endodôntica, totalizando três sítios de cada paciente. Deu-se prioridade aos sítios anatômicos que apresentaram evidências clínicas de inflamação. Nos casos de pericoronarite e periodontite

foi coletado biofilme subgengival ou de coleção purulenta via sulco gengival utilizando cone de papel absorvível esterilizado, permanecendo por 60 segundos, (GAETTI-JARDIM JR *et al.*, 1996) e logo transferidos a microtubos contendo meio de transporte Viability Medium Goterborg Anaerobically (VMGA III) (MÖLLER, 1966) (Figura 2).

Figura 2 – Métodos de coleta do biofilme



A. Coleta de biofilme subgengival com auxílio de cone de papel absorvente esterilizado. B. Coleta de biofilme endodôntico com auxílio de cone de papel absorvente esterilizado. C. Coleta de biofilme supragengival com auxílio de cureta esterilizada. D. Microtubos contendo líquido de transporte VGMAIII.

Para infecções endodôntica, após a abertura de cama pulpar foi introduzido o cone de papel no interior do conduto para coleta do biofilme, ou secreção purulenta quando presente, mantido por 60 segundos. Em pacientes que apresentaram abscesso, foi coletado coleção purulenta mediante drenagem do mesmo, com utilização de cones de papel esterilizados para a coleta do pus. Os sítios onde apresentaram presença de cálculo associado a inflamação gengival

foram removidos com cureta esterilizada como amostra de biofilme supragengival, e logo transferidos para os mesmos meios de transporte acima mencionados.

Após o tratamento inicial da queixa do paciente, como abertura de canal e medicação, extrações, terapia medicamentosa, individualizados para cada caso, os pacientes foram encaminhados para continuidade do tratamento em Unidade Básica de Saúde e/ou Faculdade de Odontologia da UFMS.

4.4 Análise microbiológica

4.4.1 Isolamento e identificação dos microrganismos

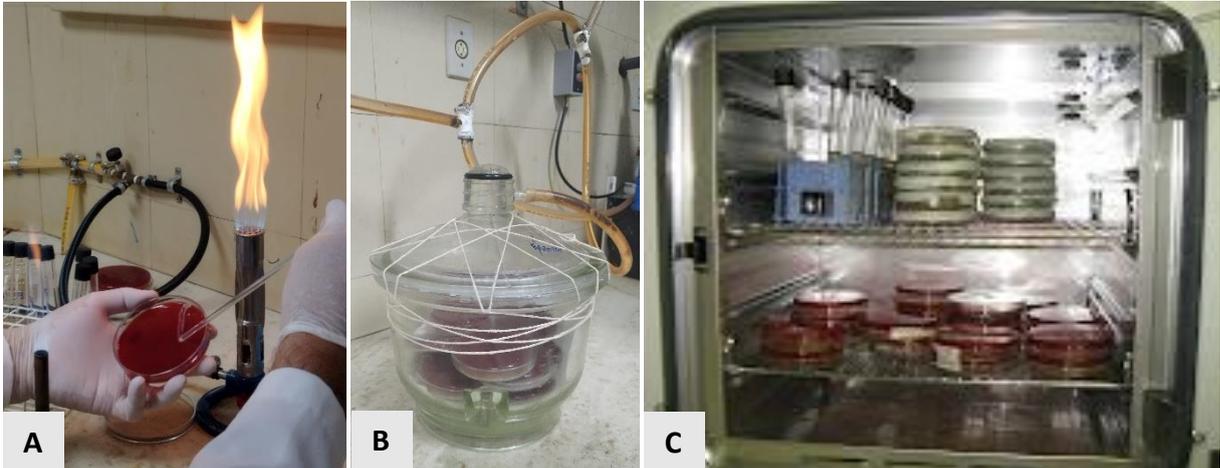
Os espécimes e amostras de biofilme mantidos em tubos contendo meio de transporte VMGA III (Viability Medium Goterborg Anaerobically) foram submetidos a diluições seriadas em solução VMG I (Viability Medium Goterborg), para minimizar o contato dos microrganismos com o oxigênio atmosférico e, dessas diluições, alíquotas de 0,1 mL foram inoculadas em placas contendo os seguintes meios de cultura e submetidos às seguintes condições de incubação (GAETTI-JARDIM JR *et al.*, 2008): ágar Fastidious Anaerobe (FAA) enriquecido com extrato de levedura (0,5%), hemina (5 µg/mL), menadiona (1 µg/mL) e 5% de sangue desfibrinado de cavalo, incubado em anaerobiose (90 % N₂ + 10% CO₂), a 37° C, por 14 e 21 dias, para isolamento dos anaeróbios de cultivo mais exigente. Ágar de tripticaseína de soja (TAA) acrescido de 5% de sangue desfibrinado de cavalo, incubado em aerobiose, a 37° C, por 2 dias, para isolamento de aeróbios e anaeróbios facultativos (Figura 3).

Para detecção de microrganismos entéricos, as amostras clínicas foram inoculadas em água peptonada e caldo azida etil violeta (caldo EVA) e incubados a 37°C, por 3 dias. Das amostras com crescimento microbiano visível, 0,1 mL foi transferido para a superfície do ágar Eosin Methylene Blue, ágar SS, ágar MacConkey e ágar Verde Brilhante. Dos tubos contendo o caldo azida etil violeta, 0.1 mL foi transferido para ágar Bile Esculina, que foram incubadas a 37°C, por 48 h, (GAETTI-JARDIM JR *et al.*, 2008).

A proporção de cada espécie ou gênero microbiano na população total cultivada foi calculada como a fração representada pelo crescimento da espécie nos meios seletivos em relação ao crescimento microbiano nos meios de cultura não seletivos e enriquecidos. Após o isolamento dos microrganismos e obtenção de cultura pura, foram realizadas as análises morfofocelular e morfofocolonial dos mesmos, além do teste respiratório, para caracterizar o

relacionamento dos diferentes microrganismos com o oxigênio atmosférico, e prova da catalase. A seguir procedeu-se à identificação em nível de gênero e, quando possível, nível de espécie dos isolados (GAETTI-JARDIM JR *et al.*, 2008).

Figura 3 – Processamento microbiológico



A. Inoculação das amostras diluídas em ágar Fastidious Anaerobe (FAA) para cultivo de anaeróbios, Ágar de tripticaseína de soja (TAA) para aeróbios e anaeróbios facultativos e Ágar Bile Esculina para detecção de microrganismos entéricos. B. Dessecadores de vidro do tipo Pyrex para cultivo em anaerobiose (90 % N₂ + 10% CO₂). C. Estufa a 37° para incubação.

Inicialmente, após obtenção de cultura pura, realizou-se o teste respiratório para caracterizar a susceptibilidade dos isolados ao oxigênio molecular. A identificação dos isolados foi realizada por meio de avaliação morfofocelar (através da coloração de Gram) e morfocolonial, além de provas bioquímicas de fermentação de carboidratos, resistência a sais biliares, hidrólise da esculina, aglutinação de eritrócitos humanos, além de produção de gás a partir de glicose, indol, sulfeto de hidrogênio, coagulase e catalase e atividade proteolítica. Para os fungos leveduriformes, realizou-se testes para determinar a formação de tubo germinativo, fermentação e assimilação de carboidratos e nitrato e crescimento em lâmina, cultivo em ágar Malte (2%), tolerância ao calor, formação de tubo germinativo (a 37°C e 39°C), características morfocoloniais em ágar CHROM *Candida* (MastDiagnostica, Paris, France) e crescimento a 37°C e 42°C.

Procedeu-se então à amplificação do DNA microbiano utilizando-se da reação em cadeia da polimerase (PCR) com iniciadores específicos para a espécie ou gênero microbiano presuntivamente identificado pelos métodos fenotípicos acima.

4.4.2 Extração do DNA e detecção dos principais microrganismos alvo por PCR

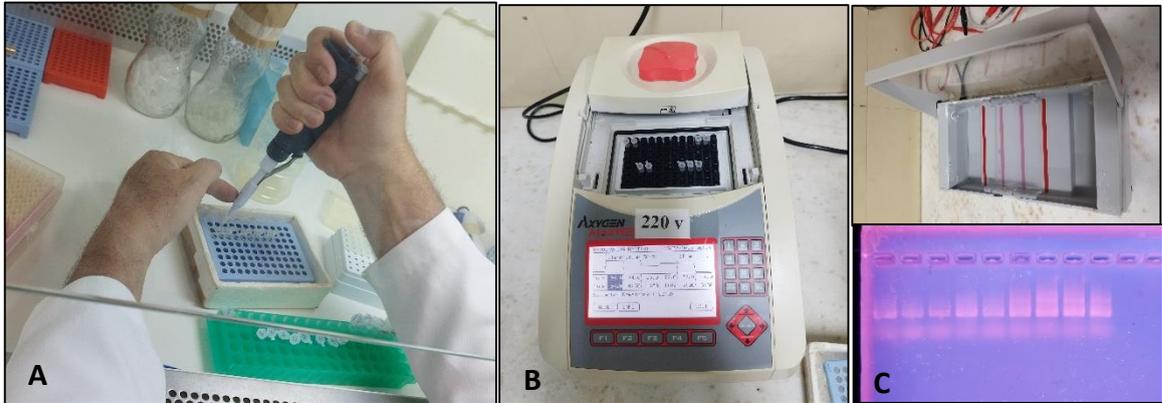
A identificação dos isolados das espécies *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces sp*, *Actinomyces oris*, *Actinomyces gerencseriae*, *Actinomyces viscosus*, *Campylobacter curvus*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter sp.*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Capnocytophaga ochracea*, *Capnocytophaga sp.*, *Cutibacterium acnes*, *Eikenella corrodens*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Eubacterium sp.*, *Fingoldia magna*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium sp.*, *Fusobacterium varium*, *Gemella morbillorum*, *Klebsiella oxytoca*, *Lactobacillus sp.*, *Leptotrichia buccalis*, *Neisseria mucosa*, *Neisseria subflava*, *Pantoea dispersa*, *Parvimonas micra*, *Porphyromonas sp.*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella sp.*, *Prevotella nigrescens*, *Prevotella melaninogenica*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Rothia dentocariosa*, *Selenomonas noxia*, *Selenomonas sp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus sp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus sp.*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus constellatus*, *Streptococcus sobrinus*, *Veillonella parvula* foi confirmada, após a identificação fenotípica dos mesmos, por meio da amplificação do DNA por PCR, empregando-se iniciadores e condições específicas para cada agente infeccioso (ASHIMOTO *et al.*, 1996; BAUMGARTNER *et al.*, 2004; HOSHINO *et al.*, 2004; YOSHIDA *et al.*, 2005; XIA; LIGUORI *et al.*, 2009; ZUANAZZI *et al.*, 2010; GAETTI-JARDIM Jr *et al.*, 2010; GAETTI-JARDIM JR *et al.*, 2012), em termociclador Perkin Elmer (GeneAmp PCR System 2400 e 9700).

As amplificações do DNA dos microrganismos foram realizadas sob condições específicas de temperatura e tempo de anelamento segundo a sequência de oligonucleotídeos para cada microrganismo. Em todas as reações foram utilizadas, como controle positivo, DNA de cepas de referência dos microrganismos estudados e, como controle negativo, água ultrapura Milli Q.

O DNA foi amplificado em termociclador MaxyGene Gradient (Axygen®, Detroit, USA) em uma mistura de PCR de 25 µl, contendo 2,5 µl de tampão de PCR 10×, 1,25 µl de MgCl₂ (50 mM), 2,0 µl de dNTP (10 mM), 0,25 µl de Taq DNA polimerase (0,5 U) e 1,0 µl de cada primer (0,4 µM), 7 µl de água ultrapura Milli-Q estéril e 10 µl de DNA (ng). A amplificação foi realizada em aparelho de PCR programado para pré-desnaturação a 94°C (5

min); 30 a 36 ciclos de 94°C (1 min), a temperatura de recozimento de cada primer (30 s a 2 min) e 72°C (1 min); e uma extensão final a 72°C (5 min) (Figura 4).

Figura 4 – Processamento e amplificação do DNA



A. Mistura de PCR para extração de DNA. B. Termociclador MaxyGene Gradient (Axygen®, Detroit, USA) para amplificação do DNA. C. Eletroforese em gel de agarose a 1%, corados com brometo de etídio (0,5 µg/mL) e fotografados sobre transiluminador de radiação ultravioleta.

Em todas as reações, o DNA das cepas de referência dos microrganismos estudados foi utilizado como controle positivo. Os produtos da amplificação pelo PCR foram submetidos à eletroforese em gel de agarose a 1%, corados com brometo de etídio (0,5 µg/mL) e fotografados sobre transiluminador de radiação ultravioleta com câmera Kodak (Electrophoresis Documentation and Analysis System 120). Como padrão de peso molecular utilizou-se os marcadores 1Kb DNA ladder e 50bp DNA ladder (Gibco, SP).

4.4.3 Determinação da concentração inibitória mínima (CIM) dos antimicrobianos e demais testes fenotípicos para avaliação da susceptibilidade a drogas

Os principais microrganismos cultivados a partir das amostras clínicas foram submetidos a testes para determinação dos padrões de susceptibilidade aos antimicrobianos mais intensamente utilizados em odontologia e medicina, para o tratamento de infecções polimicrobianas oriundas da região de cabeça e pescoço.

A susceptibilidade aos antimicrobianos foi avaliada por meio do teste de diluição da droga em ágar para determinação da concentração inibitória mínima (CIM). Utilizou-se a metodologia descrita pelo EUCAST e recomendada pela ANVISA, (protocolo M7-A6).

Os pontos críticos ou de corte adotados foram aqueles recomendados pela EUCAST e ANVISA. Quando a Agência de Vigilância Sanitária, através do Brazilian Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing - BrCast, não disponibilizavam padrões de corte para

determinação da máxima concentração terapêutica para a espécie microbiana testada, utilizavam-se as disposições do Clinical Laboratory Standards Institute -CLSI, e na ausência desses protocolos, empregava-se a orientação geral do EUCAST para microrganismos anaeróbios ou de crescimento exigente (Apêndice C).

Os isolados do gênero *Streptococcus* foram submetidos a testes de susceptibilidade a amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulânico, azitromicina, cefalotina, cefotaxima, cefoxitina, ceftriaxona, ciprofloxacino, claritromicina, clindamicina, eritromicina, imipenem, levofloxacino, meropenem, penicilina G, piperacilina-tazobactam, rifampicina e tetraciclina. Para os isolados do gênero *Staphylococcus*, além das drogas acima, com exceção da cefalotina e da penicilina G, não indicadas para esse gênero, foram acrescentadas a gentamicina e a vancomicina.

Para os isolados da família *Enterobacteriaceae* e os gêneros *Proteus* (família *Morganellaceae*) e *Acinetobacter* (família *Moraxellaceae*), os testes de susceptibilidade empregaram amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulânico, cefalotina, cefotaxima, cefoxitina, ceftriaxona, ciprofloxacino, estreptomina, gentamicina, imipenem, levofloxacino, meropenem, piperacilina, piperacilina/tazobactam e tetraciclina.

Para esses microrganismos anaeróbios facultativos, de crescimento rápido e pouco exigentes do ponto de vista fisiológico, empregou-se o ágar Mueller-Hinton. O inóculo era preparado através de cultivo microbiano em caldo nutriente e após a elaboração da curva de crescimento microbiano, para cada amostra testada, obtinham-se o inóculo de 10^5 UFCs (unidades formadoras de colônia), o qual era transferido para a superfície das placas contendo antimicrobianos em concentrações crescentes (0,06 a 256 $\mu\text{g/mL}$), em duplicata, por meio de um replicador de Steers (Cefar Diagnostica, São Paulo, Brasil). A incubação era realizada em condições de aerobiose, a 37°C, por 24 horas. Entre os isolados do gênero *Streptococcus*, aqueles identificados como *S. intermedius*, *S. anginosus* e *S. constellatus* foram incubados em condições de microaerofilia (5% de O_2 , 10% de CO_2 , 85% de N_2), por não crescerem satisfatoriamente bem em condições de aerobiose.

Para os gêneros *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Campylobacter*, *Capnocytophaga* (anaeróbios obrigatórios e/ou fastidiosos Gram-negativos), *Fingoldia*, *Parvimonas*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium* (anaeróbios obrigatórios e fastidiosos Gram-positivos) foram testados os seguintes antimicrobianos: amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulânico, azitromicina, cefalotina, cefotaxima, cefoxitina, ceftriaxona, ciprofloxacino, claritromicina, clindamicina, eritromicina, imipenem, levofloxacino, meropenem, metronidazol, penicilina G, piperacilina-tazobactam e tetraciclina. Essas mesmas drogas foram testadas frente aos isolados

do gênero *Actinomyces*, mas desde que a sensibilidade dos mesmos ao oxigênio molecular se mostrou bastante variável, os resultados e a metodologia empregada devem levar essa heterogeneidade em consideração.

Para todos esses isolados que se mostraram fastidiosos ou anaeróbios obrigatórios, o preparo do inóculo bacteriano a ser testado era realizado em caldo infuso de cérebro e coração enriquecido com extrato de levedura (0,5%), hemina (5 µg/mL), menadiona (1 µg/mL), após incubação em condições de anaerobiose (90 % N₂ + 10% CO₂), em dessecadores de vidro do tipo Pyrex, a 37° C, por de 24-30 horas. O inóculo dos isolados com suficiente crescimento era então transferido para as placas contendo o ágar Wilkins-Chalgren enriquecido com extrato de levedura (0,5%), hemina (5 µg/mL), menadiona (1 µg/mL) e 5% de sangue desfibrinado de cavalo, por meio de replicador de Steers e incubados nas condições supramencionadas por 48horas, para a leitura dos resultados.

Na determinação da concentração inibitória mínima (CIM), comparava-se o crescimento bacteriano nas placas teste, contendo os agentes antimicrobianos, e as placas controle, sem drogas antimicrobianas, em duplicata, procurando-se determinar a menor concentração do fármaco capaz de inibir completamente o crescimento dos microrganismos teste. A presença de até 3-5 colônias por “spot” nas placas inoculadas era desconsiderado na avaliação dos resultados, segundo orientações da BrCast. *F. nucleatum* ATCC 10953, *Bacteroides fragilis* ATCC 25285, *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 25923, *P. aeruginosa* ATCC 27853 e *E. faecalis* ATCC 29212 foram utilizadas como controles de qualidade nos testes.

Figura 5 – Processamento microbiológico para determinação de concentração inibitória mínima dos antimicrobianos



A. Inóculo dos isolados inseridos nos poços do replicador de Steers. B. Inoculação em placa contendo agentes microbianos em concentrações de 0,06 a 256 $\mu\text{g/mL}$, em duplicata. C. Placas inoculadas em duplicata. D. Incubação das placas em condições de anaerobiose (90 % N_2 + 10% CO_2), em dessecadores de vidro do tipo Pyrex, a 37° C, por de 24-30 horas.

4.4.4 Determinação da produção de betalactamases exportáveis.

Todos os microrganismos capazes de crescer em concentrações iguais ou superiores a 0,5 $\mu\text{g/mL}$ de penicilina G, cefoxitina ou amoxicilina foram submetidos a testes para determinação da produção de enzimas capazes de hidrolisar os agentes beta-lactâmicos testados. Foram submetidos a esse teste 18 isolados de *Staphylococcus* spp., 8 amostras de *Fusobacterium nucleatum*, 8 isolados *Prevotella intermedia*, 10 isolados de *Escherichia coli* e 20 de outras

espécies de bastonetes Gram-negativos da família *Enterobacteriaceae* ou dos gêneros *Proteus* e *Acinetobacter*.

Para tanto, utilizou-se o método biológico em placas de ágar Mueller Hinton e Wilkins-Chalgren, como previamente empregado na determinação da concentração inibitória mínima (GAETTI-JARDIM *et al.*, 2010).

Nos testes, os microrganismos testados foram cultivados em condições redox adequadas (aerobiose para os aeróbios; microaerofilia para os microaerófilos e anaeróbios facultativos mais exigentes; anaerobiose para os anaeróbios obrigatórios), por 24-48 horas. Após o crescimento microbiano, a viabilidade das culturas era eliminada por contato de vapores de clorofórmio por 30 minutos, em câmara de exaustão. A cultura era então recoberta com 5 mL de ágar semi-sólido (caldo BHI acrescido de 0,7% de ágar bacteriológico) contendo uma linhagem de *Streptococcus pyogenes* FOA-1990, sensível a concentrações iguais ou inferiores a 0,06 µ/mL de todos os beta-lactâmicos testados, sendo essa a cepa reveladora, incubada em microaerofilia por 24 horas.

Após incubação da cepa reveladora, fazia-se a leitura dos resultados, onde a presença de colônias de *S. pyogenes* FOA 1990 ao redor do crescimento bacteriano inativado dos isolados testados para a produção de betalactamases era indicativa da presença dessas enzimas. A ausência desse crescimento era sugestiva de outros mecanismos de resistência a essa classe de fármacos.

4.5 Organização e análise dos dados

Os dados como idade, sexo, nível de instrução, comorbidade e hábitos nocivos foram inseridos em tabelas de contingenciamento e submetidos a análise pontual, determinando-se a ocorrência, valores médios, frequência relativa e absoluta para as variáveis avaliadas, dados como a frequência dos microrganismos presentes e avaliação periodontal simplificada também foram tabulados.

A avaliação da associação entre os sítios de coleta (infecção e controle) com a presença do microrganismo na cultura, para cada isolado microbiano, foi realizada por meio do teste do qui-quadrado. O mesmo teste foi utilizado na avaliação da associação entre as variáveis sexo, hábito nocivo, causa da infecção e faixa do maior escore geral, com a presença do microrganismo na cultura. Os demais resultados desse estudo estão apresentados na forma de

estatística descritiva ou na forma de tabelas e gráficos. A análise estatística foi realizada por meio do programa estatístico SPSS, versão 24.0, considerando um nível de significância de 5%.

4.6 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (Parecer nº 5.070.488).

5 RESULTADOS

Amostras de biofilme de trinta e cinco pacientes com infecção odontogênica aguda em pacientes de 20 a 53 anos foram coletadas em um período de dez meses, em Unidade de Pronto Atendimento Odontológico. Foram incluídos no estudo apenas os pacientes que relataram não terem feito uso de antimicrobianos nos últimos seis meses, a idade variou de 20 a 53 anos (Figura 6). A faixa etária mais afetada foi de 20 a 30 anos com média de 32 anos, 62,85% do sexo feminino e 37,14% masculino. A principal causa das infecções foi a infecção dentoalveolar por doença cárie em 60%, seguida de pericoronarite em 34,28%, frequência na região de sexto sextante seguido pelo quarto sextante, em 34,28% e 25,71% da região de molares inferiores respectivamente.

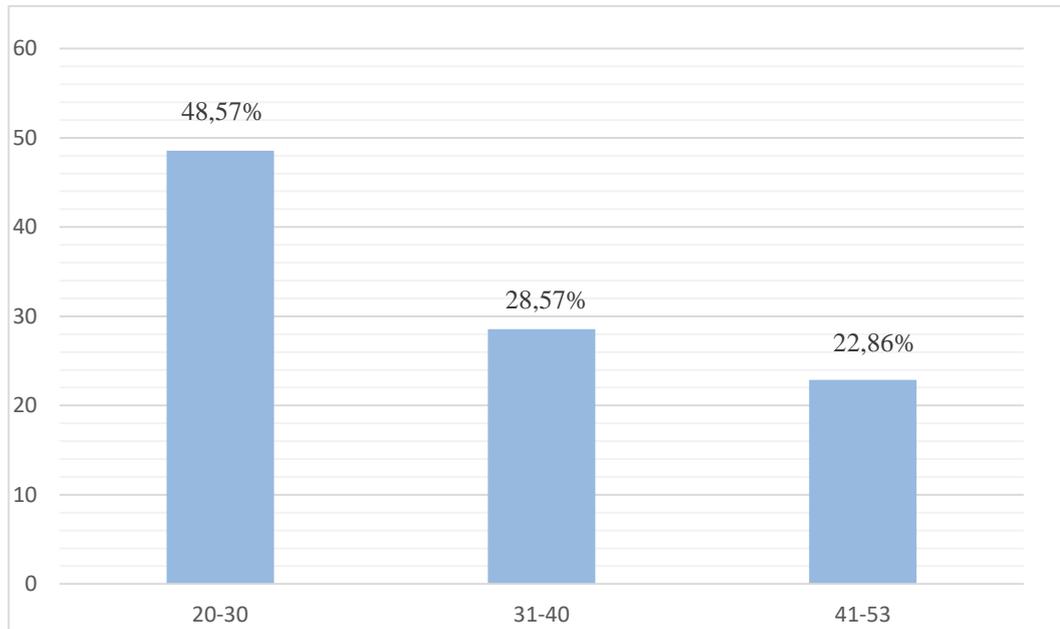
O espaço fascial mais comum foi o espaço vestibular em 51,42% seguido de espaço bucal em 25,71% (Figura 7). A sintomatologia mais frequente relatada pelos pacientes foi a dor e aumento volumétrico facial, sendo estes a causa da procura do atendimento.

Dentre os pacientes avaliados, 91,17% dos pacientes referiram não possuir doenças sistêmicas, 5,88% relataram hipertensão e apenas 2,94% referiram pré diabetes mellitus, 23,52% etilistas e 20,58% tabagistas.

Sobre a escolaridade, foi observado 44,11% dos pacientes possuíam até ensino médio, 11,76% até ensino fundamental, 8,82% até ensino superior, não houve pacientes sem escolaridade (Tabela 1).

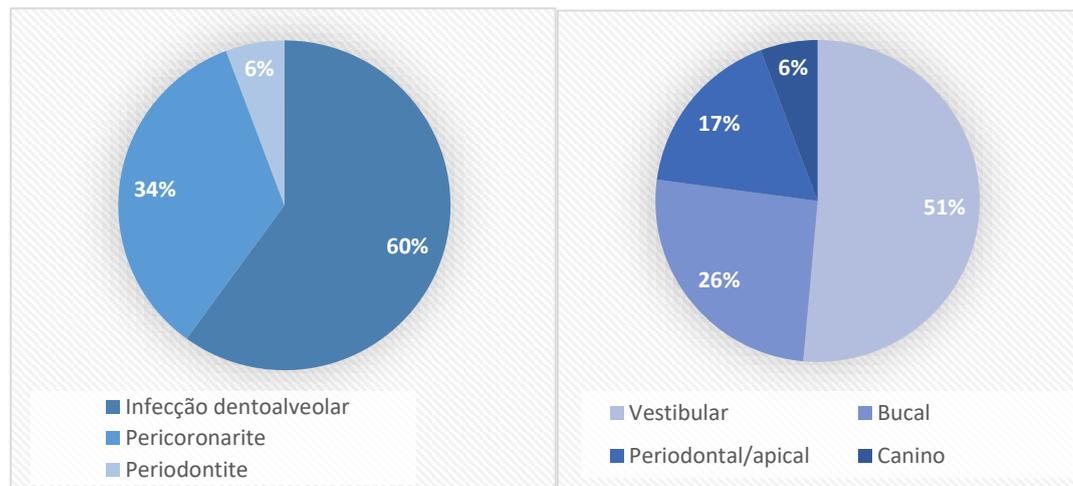
O registro periodontal simplificado demonstrou 20% dos sextantes da infecção com código 3, 28,57% código 2. No geral os códigos encontrados no PSR foram 1 e 2 com 45,23% e 27,14%, código 3 e 4 representaram 6,19% e 0,47% respectivamente e 2,38% com o código * (Tabela 2).

Figura 6 – Distribuição etária dos 35 pacientes com infecção odontogênica



Fonte: Autores.

Figura 7 – Distribuição da etiologia da infecção odontogênica e região anatômica acometida



Fonte: Autores.

Tabela 1 – Variáveis clínicas dos pacientes avaliados com infecção odontogênica

Variáveis	Frequência	%
Gênero		
Feminino	22	62,85
Masculino	13	37,14
Manifestações clínicas		
Dor	33	94,28
Edema	26	74,28
Limitação de abertura bucal	2	5,71
Hábitos		
Etilista	8	23,52
Tabagista	7	20,58
Grau de instrução		
Até ensino fundamental	5	14,28
Até ensino médio	23	65,71
Até ensino superior	6	17,14

Fonte: Autores.

Tabela 2 – PSR dos sítios de infecção e condição periodontal dos demais sítios dos pacientes avaliados

	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4	Score *
Sítio infecção	8,57 (3)	42,85 (15)	28,57 (10)	20,00 (7)	0 (0)	2,86 (1)
Sítio controle	8,57 (3)	40,00 (14)	48,57 (17)	2,86 (1)	0 (0)	0 (0)
Saúde periodontal geral	20,95 (44)	45,23 (95)	27,14 (57)	6,19 (13)	0,47 (1)	2,38 (5)

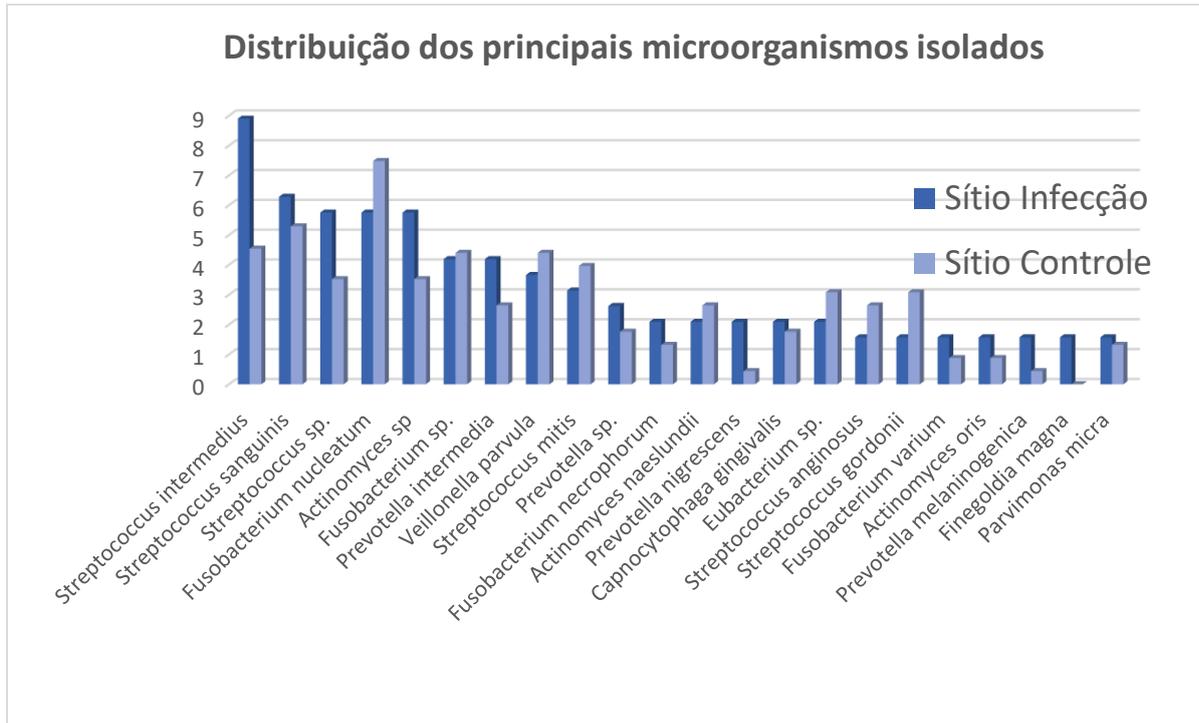
Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta).

A análise forneceu 105 amostras com crescimento positivo, identificados 91 espécies em 37 gêneros. Os gêneros mais comuns foram *Streptococcus* (n=184), *Fusobacterium* (n=92), *Actinomyces* (n=63), *Prevotella* (n=52). Os isolados de cocos e bastonetes Gram-positivos anaeróbios obrigatórios encontrados foram os gêneros *Fingoldia* (n=5), *Parvimonas* (n=9), *Peptostreptococcus* (n=5), *Eubacterium* (n=19).

Das três amostras de cada paciente, foi selecionado um sítio como controle de acordo ao menor índice periodontal no registro simplificado. Nas amostras do sítio de infecção aguda, foram encontradas 57 espécies de microrganismos e 29 gêneros, destacando-se o gênero *Streptococcus* em 29,84%, *Fusobacterium* 13,61%, *Actinomyces* 10,99% e *Prevotella* 10,99%, e no grupo controle detectadas 65 espécies e 29 gêneros, as principais espécies identificadas

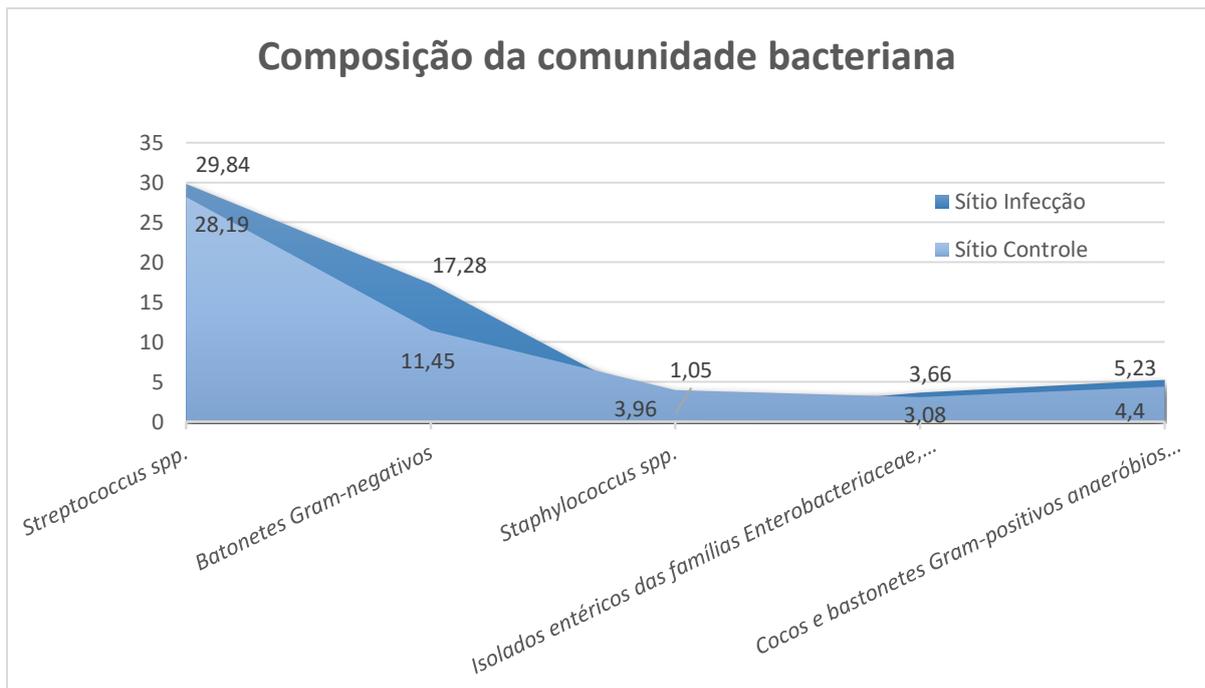
são apresentadas na figura 8 e a composição da comunidade bacteriana em sítio de infecção e sítio controle dos microrganismos de maior abundância são apresentados na figura 9.

Figura 8 – Distribuição dos principais microrganismos isolados



Fonte: Autores

Figura 9 – Composição da comunidade bacteriana em sítio de infecção e sítio controle



Fonte: Autores

Foi realizado análise comparativa entre os microrganismos presentes nos sítios da infecção aguda e os sítios controle, apresentados na Tabela 3. Os resultados da avaliação da associação destes não revelou diferença significativa (teste do qui-quadrado, $p < 0,001$).

Tabela 3 – Resultados da associação de microrganismos e sua presença na região infecção e controle

Isolados microbianos	Sítios				Valor de p
	Infecção (n=35)		Controle (n=35)		
	Sim	Não	Sim	Não	
<i>Streptococcus intermedius</i>	48,57 (17)	51,43 (18)	34,28 (12)	65,71(23)	0,332
<i>Streptococcus_sp</i>	31,43 (11)	68,57 (24)	25,71 (9)	74,29 (26)	0,791
<i>Actinomyces sp</i>	31,43 (11)	68,57 (24)	22,86 (8)	77,14 (27)	0,591
Gênero <i>Prevotella spp.</i>	42,86 (15)	57,14 (20)	31,43 (11)	68,57 (24)	0,458
Gênero <i>Capnocytophaga spp.</i>	14,28 (5)	85,72 (30)	17,14 (6)	82,86 (29)	1,000
<i>Finegoldia magna</i>	8,57 (3)	91,43 (32)	0 (0)	100 (35)	0,238
Gêneros <i>Campylobacter spp.</i> , <i>Capnocytophaga spp.</i> , <i>Prevotella spp.</i>	51,43 (18)	48,57 (17)	40 (14)	60 (21)	0,472
Cocos e bastonetes Gram-positivos anaeróbios obrigatórios ¹	22,86 (8)	77,14 (27)	25,71 (9)	74,29 (26)	1,000
Cocos e bacilos anaeróbios ²	77,14(27)	22,86 (8)	71,43 (25)	28,57 (10)	0,784
Microrganismos entéricos ou ubíquos ³	20 (7)	80 (28)	31,43 (11)	68,57 (24)	0,412

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). * Valor de p no teste do Qui-quadrado. ¹*Eubacterium spp.*, *Finegoldia magna*, *Parvimonas spp.* ²*Parvimonas micra*, *Prevotella spp.*, *Fusobacterium spp.* ³*Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*.

Foi realizado análise comparativa entre as variáveis sexo, hábitos nocivos, causa da infecção e faixa de maior escore em PSR, com a presença de microrganismos isolados, apresentados nas tabelas 4 a 8. Os resultados da avaliação da associação destes revelou diferença significativa no aumento de *Prevotella spp.* na pericoronarite em comparação a infecções dentoalveolares e periodontite, e diferença significativa na presença de *Staphylococcus aureus* na periodontite em relação a infecção dentoalveolar e pericoronarite, e em sítios correspondentes a periodontite avançada, score 3 e 4 (teste do qui-quadrado, com correção de Bonferroni, $p < 0,05$). As demais variáveis não apresentaram diferenças significativas de associação.

Tabela 4 - Avaliação da associação entre as variáveis sexo, hábito nocivo, causa da infecção e faixa do maior escore geral, com a presença do microrganismo na cultura. Parte I

Microrganismo/variável	Positivo	Valor de p
Cocos e bastonetes Gram-positivos anaeróbios obrigatórios (gêneros <i>Finegoldia</i>, <i>Parvimonas</i>, <i>Peptostreptococcus</i>, <i>Eubacterium</i>)		
Sexo		
Feminino	63,6 (14)	0,901
Masculino	61,5 (8)	
Hábito nocivo (tabagismo e/ou etilismo)		
Não	54,5 (12)	0,186
Sim	76,9 (10)	
Causa		
Infecção dentoalveolar	65,0 (13)	0,909
Periodontite	50,0 (1)	
Pericoronarite	61,5 (8)	
Faixa do maior escore geral		
1 a 2	66,7 (16)	0,491
3 a 4	54,5 (6)	
Microrganismos de ocorrência entéricos ou ubíquos (<i>Acinetobacter baumannii</i>, <i>Citrobacter freundii</i>, <i>Enterobacter aerogenes</i>, <i>Enterobacter sakazakii</i>, <i>Klebsiella oxytoca</i>, <i>Proteus mirabilis</i>, <i>Proteus vulgaris</i>, <i>Serratia marcescens</i>)		
Sexo		
Feminino	27,3 (6)	0,491
Masculino	38,5 (5)	
Hábito nocivo (tabagismo e/ou etilismo)		
Não	31,8 (7)	0,948
Sim	30,8 (4)	
Causa		
Infecção dentoalveolar	25,0 (5)	0,606
Periodontite	50,1 (1)	
Pericoronarite	38,5 (5)	
Faixa do maior escore geral		
1 a 2	25,0 (6)	0,226
3 a 4	45,5 (5)	
<i>Escherichia coli</i>		
Sexo		
Feminino	13,6 (3)	0,593
Masculino	7,7 (1)	
Hábito nocivo (tabagismo e/ou etilismo)		
Não	9,1 (2)	0,572
Sim	15,4 (2)	
Causa		
Infecção dentoalveolar	5,0 (1)	0,138
Periodontite	50,1 (1)	
Pericoronarite	15,4 (2)	
Faixa do maior escore geral		
1 a 2	8,3 (2)	0,395
3 a 4	18,2 (2)	

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste do qui-quadrado. Letras diferentes na coluna representam diferença entre causas ou entre faixa de score geral (teste do qui-quadrado, com correção de Bonferroni, $p < 0,05$).

Tabela 5 - Avaliação da associação entre as variáveis sexo, hábito nocivo, causa da infecção e faixa do maior escore geral, com a presença do microrganismo na cultura. Parte II

Microrganismo/variável	Positivo	Valor de p
<i>Prevotella intermedia</i>		
Sexo		
Feminino	45,5 (10)	0,968
Masculino	46,2 (6)	
Hábito nocivo (tabagismo e/ou etilismo)		
Não	40,9 (9)	0,458
Sim	53,8 (7)	
Causa		
Infecção dentoalveolar	50,0 (10)	0,400
Periodontite	0,0 (0)	
Pericoronarite	46,2 (6)	
Faixa do maior escore geral		
1 a 2	50,0 (12)	0,452
3 a 4	36,4 (4)	
Outros gêneros <i>Prevotellas</i> (<i>Prevotella loescheii</i>, <i>Prevotella buccae</i>, <i>Prevotella melaninogenica</i>, <i>Prevotella nigrescens</i>, <i>Prevotella oris</i>, <i>Prevotella sp.</i>)		
Sexo		
Feminino	40,9 (9)	0,458
Masculino	53,8 (7)	
Hábito nocivo (tabagismo e/ou etilismo)		
Não	45,5 (10)	0,968
Sim	46,2 (16)	
Causa		
Infecção dentoalveolar	30,0 (6b)	0,012
Periodontite	0,0 (0ab)	
Pericoronarite	76,9 (10a)	
Faixa do maior escore geral		
1 a 2	41,7 (10)	0,478
3 a 4	54,5 (6)	
<i>Campylobacter rectus</i>, <i>Capnocytophaga gingivalis</i>		
Sexo		
Feminino	27,3 (6)	0,784
Masculino	23,1 (3)	
Hábito nocivo (tabagismo e/ou etilismo)		
Não	18,2 (4)	0,185
Sim	38,5 (5)	
Causa		
Infecção dentoalveolar	20,0 (4)	0,343
Periodontite	0,0 (0)	
Pericoronarite	38,5 (5)	
Faixa do maior escore geral		
1 a 2	25,0 (6)	0,886
3 a 4	27,3 (3)	

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste do qui-quadrado. Letras diferentes na coluna representam diferença entre causas ou entre faixa de score geral (teste do qui-quadrado, com correção de Bonferroni, $p < 0,05$).

Tabela 6 - Avaliação da associação entre as variáveis sexo, hábito nocivo, causa da infecção e faixa do maior escore geral, com a presença do microrganismo na cultura. Parte III

Microrganismo/variável	Positivo	Valor de p
<i>Fusobacterium nucleatum</i>		
Sexo		
Feminino	81,8 (18)	0,102
Masculino	100 (13)	
Hábito nocivo (tabagismo e/ou etilismo)		
Não	81,8 (18)	0,102
Sim	100 (13)	
Causa		
Infecção dentoalveolar	85,0 (17)	0,088
Periodontite	50,0 (1)	
Pericoronarite	100,0 (13)	
Faixa do maior escore geral		
1 a 2	87,5 (21)	0,769
3 a 4	90,9 (10)	
Outros gêneros <i>Fusobacterium</i> (<i>Fusobacterium periodonticum</i>, <i>Fusobacterium necrophorum</i>, <i>Fusobacterium sp.</i>, <i>Fusobacterium varium</i>)		
Sexo		
Feminino	72,7 (16)	0,825
Masculino	69,2 (9)	
Hábito nocivo (tabagismo e/ou etilismo)		
Não	72,7 (16)	0,825
Sim	69,2 (9)	
Causa		
Infecção dentoalveolar	75,0 (15)	0,461
Periodontite	100,0 (2)	
Pericoronarite	61,5 (8)	
Faixa do maior escore geral		
1 a 2	79,2 (19)	0,134
3 a 4	54,5 (6)	
<i>Streptococcus intermedius</i>, <i>Streptococcus constellatus</i>, <i>Streptococcus anginosus</i>		
Sexo		
Feminino	81,8 (18)	0,392
Masculino	69,2 (9)	
Hábito nocivo (tabagismo e/ou etilismo)		
Não	77,3 (17)	0,981
Sim	76,9 (10)	
Causa		
Infecção dentoalveolar	80,0 (16)	0,629
Periodontite	50,0 (1)	
Pericoronarite	76,9 (10)	
Faixa do maior escore geral		
1 a 2	79,2 (19)	0,674
3 a 4	72,7 (8)	

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste do qui-quadrado. Letras diferentes na coluna representam diferença entre causas ou entre faixa de score geral (teste do qui-quadrado, com correção de Bonferroni, $p < 0,05$).

Tabela 7 - Avaliação da associação entre as variáveis sexo, hábito nocivo, causa da infecção e faixa do maior escore geral, com a presença do microrganismo na cultura. Parte IV

Microrganismo/variável	Positivo	Valor de p
Outros gêneros <i>Streptococcus</i> (<i>Streptococcus gordonii</i>, <i>Streptococcus mitis</i>, <i>Streptococcus mutans</i>, <i>Streptococcus oralis</i>, <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>Streptococcus salivarius</i>, <i>Streptococcus sanguinis</i>, <i>Streptococcus sobrinus</i>, <i>Streptococcus sp.</i>)		
Sexo		
Feminino	84,4 (19)	0,164
Masculino	100,0 (13)	
Hábito nocivo (tabagismo e/ou etilismo)		
Não	90,9 (20)	0,886
Sim	92,3 (12)	
Causa		
Infecção dentoalveolar	85,0 (17)	0,292
Periodontite	100,0 (2)	
Pericoronarite	100,0 (13)	
Faixa do maior escore geral		
1 a 2	87,5 (21)	0,220
3 a 4	100,0 (11)	
<hr/> <i>Actinomyces israelii</i>		
Sexo		
Feminino		
Masculino		
Hábito nocivo (tabagismo e/ou etilismo)		
Não	13,6 (3)	0,164
Sim	0,0 (0)	
Causa		
Infecção dentoalveolar	15,0 (3)	0,292
Periodontite	0,0 (0)	
Pericoronarite	0,0 (0)	
Faixa do maior escore geral		
1 a 2	12,5 (3)	0,220
3 a 4	0,0 (0)	
<hr/> <i>Actinomyces naeslundii</i>		
Sexo		
Feminino		
Masculino		
Hábito nocivo (tabagismo e/ou etilismo)		
Não	27,3 (6)	0,825
Sim	30,8 (4)	
Causa		
Infecção dentoalveolar	25,0 (5)	0,461
Periodontite	0,0 (0)	
Pericoronarite	38,5 (5)	
Faixa do maior escore geral		
1 a 2	20,8 (5)	0,134
3 a 4	45,5 (5)	

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste do qui-quadrado. Letras diferentes na coluna representam diferença entre causas ou entre faixa de score geral (teste do qui-quadrado, com correção de Bonferroni, $p < 0,05$).

Tabela 8 - Avaliação da associação entre as variáveis sexo, hábito nocivo, causa da infecção e faixa do maior escore geral, com a presença do microrganismo na cultura. Parte V

Microrganismo/variável	Positivo	Valor de p
Gênero <i>Staphylococcus</i> (<i>Staphylococcus cohnii</i>, <i>Staphylococcus aureus</i>, <i>Staphylococcus epidermidis</i>, <i>Staphylococcus hominis</i>, <i>Staphylococcus saprophyticus</i>, <i>Staphylococcus sp.</i>)		
Sexo		
Feminino	36,4 (8)	0,736
Masculino	30,8 (4)	
Hábito nocivo (tabagismo e/ou etilismo)		
Não	36,4 (8)	0,736
Sim	30,8 (4)	
Causa		
Infecção dentoalveolar	20,0 (4)	0,120
Periodontite	50,0 (1)	
Pericoronarite	53,8 (7)	
Faixa do maior escore geral		
1 a 2	29,2 (7)	0,346
3 a 4	45,5 (5)	
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Sexo		
Feminino	9,1 (2)	0,886
Masculino	7,7 (1)	
Hábito nocivo (tabagismo e/ou etilismo)		
Não	4,5 (1)	0,268
Sim	15,4 (2)	
Causa		
Infecção dentoalveolar	0,0 (0b)	0,030
Periodontite	50,0 (1a)	
Pericoronarite	15,4 (2ab)	
Faixa do maior escore geral		
1 a 2	0,0 (0)	0,007
3 a 4	27,3 (3)	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		
Sexo		
Feminino	13,6 (3)	0,593
Masculino	7,7 (1)	
Hábito nocivo (tabagismo e/ou etilismo)		
Não	9,1 (2)	0,572
Sim	15,4 (2)	
Causa		
Infecção dentoalveolar	10,0 (2)	0,779
Periodontite	0,0 (0)	
Pericoronarite	15,4 (2)	
Faixa do maior escore geral		
1 a 2	12,5 (3)	0,769
3 a 4	9,1 (1)	

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste do qui-quadrado. Letras diferentes na coluna representam diferença entre causas ou entre faixa de score geral (teste do qui-quadrado, com correção de Bonferroni, $p < 0,05$).

As culturas mais abundantes foram submetidas a teste de susceptibilidade. Para a maioria dos grupos testados, não existe um ponto crítico estabelecido confiável e reprodutível nas orientações dos comitês de testes de susceptibilidade antimicrobiana da Europa e Brasil EuCast e BrCast (2018), uma vez que a maioria dos microrganismos isolados são típicos do ambiente bucal, estes critérios ainda não foram plenamente estabelecidos. Neste sentido, os medicamentos sem parâmetros para determinação de resistência foram descritos com ND. Os resultados aos testes de susceptibilidade antimicrobiana realizados, em intervalos de MIC e MIC50 e MIC 90, são apresentados nas tabelas numeradas de 9 a 15. Os dados relativos à produção de betalactamases podem ser visualizados na tabela 16.

A Tabela 9 apresenta os dados obtidos para o gênero *Staphylococcus*, onde observa-se uma grande heterogeneidade na sua susceptibilidade a antimicrobianos variando significativamente e principalmente para as drogas do grupo dos beta-lactâmicos, dos macrolídeos e para tetraciclina. No caso do gênero *Staphylococcus sp.*, a resistência aos macrolídeos e as lincosamidas mostrou-se com todas as amostras resistentes, apresentando eficácia ao antimicrobiano vancomicina, onde a resistência não foi observado. Os beta-lactâmicos mais eficazes foram as cefalosporinas ceftriaxona e cefotaxima. Não foram observados isolados resistentes para este gênero nos grupos antimicrobianos carbapenêmicos. Padrões semelhantes podem ser observados para os *Staphylococcus epidermidis* e *Staphylococcus aureus* com níveis de resistência ligeiramente mais elevados, mostrando eficácia às mesmas drogas anteriormente citadas do grupo dos carbapenêmicos e cefalosporinas (Tabela 10). A resistência não foi classificada na maioria das drogas pela falta de ponto crítico confiável descrito pela academia brasileira ou Clinical and Laboratory Standarts Insitute (CLSI) dos Estados Unidos da América.

Outros isolados do gênero foram identificados separadamente por serem amostras isoladas em pequenas quantidades. O mesmo padrão de resistência elevada também foi observado em beta-lactâmicos, tetraciclinas, lincosamidas e macrolídeos.

A tabela 11 apresenta os dados obtidos para o gênero *Streptococcus*. Foi observado, com exceção à eritromicina, boa sensibilidade a maioria das drogas antimicrobianas, observado resistência à eritromicina (38,1%) e clindamicina (4,8%), e padrões semelhantes às outras espécies de *Streptococcus*.

Tabela 9 – Susceptibilidade a antimicrobianos de linhagens do gênero *Staphylococcus*¹. Parte I

Microrganismo Antimicrobiano ² .	Concentração inibitória mínima (CIM) µg/mL			R n(%)***
	CIM ₅₀ *	CIM ₉₀ **	Varição	
<i>Staphylococcus</i> sp.				
Amoxicilina	128	> 256,0	16,0 - > 256,0	ND
Amoxicilina/Ac. Clavulânico ³	2,0	64,0	1,0 - 64,0	ND
Azitromicina	2,0	64,0	2,0 - 256,0	2 (33,3)
Cefotaxima	1,0	2,0	0,5 - 2,0	ND
Cefoxitina	16,0	128,0	4,0 - 128,0	ND
Ceftriaxona	1,0	2,0	0,25 - 2,0	ND
Ciprofloxacino	1,0	1,0	0,25 - 1,0	ND
Claritromicina	8,0	64,0	8,0 - 64,0	4 (66,7)
Clindamicina	8,0	32,0	2,0 - 32,0	6 (100,0)
Eritromicina	64,0	256,0	64 - > 256,0	6 (100,0)
Gentamicina	1,0	2,0	1,0 - 2,0	6 (100,0)
Imipenem	1,0	1,0	0,25 - 1,0	0 (0,0)
Levofloxacino	2,0	2,0	2,0 - 8,0	ND
Meropenem	1,0	1,0	0,5 - 1,0	ND
Piperacilina/Tazobactam	2,0	16,0	0,5-1,0	ND
Rifampicina	2,0	4,0	0,25 - 4,0	6 (100,0)
Tetraciclina	0,5	128,0	8,0 - >256,0	4 (66,7)
Vancomicina	0,25	0,5	0,25 - 0,5	0 (0,0)
<i>S. epidermidis</i>				
Amoxicilina	256	> 256,0	8,0 - > 256,0	ND
Amoxicilina/Ac. Clavulânico ³	4,0	128,0	0,5 - 128,0	ND
Azitromicina	32,0	128,0	4,0 - 128,0	5 (83,3)
Cefotaxima	1,0	2,0	0,5 - 2,0	ND
Cefoxitina	64,0	128,0	8,0 - 128,0	ND
Ceftriaxona	1,0	2,0	0,5 - 2,0	ND
Ciprofloxacino	0,5	1,0	0,5 - 1,0	ND
Claritromicina	64,0	128,0	4,0 - 128,0	6 (100,0)
Clindamicina	64,0	128,0	1,0 - 128,0	6 (100,0)
Eritromicina	64,0	256,0	32 - > 256,0	6 (100,0)
Gentamicina	2,0	8,0	2,0 - 8,0	1 (16,7)
Imipenem	1,0	2,0	0,25 - 2,0	ND
Levofloxacino	2,0	4,0	2,0 - 4,0	ND
Meropenem	1,0	1,0	0,125 - 1,0	ND
Piperacilina/Tazobactam	4,0	64,0	2,0 - 64,0	ND
Rifampicina	1,0	2,0	0,5 - 2,0	6 (100,0)
Tetraciclina	128,0	> 256,0	16,0 - >256,0	6 (100,0)
Vancomicina	0,5	1,0	0,5 - 1,0	0 (0,0)

¹Microrganismos testados: *S. aureus*, n= 6; *S. cohnii*, n= 2; *S. epidermidis*, n= 6; *S. hominis*, n=2; *S. saprophyticus*, n=1; *Staphylococcus* sp., n= 6. Total: n= 22. ³Expresso como a concentração de amoxicilina e piperacilina na associação. *CIM50: concentração inibitória mínima capaz de inibir 50% dos isolados testados; **CIM90: concentração inibitória mínima capaz de inibir 90% dos isolados testados; *** R n(%): número de isolados resistentes (% dos isolados testados).⁴ND: não determinado por ausência de um ponto crítico ou de corte adequado para a droga e microrganismo.

Tabela 10 – Susceptibilidade a antimicrobianos de linhagens do gênero *Staphylococcus*¹
Parte II

Microrganismo Antimicrobiano ² .	Concentração inibitória mínima (CIM) µg/mL			R n(%)***
	CIM ₅₀ *	CIM ₉₀ **	Variação	
<i>S. aureus</i>				
Amoxicilina	16	> 256,0	8,0 - > 256,0	6 (100,0)
Amoxicilina/Ac. Clavulânico ³	0,5	16,0	0,25 - 16,0	4 (66,7)
Azitromicina	0,5	128,0	0,5 - 128,0	2 (33,3)
Cefotaxima	0,125	2,0	0,125 - 2,0	ND
Cefoxitina	1,0	128,0	0,5 - 128,0	ND
Ceftriaxona	0,25	2,0	0,125 - 2,0	ND
Ciprofloxacino	0,5	1,0	0,25 - 1,0	0 (0,0)
Claritromicina	4,0	64,0	1,0 - 64,0	5 (83,3)
Clindamicina	2,0	>256,0	1,0 - > 256,0	6 (100,0)
Eritromicina	8,0	> 256,0	8,0 - > 256,0	6 (100,0)
Gentamicina	2,0	8,0	0,25 - 8,0	1 (16,7)
Imipenem	1,0	2,0	0,125 - 2,0	ND
Levofloxacino	0,5	4,0	0,5 - 4,0	1 (16,7)
Meropenem	0,5	2,0	0,125 - 2,0	ND
Piperacilina/Tazobactam	0,25	16,0	0,125-16,0	5 (83,3)
Rifampicina	0,5	2,0	0,25 - 2,0	6 (100,0)
Tetraciclina	8,0	256,0	4,0 - 256,0	6 (100,0)
Vancomicina	0,25	0,5	0,125 - 0,5	0 (0,0)
Outros isolados do gênero				
Amoxicilina	16	64,0	8,0 - 64,0	4 (100,0)
Amoxicilina/Ac. Clavulânico ³	2,0	32,0	0,125 - 32,0	3 (75,0)
Azitromicina	8,0	64,0	1,0 - 64,0	3 (75,0)
Cefotaxima	1,0	1,0	0,125 - 1,0	ND
Cefoxitina	8,0	8,0	2,0 - 8,0	ND
Ceftriaxona	0,5	0,5	0,125 - 0,5	ND
Ciprofloxacino	0,5	1,0	0,25 - 1,0	0 (0,0)
Claritromicina	32,0	32,0	1,0 - 32,0	4 (100,0)
Clindamicina	8,0	8,0	1,0 - 8,0	4 (100,0)
Eritromicina	64,0	128,0	4,0 - 128,0	4 (100,0)
Gentamicina	1,0	1,0	0,5 - 1,0	0 (0,0)
Imipenem	1,0	1,0	0,125 - 1,0	ND
Levofloxacino	2,0	4,0	0,25 - 4,0	3 (75,0)
Meropenem	1,0	1,0	0,125 - 1,0	ND
Piperacilina/Tazobactam	1,0	1,0	0,125-1,0	4 (100,0)
Rifampicina	0,5	4,0	0,5 - 4,0	4 (100,0)
Tetraciclina	8,0	128,0	4,0 - 128,0	4 (100,0)
Vancomicina	0,25	0,5	0,125 - 0,5	0 (0,0)

¹Microrganismos testados: *S. aureus*, n= 6; *S. cohnii*, n= 2; *S. epidermidis*, n= 6; *S. hominis*, n=2; *S. saprophyticus*, n=1; *Staphylococcus* sp., n= 6. Total: n= 22. ³Expresso como a concentração de amoxicilina e piperacilina na associação. *CIM50: concentração inibitória mínima capaz de inibir 50% dos isolados testados; **CIM90: concentração inibitória mínima capaz de inibir 90% dos isolados testados; *** R n(%): número de isolados resistentes (% dos isolados testados).⁴ND: não determinado por ausência de um ponto crítico ou de corte adequado para a droga e microrganismo.

Tabela 11 – Susceptibilidade a antimicrobianos de isolados do gênero *Streptococcus*¹

Microrganismo	Concentração inibitória mínima (CIM) µg/mL			R n(%)***	
	Antimicrobiano ² .	CIM ₅₀ *	CIM ₉₀ **		Varição
<i>Streptococcus intermedius</i>					
	Amoxicilina	≤0,06	0,25	≤0,06 – 0,25	0 (0,0)
	Amoxicilina/Ac. Clavulânico ³	≤0,06	0,125	≤0,06 – 0,5	0 (0,0)
	Azitromicina	0,5	1,0	0,125 - 2,0	0 (0,0)
	Cefalotina	0,25	0,5	0,125 – 0,5	ND
	Cefotaxima	≤0,06	≤0,06	≤0,06 - 0,125	0 (0,0)
	Cefoxitina	0,25	0,5	0,125 – 0,5	ND
	Ceftriaxona	≤0,06	≤0,06	≤0,06 – 0,125	0 (0,0)
	Ciprofloxacino	0,25	0,5	0,125 – 0,5	ND
	Claritromicina	0,25	0,5	0,125 - 1,0	0 (0,0)
	Clindamicina	0,25	2,0	0,125 – 16,0	1 (4,8)
	Eritromicina	1,0	32,0	0,25 – 32,0	8 (38,1)
	Imipenem	≤0,06	≤0,06	≤0,06 – 0,125	0 (0,0)
	Levofloxacino	0,5	1,0	0,125 - 1,0	0 (0,0)
	Meropenem	≤0,06	≤0,06	≤0,06 – 0,125	0 (0,0)
	Penicilina G	0,125	0,25	≤0,06 – 0,25	0 (0,0)
	Piperacilina/Tazobactam	0,25	0,25	≤0,06 -2,0	0 (0,0)
	Rifampicina	≤0,06	0,125	≤0,06 – 0,25	0 (0,0)
	Tetraciclina	0,5	2,0	0,125 - 8,0	0 (0,0)
Outros estreptococos					
	Amoxicilina	≤0,06	0,5	≤0,06 – 2,0	0 (0,0)
	Amoxicilina/Ac. Clavulânico ³	≤0,06	0,25	≤0,06 – 0,5	0 (0,0)
	Azitromicina	0,5	4,0	≤0,06 – 128,0	7 (28,0)
	Cefalotina	0,25	2,0	≤0,06 – 8,0	ND
	Cefotaxima	≤0,06	1,0	≤0,06 – 1,0	0 (0,0)
	Cefoxitina	0,25	0,5	0,125 – 64,0	ND
	Ceftriaxona	≤0,06	0,125	≤0,06 – 1,0	0 (0,0)
	Ciprofloxacino	0,5	0,5	0,25 – 2,0	ND
	Claritromicina	0,5	0,5	0,125 - 1,0	0 (0,0)
	Clindamicina	0,25	1,0	0,125 – 2,0	3 (12,0)
	Eritromicina	1,0	2,0	0,25 – 8,0	8 (32,0)
	Imipenem	≤0,06	≤0,06	≤0,06 – 0,125	0 (0,0)
	Levofloxacino	0,5	1,0	0,125 - 2,0	ND
	Meropenem	≤0,06	≤0,06	≤0,06 – 0,125	0 (0,0)
	Penicilina G	≤0,06	0,25	≤0,06 – 0,25	0 (0,0)
	Piperacilina/Tazobactam	0,125	0,25	≤0,06 – 0,5	0 (0,0)
	Rifampicina	≤0,06	0,25	≤0,06 – 0,5	0 (0,0)
	Tetraciclina	0,5	2,0	0,125 - 2,0	0 (0,0)

¹Microrganismos testados: *S. anginosus*, n= 6; *S. constellatus*, n= 8; *S. intermedius*, n= 21; *S. mitis*, n= 5; *S. pyogenes*, n=3; *S. sanguinis*, n=3; *Streptococcus* sp., n= 6. Total: n= 46. ³Expresso como a concentração de amoxicilina e piperacilina na associação. *CIM50: concentração inibitória mínima capaz de inibir 50% dos isolados testados; **CIM90: concentração inibitória mínima capaz de inibir 90% dos isolados testados; *** R n(%): número de isolados resistentes (% dos isolados testados). ⁴ND: não determinado por ausência de um ponto crítico ou de corte adequado para a droga e microrganismo.

A tabela 12 apresenta os dados obtidos para o gênero *Fusobacterium*. Observou-se, nas espécies *Fusobacterium nucleatum*, grande resistência aos macrolídeos com 77,1% para azitromicina e 64,6% para a claritromicina e eritromicina, assim como para a lincosamida clindamicina com 41,7%. Por outro lado, foram observados uma grande efetividade de drogas como ceftriaxona e cefotaxima, os carbapenêmicos imipenem e meropenem e uma grande efetividade com o metronidazol. Nos demais *Fusobacterium*, dados semelhantes estão presentes. No geral, para os gêneros *Fusobacterium* teve uma boa sensibilidade aos beta-lactâmicos e à quinolona levofloxacino.

A tabela 13 apresenta os dados obtidos para as bactérias anaeróbias ou com baixa aerotolerância. Observa-se resistência razoavelmente elevada da espécie *Prevotella intermedia* para a amoxicilina em 27,6%, e sensíveis com a adição de ácido clavulânico. Elevados níveis de resistência foram observados para a droga clindamicina 20,7% e boa sensibilidade às cefalosporinas, metronidazol e levofloxacino. Em relação aos demais Gram-negativos bacteroides do gênero *Capnocytophaga* e *Campylobacter*, foi observado resistência ao metronidazol (20,5%) e clindamicina (15,4%) e boa sensibilidade a todos os beta-lactâmicos.

A tabela 14 reúne os microrganismos entéricos da família *Enterobacteriaceae* e dos gêneros *Proteus* (família *Morganellaceae*) e *Acinetobacter* (família *Moraxellaceae*). Os carbapenêmicos imipenem e meropenem e aminoglicosídeo gentamicina e cefalosporina ceftriaxona mostraram melhores resultados frente a outras drogas. As amoxicilinas em ambos grupos testados apresentaram alta resistência mesmo com a adição de beta-lactâmicos e alta resistência à tetraciclina.

Para o gênero *Actinomyces*, apresentado na tabela 15, não apresentou níveis de resistência às drogas utilizadas, apenas o metronidazol em 82,5% pois parte dos actinomicetos são anaeróbios, aerotolerantes ou facultativos, então microrganismos aerotolerantes e facultativos não são sensíveis ao metronidazol, foi utilizado este medicamento apenas para padrão de referência. Foram encontradas apenas duas amostras com resistência à penicilina G.

Com relação aos microrganismos Gram-positivos anaeróbios obrigatórios, gêneros *Finegoldia*, *Parvimonas*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, observa-se uma certa resistência à clindamicina (35,1%), metronidazol (13,5%) e claritromicina (10,8%) e uma ótima efetividade a praticamente todos os beta-lactâmicos (Tabela 16).

Tabela 12 - Susceptibilidade a antimicrobianos de isolados do gênero *Fusobacterium*¹

Microrganismo	Concentração inibitória mínima (CIM)			R n(%)***
	Antimicrobiano ² .	µg/mL		
		CIM ₅₀ *	CIM ₉₀ **	
<i>F. nucleatum</i>				
Amoxicilina	0,25	16,0	≤0,06 - 128,0	8 (16,7)
Amoxicilina/Ac. Clavulânico ³	≤0,06	0,5	≤0,06 - 1,0	0 (0,0)
Azitromicina	32,0	128,0	≤0,06 - 4,0	37 (77,1)
Cefalotina	0,25	2,0	≤0,06 - 8,0	ND
Cefotaxima	≤0,06	0,125	≤0,06 - 0,25	0 (0,0)
Cefoxitina	0,25	4,0	≤0,06 - 8,0	0 (0,0)
Ceftriaxona	≤0,06	0,125	≤0,06 - 0,25	0 (0,0)
Ciprofloxacino	0,25	0,5	≤0,06 - 1,0	5 (10,4)
Claritromicina	1,0	2,0	0,125 - 4,0	31 (64,6)
Clindamicina	0,25	0,5	≤0,06 - 4,0	20 (41,7)
Eritromicina	4,0	32,0	0,125 - 128,0	ND
Imipenem	≤0,06	≤0,06	≤0,06 - 0,25	0 (0,0)
Levofloxacino	0,25	0,5	≤0,06 - 1,0	ND
Meropenem	≤0,06	≤0,06	≤0,06 - 0,125	0 (0,0)
Metronidazol	0,125	0,5	≤0,06 - 0,5	0 (0,0)
Penicilina G	0,25	4,0	≤0,06 - 32,0	6 (12,5)
Piperacilina/Tazobactam	0,125	0,5	≤0,06 - 2,0	0 (0,0)
Tetraciclina	1,0	16,0	≤0,06 - 64,0	5 (10,4)
Outros isolados do gênero				
<i>Fusobacterium</i>				
Amoxicilina	0,125	4,0	≤0,06 - 8,0	3 (11,5)
Amoxicilina/Ac. Clavulânico ³	≤0,06	1,0	≤0,06 - 2,0	0 (0,0)
Azitromicina	1,0	2,0	0,125 - 64,0	11 (42,3)
Cefalotina	0,5	1,0	≤0,06 - 2,0	ND
Cefotaxima	≤0,06	0,25	≤0,06 - 0,25	0 (0,0)
Cefoxitina	0,25	1,0	≤0,06 - 4,0	0 (0,0)
Ceftriaxona	≤0,06	0,125	≤0,06 - 0,25	0 (0,0)
Ciprofloxacino	0,25	1,0	0,125 - 2,0	3 (11,5)
Claritromicina	1,0	4,0	0,25 - 128,0	19 (73,1)
Clindamicina	0,25	4,0	0,125 - 16,0	4 (15,4)
Eritromicina	2,0	32,0	0,125 - 256,0	ND
Imipenem	≤0,06	0,125	≤0,06 - 0,25	0 (0,0)
Levofloxacino	0,25	1,0	≤0,06 - 1,0	ND
Meropenem	≤0,06	0,125	≤0,06 - 0,125	0 (0,0)
Metronidazol	0,125	0,5	≤0,06 - 1,0	0 (0,0)
Penicilina G	0,25	2,0	≤0,06 - 4,0	14 (53,8)
Piperacilina/Tazobactam	0,125	0,25	≤0,06 - 2,0	0 (0,0)
Tetraciclina	1,0	8,0	≤0,06 - 64,0	2 (7,7)

¹Microrganismos testados: *Fusobacterium sp*, n= 13; *F. nucleatum*, n= 48; *F. necrophorum*, n= 9; *F. varium*, n= 4. Total: n= 74. ³Expresso como a concentração de amoxicilina e piperacilina na associação. *CIM50: concentração inibitória mínima capaz de inibir 50% dos isolados testados; **CIM90: concentração inibitória mínima capaz de inibir 90% dos isolados testados; *** R n(%): número de isolados resistentes (% dos isolados testados). ⁴ND: não determinado por ausência de um ponto crítico ou de corte adequado para a droga e microrganismo.

Tabela 13 – Susceptibilidade a antimicrobianos de isolados dos gêneros *Bacteroides*, *Campylobacter*, *Capnocytophaga* e *Prevotella*¹

Microorganismo	Concentração inibitória mínima (CIM)			R n(%)***
	Antimicrobiano ² .	µg/mL		
		CIM ₅₀ *	CIM ₉₀ **	
<i>P. intermedia</i>				
Amoxicilina	4,0	64,0	≤0,06 - 128,0	8 (27,6)
Amoxicilina/Ac. Clavulânico ³	0,125	1,0	≤0,06 - 2,0	0 (0,0)
Azitromicina	1,0	4,0	0,125 - 8,0	ND
Cefalotina	0,5	8,0	≤0,06 - 16,0	ND
Cefotaxima	≤0,06	0,5	≤0,06 - 1,0	0 (0,0)
Cefoxitina	1,0	4,0	≤0,06 - 8,0	0 (0,0)
Ceftriaxona	≤0,06	0,5	≤0,06 - 1,0	0 (0,0)
Ciprofloxacino	0,5	1,0	0,125 - 0,5	ND
Claritromicina	0,5	4,0	0,125 - 4,0	ND
Clindamicina	0,25	0,5	0,125 - 8,0	6 (20,7)
Eritromicina	2,0	8,0	0,5 - 16,0	ND
Imipenem	≤0,06	0,25	≤0,06 - 0,25	0 (0,0)
Levofloxacino	0,25	1,0	≤0,06 - 2,0	0 (0,0)
Meropenem	≤0,06	0,25	≤0,06 - 0,25	0 (0,0)
Metronidazol	0,5	1,0	≤0,06 - 2,0	0 (0,0)
Penicilina G	0,5	64,0	≤0,06 - 64,0	8 (27,6)
Piperacilina/Tazobactam	0,125	2,0	≤0,06 - 4,0	4 (13,8)
Tetraciclina	4,0	16,0	≤0,06 - 32,0	0 (0,0)
Outros isolados de bastonetes				
Gram-negativos				
Amoxicilina	0,5	2,0	≤0,06 - 32,0	1 (2,6)
Amoxicilina/Ac. Clavulânico ³	≤0,06	0,25	≤0,06 - 2,0	0 (0,0)
Azitromicina	1,0	2,0	0,125 - 8,0	ND
Cefalotina	0,5	1,0	≤0,06 - 8,0	ND
Cefotaxima	≤0,06	0,125	≤0,06 - 0,25	0 (0,0)
Cefoxitina	0,5	2,0	≤0,06 - 16,0	0 (0,0)
Ceftriaxona	≤0,06	0,25	≤0,06 - 0,5	0 (0,0)
Ciprofloxacino	0,25	1,0	0,125 - 1,0	ND
Claritromicina	1,0	2,0	0,25 - 4,0	ND
Clindamicina	0,25	2,0	≤0,06 - 8,0	6 (15,4)
Eritromicina	2,0	4,0	0,125 - 32,0	ND
Imipenem	≤0,06	0,125	≤0,06 - 0,25	0 (0,0)
Levofloxacino	0,25	2,0	≤0,06 - 2,0	0 (0,0)
Meropenem	≤0,06	≤0,06	≤0,06 - 0,25	0 (0,0)
Metronidazol	1,0	32,0	≤0,06 - 128,0	8 (20,5)
Penicilina G	0,125	0,5	≤0,06 - 32,0	1 (2,6)
Piperacilina/Tazobactam	≤0,06	1,0	≤0,06 - 2,0	0 (0,0)
Tetraciclina	2,0	8,0	0,125 - 16,0	0 (0,0)

¹Microorganismos testados: *Campylobacter rectus*, n= 3; *Capnocytophaga gingivalis*, n= 4; *C. ochracea*, n=5; *C. sputigena*, n=1; *Capnocytophaga*, sp., n=2; *Prevotella intermedia*, n= 29; *P. loeschei*, n=3; *P. melaninogenica*, n= 7; *P. nigrescens*, n= 4; *P. oris*, n= 2; *Prevotella* sp., n= 6. Total: n= 68. ²Expresso como a concentração de amoxicilina e piperacilina na associação. *CIM50: concentração inibitória mínima capaz de inibir 50% dos isolados testados; **CIM90: concentração inibitória mínima capaz de inibir 90% dos isolados testados; *** R n(%): número de isolados resistentes (% dos isolados testados). ⁴ND: não determinado por ausência de um ponto crítico ou de corte adequado para a droga e microrganismo.

Tabela 14 – Susceptibilidade a antimicrobianos de isolados da família *Enterobacteriaceae* e dos gêneros *Proteus* (família *Morganellaceae*)¹ e *Acinetobacter* (família *Moraxellaceae*)

Microrganismo	Concentração inibitória mínima (CIM) µg/mL			R n(%)***	
	Antimicrobiano ² .	CIM ₅₀ *	CIM ₉₀ **		Variação
<i>Escherichia coli</i>					
	Amoxicilina	32,0	128,0	8,0 - >256	8 (72,7)
	Amoxicilina/Ac. Clavulânico ³	1,0	128,0	0,125 – 128,0	3 (27,7)
	Cefalotina	32,0	128,0	2,0 – 256,0	6 (54,5)
	Cefotaxima	0,5	4,0	0,125 - 8,0	1 (9,1)
	Cefoxitina	8,0	128,0	0,5 - 128,0	3 (27,7)
	Ceftriaxona	0,5	4,0	0,125 - 4,0	0 (0,0)
	Ciprofloxacino	0,25	2,0	0,125- 2,0	1 (9,1)
	Estreptomicina	2,0	4,0	1,0 - 64,0	ND
	Gentamicina	1,0	4,0	0,5 - 32,0	0 (0,0)
	Imipenem	0,25	1,0	0,125 - 4,0	0 (0,0)
	Levofloxacino	1,0	8,0	0,25- 16,0	2 (18,2)
	Meropenem	0,125	2,0	0,125 – 2,0	0 (0,0)
	Piperacilina	32,0	128,0	0,5 - 128,0	6 (54,5)
	Piperacilina/tazobactam ³	1,0	64,0	0,25 - 128,0	5 (45,5)
	Tetraciclina	64,0	>256,0	2,0 – >256,0	8 (72,7)
Outros bastonetes Gram-negativos facultativos					
	Amoxicilina	32,0	>256,0	4,0 - >256	17 (81,0)
	Amoxicilina/Ac. Clavulânico ³	4,0	128,0	0,125 – 128,0	5 (23,8)
	Cefalotina	16,0	>256,0	0,25 – >256,0	7 (33,3)
	Cefotaxima	0,5	32,0	0,125 - 128,0	4 (19,0)
	Cefoxitina	4,0	256,0	0,125 - >256,0	6 (28,6)
	Ceftriaxona	0,5	64,0	0,125 - 64,0	3 (14,3)
	Ciprofloxacino	0,5	2,0	0,125- 8,0	2 (9,5)
	Estreptomicina	2,0	128,0	0,25 - 128,0	ND
	Gentamicina	0,5	64,0	0,125 - 64,0	0 (0,0)
	Imipenem	0,25	4,0	0,125 - 8,0	0 (0,0)
	Levofloxacino	1,0	4,0	0,5- 32,0	2 (9,5)
	Meropenem	0,5	2,0	0,125 – 8,0	0 (0,0)
	Piperacilina	8,0	128,0	0,5 - 128,0	6 (28,6)
	Piperacilina/tazobactam ³	1,0	64,0	0,125 - 128,0	5 (23,8)
	Tetraciclina	16,0	>256,0	2,0 – >256,0	9 (42,9)

¹Microrganismos testados: *Acinetobacter baumannii*, n= 1; *C. freundii*, n= 2; *E. aerogenes*, n= 3; *E. sakazakii*, n=2; *E. coli*, n= 11; *K. oxytoca*, n= 4; *P. mirabilis*, n= 2; *P. vulgaris*, n= 3; *Serratia marcescens*, n=4. Total isolados testados n= 32. ³Expresso como a concentração de amoxicilina ou piperacilina na associação. *CIM50: concentração inibitória mínima capaz de inibir 50% dos isolados testados; **CIM90: concentração inibitória mínima capaz de inibir 90% dos isolados testados. *** R n(%): número de isolados resistentes (% dos isolados testados). ⁴ND: não determinado por ausência de um ponto crítico ou de corte adequado para a droga e microrganismo.

Tabela 15 – Susceptibilidade a antimicrobianos de isolados do gênero *Actinomyces*¹

Antimicrobiano ² .	Concentração inibitória mínima (CIM) µg/mL			R n(%)***
	CIM ₅₀ *	CIM ₉₀ **	Varição	
Amoxicilina	0,125	0,25	≤0,06 – 0,5	0 (0,0)
Amoxicilina/Ac. Clavulânico ³	≤0,06	0,25	≤0,06 – 0,5	0 (0,0)
Azitromicina	0,5	2,0	0,125 - 8,0	ND
Cefalotina	0,125	0,5	≤0,06 - 2,0	ND
Cefotaxima	≤0,06	0,125	≤0,06 – 0,25	0 (0,0)
Cefoxitina	0,25	0,5	≤0,06 - 2,0	0 (0,0)
Ceftriaxona	≤0,06	0,125	≤0,06 – 0,25	0 (0,0)
Ciprofloxacino	0,25	1,0	≤0,06 - 1,0	0 (0,0)
Claritromicina	0,5	2,0	≤0,06 - 4,0	ND
Clindamicina	0,25	4,0	0,125 - 32,0	ND
Eritromicina	2,0	4,0	≤0,06 – 64,0	ND
Imipenem	≤0,06	0,125	≤0,06 – 0,25	0 (0,0)
Levofloxacino	0,25	1,0	≤0,06 - 1,0	0 (0,0)
Meropenem	0,125	0,25	≤0,06 – 0,25	0 (0,0)
Metronidazol	128,0	>256,0	0,5 - >256	33 (82,5)
Penicilina G	0,125	0,25	≤0,06 – 4,0	2 (5,0)
Piperacilina/Tazobactam	0,5	1,0	≤0,06 – 2,0	0 (0,0)
Tetraciclina	2,0	8,0	0,125 – 32,0	2 (5,00)

¹Microrganismos testados: *Actinomyces gerencseriae*, n= 2; *A. israelii*, n=7; *A. naeslundii*, n= 10; *A. odontolyticus*, n= 6; *A. oris*, n= 3; *A. viscosus*, n=2; *Actinomyces* sp., n= 10. Total isolados testados n= 40. ³Expresso como a concentração de amoxicilina ou piperacilina na associação. *CIM50: concentração inibitória mínima capaz de inibir 50% dos isolados testados; **CIM90: concentração inibitória mínima capaz de inibir 90% dos isolados testados. *** R n(%): número de isolados resistentes (% dos isolados testados). ⁴ND: não determinado por ausência de um ponto crítico ou de corte adequado para a droga e microrganismo.

Tabela 16 – Susceptibilidade a antimicrobianos de isolados de cocos e bastonetes Gram-positivos anaeróbios obrigatórios (gêneros *Finegoldia*, *Parvimonas*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*)¹

Antimicrobiano ² .	Concentração inibitória mínima (CIM) µg/mL			R
	CIM ₅₀ *	CIM ₉₀ **	Varição	n(%)***
Amoxicilina	≤0,06	0,25	≤0,06 – 1,0	0 (0,0)
Amoxicilina/Ac. Clavulânico ³	≤0,06	0,5	≤0,06 – 1,0	0 (0,0)
Azitromicina	0,5	1,0	0,125 - 2,0	0 (0,0)
Cefalotina	0,125	0,25	≤0,06 - 2,0	ND
Cefotaxima	≤0,06	0,125	≤0,06 – 0,5	0 (0,0)
Cefoxitina	0,125	2,0	≤0,06 - 2,0	0 (0,0)
Ceftriaxona	≤0,06	0,125	≤0,06 – 0,25	0 (0,0)
Ciprofloxacino	0,25	1,0	0,125 - 1,0	4 (10,8)
Claritromicina	0,25	1,0	≤0,06 - 2,0	4 (10,8)
Clindamicina	0,25	2,0	0,125 - 32,0	13 (35,1)
Eritromicina	0,5	4,0	0,25 – 16,0	ND
Imipenem	≤0,06	0,125	≤0,06 – 0,125	0 (0,0)
Levofloxacino	0,25	1,0	0,125 - 1,0	0 (0,0)
Meropenem	≤0,06	0,125	≤0,06 – 0,125	0 (0,0)
Metronidazol	0,5	16,0	≤0,06 - 32,0	5 (13,5)
Penicilina G	0,125	0,25	≤0,06 – 0,25	0 (0,0)
Piperacilina/Tazobactam	0,25	0,5	≤0,06 – 1,0	0 (0,0)
Tetraciclina	0,5	8,0	0,125 – 16,0	2 (5,4)

¹Microrganismos testados: *Cutibacterium acnes*, n= 5; *Eubacterium* sp., n= 8; *Finegoldia magna*, n= 6; *Parvimonas micra*, n= 12; *Peptostreptococcus anaerobius*, n=6. Total isolados testados n= 37. ³Expresso como a concentração de amoxicilina ou piperacilina na associação. *CIM50: concentração inibitória mínima capaz de inibir 50% dos isolados testados; **CIM90: concentração inibitória mínima capaz de inibir 90% dos isolados testados. *** R n(%): número de isolados resistentes (% dos isolados testados). ⁴ND: não determinado por ausência de um ponto crítico ou de corte adequado para a droga e microrganismo.

Os resultados apresentados na tabela 17 mostram a elevada prevalência de *Staphylococcus*, *E. coli* e anaeróbios bucais produtores de betalactamases.

A grande maioria dos microrganismos resistentes aos beta-lactâmicos é produtora de hidrolases capazes de atuar sobre penicilinas e/ou cefalosporinas, que podem ser exportadas para fora da célula durante o período de crescimento bacteriano ou após a morte celular pela ação dos vapores de clorofórmio.

Tabela 17 – Produção de betalactamases exportáveis por microrganismos com CIM à penicilina, amoxicilina ou cefoxitina superiores à 0,5

Microrganismo teste	Produção de β-lactamases n(%)
<i>Escherichia coli</i>	7 (70,0)
Outros bastonetes Gram-negativos facultativos ¹	11 (55,0)
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	8 (100,0)
<i>Prevotella intermedia</i>	6 (75,0)
<i>Staphylococcus</i> spp.	18 (100,0)

¹ *Acinetobacter baumannii*; *C. freundii*; *E. aerogenes*; *E. sakazakii*; *K. oxytoca*; *P. mirabilis*; *P. vulgaris*; *Serratia marcescens*

6 DISCUSSÃO

O processo infeccioso de origem dentária quando envolve espaços fasciais profundos apresentam grande capacidade de disseminação, aumentando a complexidade comprometendo a saúde sistêmica do paciente e até evoluir para sepse e morte (XAVIER *et al.*, 2017; GARGAVA *et al.*, 2021). Diante da complexidade que pode alcançar, faz-se necessário a compreensão do processo infeccioso, fatores de risco, os microrganismos envolvidos; todos importantes para se estabelecerem protocolos de tratamento (BAKATHIR *et al.*, 2009).

Estudos envolvendo a investigação do microbioma oral na saúde e doença contribuem no processo de estabelecer os protocolos de tratamento. Dessa forma, conhecer o último curso do antibiótico antes da coleta de uma amostra é importante para determinar os diferentes efeitos do antimicrobiano sobre o microbioma (BROOK *et al.*, 2022). Nosso estudo incluiu 35 pacientes com infecção odontogênica sem histórico de uso de antimicrobianos nos últimos seis meses, com idade entre 20 a 53 anos, média de 32 anos, 62,85% do sexo feminino e 37,14% masculino, que podem ser comparados a outros estudos (CAMARGOS *et al.*, 2016). A sintomatologia mais frequente relatada pelos pacientes foi a dor e aumento volumétrico facial, como causa a infecção dentoalveolar por doença cárie em 60%, seguida de pericoronarite em 34,28% e frequência na região de sexto sextante seguido pelo quarto sextante semelhante ao estudo de Moghimi *et al.*, 2013.

A etiologia das infecções odontogênicas, iniciam-se a partir de quebra na homeostase das comunidades microbianas do biofilme bucal, de caráter multifatorial que depende da atividade sinérgica, química e física dentro das comunidades bacterianas e o sistema imune do hospedeiro (VALM, 2019). A gravidade da doença pode estar relacionada a composição desta comunidade bacteriana associada a soma de atributos patogênicos de um determinado microrganismo diante de mudanças nas condições ambientais (SANTOS *et al.*, 2011).

Autores associam os fatores socioeconômicos e culturais à precariedade na saúde bucal, como má higiene, pouca procura por atendimento odontológico (BAKATHIR *et al.*, 2009; JUNDT; GUTTA, 2012; SETTE-DIAS *et al.*, 2012). Apesar do fator sociocultural ser importante para desencadear a baixa procura por cuidados com a saúde bucal, a maioria dos pacientes em nosso estudo apresentaram grau de escolaridade médio em 44,11%, mas apresentaram necessidade de reforço da higiene oral em 45,23% e necessidade de tratamento periodontal em 33,8% com o controle de biofilme, para diminuição do processo inflamatório em cavidade oral de acordo com Montandon, Rosell, dos Santos, 2005. Nesse sentido, a

ausência de higiene oral favorece a resposta inflamatória local que gera um desequilíbrio no microbioma comensal, contribuindo a expressão de fatores de virulência bacteriano (CURTIS; DIAZ; DYKE, 2020).

Jevon *et al.*, 2020, classificam os espaços fasciais envolvidos nas infecções que podem guiar a gravidade do caso, onde aponta os espaços vestibular, infraorbital e bucal com baixo risco, podendo inicialmente ser tratado na prática odontológica primária, fato que vai ao encontro o trabalho realizado, no qual, 51,42% dos casos envolviam o espaço vestibular e 25,71% bucal, todos tratados ambulatoriamente. Em contrapartida, um estudo realizado em nível hospitalar, onde apesar do espaço bucal ser o principal acometido em 58,82%, o espaço submandibular e cervical com 51,47% e 16,17% respectivamente estiveram presentes, além de espaços de alto risco como parafaríngeo em 4,41% dos casos (AGUILLERA *et al.*, 2023; JEVON *et al.*, 2020).

A capacidade de disseminação da infecção ao longo dos espaços fasciais está diretamente associado a capacidade imune do paciente, suas comorbidades, a automedicação e o tipo de virulência do patógeno (ZIRK *et al.*, 2016). Os pacientes avaliados não apresentaram doença sistêmica de comprometimento imunológico, mas o etilismo esteve presente em 23,52% e tabagismo em 20,58% dos casos. Segundo Giusti (2007) e Saskar (2015) o tabagismo e alcoolismo estão associados a baixa resposta imunológica do paciente frente aos processos infecciosos.

A grande maioria dos processos infecciosos odontogênicos está profundamente ligada a presença de determinadas espécies microbianas, notadamente anaeróbias obrigatórias e microaerófilas, como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Selenomonas sputigena*, *Prevotella intermedia* e *Fusobacterium nucleatum* (BROOK, 2008; BAKATHIR *et al.*, 2009), bem como muitos microrganismos anaeróbios são parte da microbiota autóctone da boca, do biofilme subgingival (GAETTI-JARDIM JR *et al.*, 2010).

Com a intenção de se obter amostras com maior número de bactérias, o estudo avaliou apenas pacientes que não utilizaram antimicrobianos nos últimos seis meses, assim, preservando a prevalência dos microrganismos comensais da cavidade oral, pois a microflora patogênica está continuamente se adaptando aos antimicrobianos administrados e a aquisição de resistência aos antibióticos é um fator inevitável da evolução das mesmas (TENT *et al.*, 2019). Assim, houve 105 amostras com crescimento positivo, identificado 91 espécies em 37 gêneros. Nas amostras relativas aos sítios de infecção foram encontradas 29 gêneros e 57

espécies de microrganismos, destacando-se o gênero *Streptococcus* em 29,84%, *Fusobacterium* 13,61%, *Actinomyces* 10,99% e *Prevotella* 10,99%.

A microbiota oral tem um papel importante no equilíbrio entre a doença e simbiose da comunidade, esta sofre alterações frente a desequilíbrios que o hospedeiro possa apresentar, originando assim comunidades em disbiose e presença de microrganismos com virulências passíveis de causar danos ao hospedeiro (ULLOA; VAN DER VEEN; KROM, 2019), indo de encontro aos isolados presentes em ambos os grupos (Figura 8 e 9). A análise comparativa pelo teste qui-quadrado (Tabela 3) não revelou diferença significativa entre a microbiota presente no sítio de infecção e o sítio controle do paciente, sugerindo a relação da condição periodontal dos pacientes e presença de inflamação crônica local favorecendo a disbiose e virulência dos microrganismos comensais do ambiente (CURTIS; DIAZ; DYKE, 2020).

Os principais microrganismos cultivados a partir das amostras clínicas foram submetidos a testes para determinação dos padrões de susceptibilidade aos antimicrobianos mais intensamente utilizados em odontologia e medicina, para o tratamento de infecções polimicrobianas oriundas da região de cabeça e pescoço. Apesar da resistência bacteriana ser um fenômeno normal dos microrganismos, alguns fatores podem contribuir para seus avanços, tais como o uso descontrolado de antimicrobianos e o mau uso dos mesmos (BERTOSSO *et al.*, 2017; AHMADI; EBRAHIMI; AHMADI, 2021). Desta forma, a penicilina tem sido utilizada tradicionalmente como droga de escolha em terapia empírica para as infecções de origem odontogênica o que associou ao surgimento de organismos resistentes a estas drogas (MARTINS *et al.*, 2017). As drogas utilizadas nos testes de susceptibilidade são indicadas para as infecções destes mesmos agentes, indicados pelos comitês de susceptibilidade aos antimicrobianos (EuCast e BrCast).

Para o gênero *Staphylococcus*, foi observado resistência aos macrolídeos e as lincosâmidas em todas as amostras, resistência à amoxicilina, mesmo com a adição de ácido clavulânico na espécie *Staphylococcus aureus*, que vai de encontro ao estudo de Judith *et al.*, (2021), apresentando eficácia ao antimicrobiano vancomicina, onde a resistência não foi observado. Os beta-lactâmicos mais eficazes foram as cefalosporinas ceftriaxona e cefoxitina. Não foram observados isolados resistentes para este gênero nos grupos antimicrobianos carbapenêmicos. A resistência não foi classificada na maioria das drogas pela falta de ponto crítico confiável descrito pela academia brasileira ou Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

De uma forma geral, a associação tazobactam e ácido clavulânico, aumenta a sensibilidade dos antimicrobianos, o que se faz crer que essas drogas como inibidoras de

betalactamase, estejam facilitando a ação dos antimicrobianos a elas associadas e que parte da resistência destas amostras do gênero *Staphylococcus* se deva a produção de betalactamase. Da mesma forma, observou-se também que praticamente a totalidade das amostras de fusobacterias resistentes à amoxicilina torna-se sensíveis com a adição do ácido clavulânico, o que evidencia que boa parte da resistência também é mediada pela produção de betalactamase.

Em contrapartida, os microrganismos entéricos isolados da família *Enterobacteriaceae* e dos gêneros *Proteus* (família *Morganellaceae*) e *Acinetobacter* (família *Moraxellaceae*). Os carbapenêmicos imipenem e meropenem, aminoglicosídeo gentamicina, e cefalosporina ceftriaxona mostraram melhores resultados frente a outras drogas. As amoxicilinas em ambos grupos testados apresentaram alta resistência mesmo com a adição de ácido clavulânico e tazobactam e alta resistência à tetraciclina, o que pode estar relacionado a outras formas de resistência. Assim, as enzimas hidrolisadoras de β -lactâmicos (β -lactamases) são consideradas o mecanismo mais importante e clinicamente relevante de resistência bacteriana (WONG; DUIN, 2018). Os genes que codificam β -lactamases podem estar presentes no cromossomo bacteriano e também são frequentemente encontrados em elementos genéticos móveis, como plasmídeos e transposons. Isso resulta no potencial de rápida disseminação através da transmissão genética horizontal e vertical (WONG; DUIN, 2018). Segundo Ambler (1980) *apud* Bertoncheli & Horner (2008), as betalactamases foram divididas em dois grupos: serina-betalactamase e metalo-betalactamase, esta última capaz de hidrolisar os carbapenens e outros beta-lactâmicos e não sendo inibidas pelos inibidores de serina-betalactamase disponíveis para o uso clínico (BERTONCHELI & HORNER, 2008).

Em relação ao gênero *Streptococcus*, este se mostrou com boa sensibilidade à maioria das drogas, nenhuma resistência foi observada para a amoxicilina e vantagem no uso de sua combinação com ácido clavulânico, como no estudo de López-González *et al.*, 2019, mas elevada resistência ao macrolídeo azitromicina em 28%, que podem ser comparados aos resultados obtidos por Meinen *et al.*, 2021.

Nosso estudo apresentou resistências em vários níveis para a amoxicilina, azitromicina e clindamicina. O aumento da resistência a amoxicilina e clindamicina vem sendo reportado na literatura em bactérias anaeróbias nos últimos anos (BOYANOVA *et al.*, 2015; BAHT *et al.*, 2021). Observou-se nas espécies *Fusobacterium nucleatum* grande resistência aos macrolídeos com 77,1% para azitromicina e 64,6% para a claritromicina e eritromicina, assim como para a lincosamida clindamicina com 41,7%. Por outro lado, foi observado uma grande efetividade de drogas como ceftriaxona e cefotaxima, os carbapenêmicos imipenem e meropenem e uma grande efetividade com o metronidazol. Nos demais *Fusobacterium*, dados semelhantes estão

presentes. No geral, para os gêneros *Fusobacterium* houve uma boa sensibilidade aos beta-lactâmicos e à quinolona levofloxacino.

Os dados obtidos para as bactérias anaeróbias ou com baixa aerotolerância mostraram resistência razoavelmente elevada da espécie *Prevotella intermedia* para a amoxicilina em 27,6% e sensíveis com a adição de ácido clavulânico. Elevados níveis de resistência foram observados para a droga clindamicina 20,7% e boa sensibilidade às cefalosporinas, metronidazol e levofloxacino. Em relação aos demais Gram-negativos bacteroides do gênero *Capnocytophaga* e *Campylobacter*, observou-se resistência ao metronidazol (20,5%) e clindamicina (15,4%) e boa sensibilidade a todos os beta-lactâmicos, semelhante aos resultados de Baht *et al.*, 2021, com a diferença dele não ter encontrado resistência para essa espécie para a clindamicina. Assim, merece destaque o nível relativamente elevado de resistência à clindamicina, que não era observado há dez anos atrás (POECHL *et al.*, 2010). A resistência à clindamicina presente neste estudo, deve servir de alerta para a utilização desta droga para os pacientes alérgicos às penicilinas.

O gênero *Actinomyces* não apresentou resistência considerável aos antimicrobianos indicados, apenas duas amostras se mostrou resistente à penicilina G, as quais foram sensíveis com a adição de tazobactam e ácido clavulânico.

Com relação aos Gram-positivos definitivamente anaeróbios obrigatórios, gêneros *Fingoldia*, *Parvimonas*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, foi observado certa resistência ao metronidazol (13,5%), claritromicina (10,8%) e clindamicina (35,1%) bastante elevada, o que sugere a limitação do uso desse antibiótico no tratamento das celulites fasciais onde estas bactérias são comuns, e uma ótima efetividade a praticamente todos os beta-lactâmicos. Alguns desses anaeróbios podem não apresentar uma das duas enzimas que convertem o metronidazol para sua forma ativa, piruvato ferredoxina oxidoredutase e nitrato redutase, (NARIKAWA, 1986). Para os anaeróbios Gram-positivos, o metronidazol não é uma droga de escolha.

7 CONCLUSÃO

Nosso estudo mostra uma inespecificidade de patógenos envolvidos em infecções dentárias, em que os principais microrganismos presentes foram do gênero *Streptococcus*, *Fusobacterium*, *Actinomyces* e *Prevotella*. Esses mesmos patógenos, salvo o gênero *Actinomyces*, apresentaram resistência substancial contra antibióticos importantes, com destaque à clindamicina, que deve servir de alerta para a utilização desta droga para os pacientes alérgicos às penicilinas, como também medidas de prevenção e controle de infecções em hospitais e consultórios odontológicos. É importante conduzir tais estudos com maior abrangência de população para que possam ser monitorados os padrões de resistência as principais drogas utilizadas.

REFERÊNCIAS

- AHERN, D. C.; SCHWEITZER, C. M.; DE CASTRO, A. L.; COCLETE, G. A.; OKAMOTO, A. C.; GAETTI-JARDIM JR, E. Susceptibilidade Antimicrobiana ao Metronidazol de Microrganismos Isolados de Periodontite Crônica e Agressiva. **Archives of Health Investigation**, São Paulo, v. 3, n. 1, p. 8-14, fev. 2014.
- AHMADI, H. *et al.* Antibiotic therapy in dentistry. **International journal of dentistry**, v. 2021, 2021.
- AINAMO, J.; BAY, I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. **International Dental Journal**, v. 25, n. 4, p. 229-235, Dec. 1975.
- ASHIMOTO, A.; CHEN, C.; BAKKER, I.; SLOTS, J. Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. **Oral Microbiology and Immunology**, Washington, v. 11, n. 4, p. 266-273, Aug. 1996.
- BAKATHIR, A. A.; MOOS, K. F.; AYOUB, A. F.; BAGG, J. Factors Contributing to the Spread of Odontogenic Infections: A prospective pilot study. **Sultan Qaboos University Medical Journal**, Oman, v. 9, n. 3, p. 296-304, Dec. 2009.
- BAUMGARTNER, J. C.; SIQUEIRA JR, J. F.; XIA, T.; RÔÇAS, I. N. Geographical differences in bacteria detected in endodontic infections using polymerase chain reaction. **Journal of Endodontics**, Chicago, v. 30, n. 3, p. 141-144. Mar. 2004.
- BAYETTO, Kristen; CHENG, Andrew; GOSS, Alastair. Dental abscess: A potential cause of death and morbidity. **Australian Journal of General Practice**, v. 49, n. 9, p. 563-567, 2020.
- BELLISSIMO-RODRIGUES, W. T. *et al.* Is it necessary to have a dentist within an intensive care unit team? Report of a randomised clinical trial. **International dental journal**, v. 68, n. 6, p. 420-427, 2018.
- BERTOSSI, D. *et al.* Odontogenic orofacial infections. **Journal of craniofacial surgery**, v. 28, n. 1, p. 197-202, 2017.
- BHAT, Kishore G. *et al.* Antimicrobial susceptibility pattern of oral gram negative anaerobes from Indian subjects. **Anaerobe**, v. 70, p. 102367, 2021.
- BRASIL. Agencia de Vigilância Sanitária. MANUAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA SOBRE O TRANSPORTE DE MATERIAL BIOLÓGICO HUMANO PARA FINS DE DIAGNOSTICO CLINICO, Brasília - DF: 2015.
- BRAZILIAN COMMITTEE ON ANTIMICROBIAL SUSCEPTIBILITY TESTING (BRCAST). Orientações do EUCAST para a detecção de mecanismos de resistência e resistências específicas de importância clínica e/ou epidemiológica. São Paulo. 2018.
- BROOK, I. Microbiology and management of joint and bone infections due to anaerobic bacteria. **Journal of Orthopaedic Science: Official Journal of the Japanese Orthopaedic Association**, Tokyo, v. 13, p. 160-169, Mar. 2008.

- BROOKS, L. *et al.* Prevalence of antibiotic resistance genes in the oral cavity and mobile genetic elements that disseminate antimicrobial resistance: A systematic review. **Molecular Oral Microbiology**, v. 37, n. 4, p. 133-153, 2022.
- BULLOCK, J. D.; FLEISHMAN, J. A. The spread of odontogenic infections to the orbit: Diagnosis and management. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, [s.l.], v. 43, n. 10, p. 749–755, Oct. 1985.
- CAMARGOS, F. D. M.; MEIRA, H. C.; AGUIAR, E. G. D.; ABDO, E. N.; GLÓRIA, J. R. D.; DIAS, A. C. S. Infecções odontogênicas complexas e seu perfil epidemiológico. **Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial**, Camaragibe, v. 16, n. 2, p. 25-30, abr./jun. 2016.
- CAPORASO, J. G.; LAUBER, C. L.; WALTERS, W. A.; BERG-LYONS, D.; HUNTLEY, J.; FIERE, N.; OWENS, S. M.; BETLEY, J.; FRASER, L.; BAUER, M.; GORMLEY, N.; GILBERT, J. A.; SMITH, G.; KNIGHT, R. Ultra-high-throughput microbial community analysis on the Illumina HiSeq and MiSeq platforms. **International Society for Microbial Ecology**, London, v.6, p. 1621–1624, mar. 2012.
- CHARLES, C. J.; CHARLES, A. H. Periodontal screening and recording. **J Calif Dent Assoc**, v.22, p. 43-46, 1994.
- CORDEIRO, I. S. H. *et al.* Osteomielite mandibular após extração dentária traumática: Relato de caso. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. e28411124815-e28411124815, 2022.
- COSTA, A. L. P.; SILVA JUNIOR, A. C. S. Resistência bacteriana aos antibióticos e Saúde Pública: uma breve revisão de literatura. **Estação Científica (UNIFAP)**, v. 7, n. 2, p. 45-57, mai. /ago. 2017.DOI: <http://10.18468/estcien.2017v7n2.p45-57>.
- CURTIS, M. A.; DIAZ, P. I.; VAN DYKE, T. E. The role of the microbiota in periodontal disease. **Periodontology 2000**, v. 83, n. 1, p. 14-25, 2020.
- CSARDI, G.; NEPUSZ, T. The igraph software package for complex network research. **Inter Journal Complex Sytems**, v. 1695, n. 5, p. 1-9, Jan. 2006.
- DE MENDONÇA, J. C. G.; DE MELO, R. L.; GAETTI-JARDIM, E. C.; PAIVA-OLIVEIRA, J. G. “Fasceíte Necrotizante Cérvico-Torácica Facial Letal de Origem Odontogênica: Relato de caso”. **International Journal of Development Research**, v. 12, n. 3, p. e-54872-54876, 2022.
- FARAH, G. J. *et al.* Estudo epidemiológico de pacientes portadores de infecção do complexo bucomaxilofacial tratados no Hospital Universitário de Maringá: estudo retrospectivo ao longo de 8 anos. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 23, n. 3, p. 280-283, 2018.
- GAETTI JARDIM JÚNIOR, E.; LINS, S. A., JARDIM, E. C. G.; RAMOS, M. M. B.; AGUIAR, R. C. M. D. S.; RANIERI, R. V. Detecção de microrganismos de infecções bucais: perspectivas e cuidados a serem seguidos. **Revista FUNEC Científica - Multidisciplinar**, v. 1, n. 1, p. 1-8, dez. 2011.
- GAETTI-JARDIM JR, E.; FARDIN, A. C.; GAETTI-JARDIM, E. C.; CASTRO, A. L.; SCHWEITZER, C. M.; AVILA-CAMPOS, M. J. Microbiota associated with chronic osteomyelitis of the jaws. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 41, p. 1056-1064, May 2010.

GAETTI-JARDIM JR, E.; GAETTI-JARDIM, E.; LINS, S.; OLIVEIRA, S.; SEMENOFF, S. Suscetibilidade de bactérias anaeróbias isoladas de infecções periimplantares e periodontais ao metronidazol, lincosaminas, macrolídeos e tetraciclina. **Revista Odonto Ciência**, Porto Alegre, v. 22, n. 56, p. 131-137, abr/ jun. 2007.

GAETTI-JARDIM JR, E.; MONTI, L. M.; CIESIELSKI, F. I. N.; GAETTI-JARDIM, E. C.; OKAMOTO A. C.; SCHWEITZER, C. M.; AVILA-CAMPOS, M. J. Subgingival microbiota from *Cebus apella* (capuchin monkey) with different periodontal conditions. **Anaerobe**, [s. l.], v.18, n. 3, p. 263-269, jun. 2012.

GAETTI-JARDIM JR, E.; NAKANO, V.; WAHASUGUI, T. C.; CABRAL, F. C.; GAMBA, R.; AVILA-CAMPOS, M. J. Occurrence of yeasts, enterococci and Other enteric bacteria in subgingival biofilm of HIV-positive patients with chronic gingivitis and necrotizing periodontitis. **Brazilian Journal of Microbiology**, São Paulo, v. 39, n. 2, p. 257-261, Apr./June 2008.

GAETTI-JARDIM JR, E.; ZELANTE, F.; AVILA-CAMPOS, M. J. Oral species of *Fusobacterium* from human and environmental samples. **Journal of dentistry**, Bristol, v. 24, p. 345-8, Set. 1996.

GARGAVA, A.; RAGHUWANSHI, S. K.; VERMA, P.; JAISWAL, S. Deep Neck Space Infection a Study of 150 Cases at Tertiary Care Hospital. **Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery**, Calcutta, p.1-4, Feb. 2021.

GIUSTI, A. L. Interferência do tabaco no sistema imunitário-estado atual e perspectivas-revisão da literatura. **ConScientiae Saúde**, v. 6, n. 1, p. 155-163, 2007.

HOSHINO, T.; KAWAGUCHI, M.; SHIMIZU, N.; HOSHINO, N.; OOSHIMA, T.; FUJIWARA, T. PCR detection and identification of oral streptococci in saliva samples using *gtf* genes. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, [s. l.], v. 48, n. 3, p. 195-199. Mar. 2004.

IBRAHIM, G. M. F. *et al.* Pericoronarite de Grandes Proporções. Relato de Caso Pericoronitis of Large Proportions. Case report. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 20755-20764, 2021.

JARDIM, E. C. G. *et al.* Infecções odontogênicas: relato de caso clínico e implicações terapêuticas. **Revista Odontológica de Araçatuba**, p. 40-43, 2011.

JEVON, P.; ABDELRAHMAN, A.; PIGADAS, N. Management of odontogenic infections and sepsis: an update. **British dental journal**, v. 229, n. 6, p. 363-370, 2020.

JUDITH, M. J.; ASWATH, N.; PADMAVATHY, K.. Microbiota of dental abscess and their susceptibility to empirical antibiotic therapy. **Contemporary Clinical Dentistry**, v. 13, n. 4, p. 369, 2022.

JUNDT, J. S.; GUTTA, R. Characteristics and cost impact of severe odontogenic infections. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology**, [s.l.], v. 114, n. 5, p. 558-566, Nov. 2012. DOI: 10.1016/j.oooo.2011.10.044.

KURIYAMA, T. *et al.* Past administration of β -lactam antibiotics and increase in the emergence of β -lactamase-producing bacteria in patients with orofacial odontogenic infections. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 89, n. 2, p. 186-192, 2000.

LIGUORI, G.; DI ONOFRIO, V.; LUCARIELLO, A.; GALLÉ, F.; SIGNORIELLO, G.; COLELLA, G.; D'AMORA, M.; ROSSANO, F. Oral candidiasis: a comparison between conventional methods and multiplex polymerase chain reaction for species identification.

Oral Microbiology and Immunology,

Washington, v. 24, n. 1, p. 76-78, Feb. 2009.

LÓPEZ-GONZÁLEZ, E.; VITALES-NOYOLA, M.; GONZÁLEZ-AMARO, A. M.; MÉNDEZ-GONZÁLEZ, V.; HIDALGO-HURTADO, A.; RODRÍGUEZ-FLORES, R.; POZOS-GUILLÉN, A. Aerobic and anaerobic microorganisms and antibiotic sensitivity of odontogenic maxillofacial infections. **Odontology**, [s.l.], v. 107, n. 3, p. 409-417, Feb. 2019.

MARTINS, A. C.; PICOLI, S. U. Métodos alternativos para detecção de betalactamase de espectro estendido em *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 47, n. 4, p. 421-426, Aug. 2011.

MEINEN, A. *et al.* Antimicrobial resistance and the spectrum of pathogens in dental and oral-maxillofacial infections in hospitals and dental practices in Germany. **Frontiers in microbiology**, v. 12, p. 676108, 2021.

MOGHIMI, M. *et al.* Spread of odontogenic infections: a retrospective analysis and review of the literature. **Quintessence international**, v. 44, n. 4, 2013.

MÖLLER, A. J. Microbiological examination of root canals and periapical tissues of human teeth. Methodological studies. **Odontologisk tidskrift**, Sweden, v. 74, n. 5, p. 1-380, Dec. 1966.

MONTANDON, A. A. B.; ROSELL, F. L.; DOS SANTOS, A. P. Alteração do registro periodontal simplificado (Periodontal Screening and Recording PSR) em pacientes submetidos a tratamento clínico integrado. **Revista da Faculdade de Odontologia-UPF**, v. 10, n. 1, 2005.

MORAES, L. C.; FATTURI-PAROLO, C. C.; FERREIRA, M. B. C.; SÓ, M. V. R.; MONTAGNER, F. Saliva, supragingival biofilm and root canals can harbor gene associated with resistance to lactamic agents. **Brazilian Oral Research**, São Paulo, v. 29, n. 1, p. 1-6, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2015.vol29.0052>.

MOSADDAD, S. A. *et al.* Oral microbial biofilms: an update. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, v. 38, p. 2005-2019, 2019.

NARIKAWA, S. Distribution of metronidazole susceptibility factors in obligate anaerobes. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 18, n. 5, p. 565-574, 1986.

OGUNDIYA, D. A.; KEITH, D. A.; MIROWSKI, J. Cavernous sinus thrombosis and blindness as complications of an odontogenic infection: report of a case and review of literature. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, [s.l.], v. 47, n. 12, p. 1317-1321, Dec. 1989.

OKOJE, V. N.; AMBEKE, O. O.; GBOLAHAN, O. O. LUDWIG'S angina: an analysis OF cases seen at the university college hospital, Ibadan. **Annals of Ibadan postgraduate medicine**, v. 16, n. 1, p. 61-68, 2018.

OPITZ, D.; CAMERER, C.; CAMERER, D. M.; RAGUSE, J. D.; MENNEKING, H.; HOFFMEISTER, B.; ADOLPHS, N. Incidence and management of severe odontogenic infections: A retrospective analysis from 2004 to 2011. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, [s.l.], v. 43, p. 285-289, Mar. 2015.

- POESCHL, P. W. *et al.* Antibiotic susceptibility and resistance of the odontogenic microbiological spectrum and its clinical impact on severe deep space head and neck infections. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 110, n. 2, p. 151-156, 2010.
- REUTER, N. G.; WESTGATE, P. M.; INGRAM, D. M.; MILLER, S. S. Death related to dental treatment: a systematic review. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, v. 123, n. 2, p. 194-204. e10, 2017.
- SANTOS, A. L. *et al.* Comparing the bacterial diversity of acute and chronic dental root canal infections. **Plos one**, v. 6, n. 11, p. e28088, 2011.
- SARKAR, D.; JUNG, M. K.; WANG, H. J. Alcohol and the immune system. **Alcohol research: current reviews**, v. 37, n. 2, p. 153, 2015.
- SEBASTIAN, A.; ANTONY, P. G.; JOSE, M.; BABU, A.; SEBASTIAN, J.; KUNNILATHU, A. Institutional microbial analysis of odontogenic infections and their empirical antibiotic sensitivity. **Journal of oral biology and craniofacial research**, Amsterdam, v. 9, n. 2, p. 133-138. Apr. / June 2019.
- SETTE-DIAS, A. C.; MALDONADO, A. J.; AGUIAR, E. G. D.; ROQUE DE CARVALHO, M. A.; MAGALHÃES, P. P. Profile of patients hospitalized with odontogenic infections in a public hospital in Belo Horizonte, Brazil. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, [s.l.], v. 4, n. 5, p. 271-274, Dec. 2012.
- SPILKER, T.; COENYE, T.; VANDAMME, P.; LIPUMA, J.J. PCR-based assay for differentiation of *Pseudomonas aeruginosa* from other *Pseudomonas* species recovered from cystic fibrosis patients. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 42, n. 5, p. 2074-2079, May 2004.
- TENT, P. A.; JUNCAR, R. I.; ONISOR, F.; BRAN, S.; HARANGUS, A.; JUNCAR, M. The pathogenic microbial flora and its antibiotic susceptibility pattern in odontogenic infections. **Drug metabolism reviews**, v. 51, n. 3, p. 340-355, 2019.
- THÄNERT, R., ITZEK, A., HOßMANN, J., HAMISCH, D., MADSEN, M. B., HYLDEGAARD, O.; SKREDE, S.; BRUUN, T.; NORRBY-TEGLUND, A.; MEDINA, E.; PIEPER, D. H. Molecular profiling of tissue biopsies reveals unique signatures associated with streptococcal necrotizing soft tissue infections. **Nature Communications**, [s.l.], v. 10, n. 1, p. 1-15, Aug. 2019.
- UITTAMO, J.; LÖFGREN, M.; HIRVIKANGAS, R.; FURUHOLM, J.; & SNÄLL, J. Severe odontogenic infections: focus on more effective early treatment. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, [s.l.], v. 58, n. 6, p. 675-680, July 2020.
- VALM, Alex M. The structure of dental plaque microbial communities in the transition from health to dental caries and periodontal disease. **Journal of molecular biology**, v. 431, n. 16, p. 2957-2969, 2019.
- VAN DER VELDEN, U.; ABBAS, F.; ARMAND, S.; LOOS, B. G.; TIMMERMAN, M. F.; VAN DER WEIJDEN, G. A.; VAN WINKELHOFF, A. J.; WINKEL, E. G. Java Project on periodontal diseases. The natural development of periodontitis: risk factors, risk predictors and risk determinants. **Journal of Clinical Periodontology**, Copenhagen, v. 33, n. 8, p. 540-548, July 2006.

XAVIER, T. B.; MELO, R. B.; DAMASCENO, Y. E. S.; FONSECA, T. D. S.; FERREIRA, D. P. Expression of unusual odontogenic infection: dissemination to region temporal. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Cianorte, v. 19, n. 2, p. 83-86, June/Aug. 2017.

XIA, T.; BAUMGARTNER, J. C. Occurrence of Actinomyces in infections of endodontic origin. **Journal of Endodontics**, [s. l.], v. 29, n. 9, p. 549-552, Sep. 2003.

YOSHIDA, A.; TACHIBANA, M.; ANSAI, T.; TAKEHARA, T. Multiplex polymerase chain reaction assay for simultaneous detection of black-pigmented Prevotella species in oral specimens. **Oral Microbiology and Immunology**, Washington, v. 20, n. 1, p. 43-46, Feb. 2005.

ZIRK, M.; BULLER, J.; GOEDDERTZ, P.; ROTHAMEL, D.; DREISEIDLER, T.; ZOLLER, E.; KREPPEL, M. Empiric systemic antibiotics for hospitalized patients with severe odontogenic infections. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 44, n. 8, p. 1081-1088, 2016.

ZUANAZZI, D.; SOUTO, R.; MATTOS, M. B. A.; ZUANAZZI, M. R.; TURA, B. R.; SANSONE, C.; COLOMBO, A. P. V. Prevalence of potential bacterial respiratory pathogens in the oral cavity of hospitalized individuals. **Archives of Oral Biology**, Oxford, v. 55, n. 1, p. 21-28, Jan. 2010.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado participante, você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada **“INFECÇÕES OROFACIAIS DE ORIGEM ODONTOGÊNICA: Aspectos predisponentes, microbiológicos, socioculturais e terapêuticos”**, desenvolvida pela pesquisadora Maísa de Oliveira Aguilera.

Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Caso haja alguma palavra ou frase que você não consiga entender, converse com os responsáveis pelo estudo para esclarecer.

O objetivo central do estudo é “determinar a presença dos principais grupos microbianos bucais e exógenos nos espécimes clínicos de infecções orofaciais de origem odontogênica de tratamento hospitalar e ambulatorial, bem como verificar os fatores predisponentes para o estabelecimento dessas infecções e sua evolução clínica”.

O senhor (a) está sendo convidado para participar da pesquisa, por pertencer ao público alvo do estudo, pertencendo a faixa etária requerida, atendido em uma das seguintes unidades de serviço público de saúde: Hospital Universitário “Maria Aparecida Pedrossian”, Unidade de Pronto Atendimento “Aparecida Gonçalves Saraiva” – UPA Universitário e Clinicas da Faculdade de Odontologia da UFMS e da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, UNESP.

Sua participação é voluntária, isto é, ela não é obrigatória, e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como retirar sua participação a qualquer momento. Você não terá prejuízo algum caso decida não consentir sua participação, ou desistir da mesma. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa. Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por você prestadas.

Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa, e o material será armazenado em local seguro. A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, bem como às informações associadas ao seu material biológico armazenado, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

Rubrica do participante

Rubrica Pesquisador

Ao aceitar participar da pesquisa, o senhor (a) permite a realização de exame clínico intra e extrabucais, bem como avaliações das condições periodontais e demais tecidos bucais

e peribucais, estabelecendo o conjunto de suas necessidades de tratamento odontológico. Permite a coleta de material microbiológico supra e subgingival ou associados ao processo infeccioso em tratamento, podendo ser sangue, secreção purulenta, tecidos necróticos, conforme indicação terapêutica, bem como o uso de biofilme oral (placa bacteriana) supra e subgingival para pesquisa científica, em um volume de até 2mL aproximadamente, coletados por meio de cones de papel, curetas ou aspiração por seringa, transferidos em tubos com meio de transporte, identificados com o número de cada participante sem a sua identificação, logo armazenadas em freezer de uso exclusivo de armazenamento das amostras da pesquisa no laboratório multidisciplinar da Faculdade de Odontologia -UFMS, em temperatura máxima de 1° a 5°, a fim de manter a viabilidade das amostras até envio para o laboratório de análise que será na Faculdade de Odontologia de Araçatuba –UNESP e armazenadas no Biobanco de Medicina Bucal da FOA-UNESP. Neste laboratório, as amostras serão inoculadas para cultura (cultivadas para crescimento) e submetidos à amplificação de DNA e sequenciamento genético e determinar as características destes microrganismos para avaliação de sensibilidade a drogas. Também consistirá em responder perguntas relativas à sua história clínica de doenças progressas e medicações em uso, dentro do roteiro de anamnese.

Aqueles que necessitarem de tratamento odontológico adicional serão encaminhados para as demais clínicas de graduação das faculdades envolvidas e/ou serviço público de atenção odontológica dos municípios envolvidos.

O material biológico humano pertence ao sujeito da pesquisa, cabendo à instituição sua guarda e gerenciamento. Este tem a liberdade de retirar seu consentimento para manutenção ou a utilização de seu material biológico armazenado e informações associadas, a qualquer tempo, com a validade a partir da data da comunicação da decisão sem que isso importe qualquer prejuízo pessoal. A retirada será formalizada por manifestação expressa e assinada do sujeito da pesquisa.

Rubrica do participante

Rubrica Pesquisado

As entrevistas serão transcritas e armazenadas, em arquivos digitais, mas somente terão acesso às mesmas os pesquisadores. Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, sob guarda e responsabilidade do pesquisador responsável, por pelo menos 5 anos, conforme Resolução CNS nº 466/2012.

Após análise microbiológica do material biológico e biofilme, o mesmo será descartado como resíduo infectante e encaminhado a empresa responsável pela coleta e finalização do material.

O benefício relacionado com a sua colaboração nesta pesquisa é o conhecimento preciso da etiologia do processo infeccioso submetido a tratamento hospitalar ou ambulatorial bem como a utilização de protocolos mais específicos de antibioticoterapia em função de antibiograma, quando necessário, diminuindo assim o tempo de tratamento.

A pesquisa contribuirá futuramente no conhecimento mais aprimorado da relação microbiota-hospedeiro nas infecções de cabeça e pescoço e padrão de susceptibilidade aos antimicrobianos colaborando para o aprimoramento das abordagens terapêuticas.

Este estudo possui riscos de constrangimento durante a entrevista ou exame clínico. Caso algum procedimento gere algum tipo de constrangimento você não precisa realizá-lo. Será garantido o sigilo e confidencialidade de todos os dados em todas as etapas do tratamento bem como apresentação do mesmo. Além disso apresenta riscos comuns a qualquer procedimento de avaliação clínica odontológica, como desconfortos na região gengival, sangramento gengival, sensibilidade dentária, mas que serão prontamente diagnosticados e tratados durante a realização dos tratamentos odontológicos pertinentes.

Será garantido ressarcimento mediante a custos relacionados à participação no estudo, inclusive de transporte, assim como a garantia de indenização mediante a ocorrência de danos não previstos por imprudência, negligência ou imperícia.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável e outra será fornecida a você. Os resultados desta pesquisa serão divulgados em palestras dirigidas ao público participante, relatórios individuais para os entrevistados, artigos científicos e no formato de dissertação/tese. Contudo, sua identidade não será revelada em nenhum momento do estudo ou após a conclusão do mesmo.

Rubrica do participante

Rubrica Pesquisador

Em casos de dúvidas relacionadas ao estudo, poderá saná-las nos seguintes contatos: Maísa de Oliveira Aguilera (67) 984043470, ou no e-mail: maisa.aguilera@ufms.br.

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS (CEP/UFMS), localizado no Campus da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, prédio das Pró-Reitorias ‘Hércules Maymone’ – 1º andar, CEP: 79070900. Campo Grande – MS; e-mail: cepconep.propp@ufms.br; telefone: 67-3345-7187; atendimento ao público: 07:30-11:30 no período matutino e das 13:30 às 17:30 no período vespertino. O Comitê de Ética é a instância que tem por objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Dessa forma, o comitê tem o papel de avaliar e monitorar o andamento do projeto de modo que a pesquisa respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não maleficência, da confidencialidade e da privacidade.

Serão adotadas e obedecidas todas as medidas de segurança estabelecidas pelos locais de pesquisa, governos municipais e estaduais, pelo Ministério da Saúde e pelas demais instâncias de governo, a fim de, prevenir o contágio decorrente do coronavírus (Covid19).

Nome completo do participante

Maísa de Oliveira Aguilera - Pesquisadora

_____, ____/____/____

_____, ____/____

APENDICE B - FICHA DE AVALIAÇÃO PARA O OPERADOR

Projeto: INFECÇÕES OROFACIAIS DE ORIGEM ODONTOGÊNICA: Aspectos predisponentes, microbiológicos, socioculturais e terapêuticos

Participante N°:		Data: / /
Sexo:	Data de nascimento:	Idade:
Raça:	Grau de instrução:	
Bairro:	CEP:	Telefone:
Profissão:		
Histórico Familiar:		
Histórico médico:		
Hábitos nocivos:		
Histórico atual:		

Registro Periodontal Simplificado:

ESCORE	RPS
0	Ausência de bolsa periodontal
1	Ausência de bolsa periodontal, embora com presença de sangramento a sondagem
2	Ausência da bolsa periodontal, sangramento a sondagem, presença de cálculo supra e/ou subgingival e/ou excessos nas margens de restaurações
3	Presença de bolsa de 3,5 a 5,5 mm
4	Presença de bolsa periodontal acima de 5,5mm, considerado periodontite avançada
*	Presença de problemas como envolvimento de furca, mobilidade, problemas mucogengivais (perda de gengiva inserida) e retração gengival acima de 3,5mm

Sextantes dentários

Amostra:

--

APÊNDICE C - Pontos críticos adotados na interpretação dos testes de susceptibilidade a antimicrobianos.

Microrganismo	Drogas antimicrobianas testadas	Ponto crítico EuCast/BrCast µg/mL	Ponto crítico CLSI µg/mL
<i>Enterobacterales</i>	amoxicilina	16,0	
	amoxicilina/ clavulanato	16,0	
	cefalotina	-	32,0
	cefotaxima	4,0	
	cefoxitina	-	32,0
	ceftriaxona	4,0	
	ciprofloxacino	1,0	
	estreptomicina	-	-
	gentamicina	4,0	
	imipenem	8,0	
	levofloxacino	2,0	
	meropenem	16,0	
	piperacilina	8,0	
	piperacilina/tazobactam	16,0	
tetraciclina	-	16	
Gênero <i>Acinetobacter</i>	cefotaxima	64,0	
	ceftriaxona	64,0	
	ciprofloxacino	1,0	
	estreptomicina	16,0 (demais aminoglic.)	
	gentamicina	4,0	
	imipenem	16,0	
	levofloxacino	0,5	
	meropenem	16,0	
	piperacilina	-	128,0
	piperacilina/tazobactam	-	128,0
tetraciclina	-	16,0	
<i>Staphylococcus</i> sp.	azitromicina	4,0	
	claritromicina	2,0	
	clindamicina	0,5	
	eritromicina	2,0	
	gentamicina	4,0	
	rifampicina	0,125	
	tetraciclina	2,0	
	vancomicina	8,0	
<i>S. aureus</i>	amoxicilina	0,25	
	Amoxicilina/clavulanato	0,25	
	azitromicina	4,0	
	ciprofloxacino	2,0	
	claritromicina	2,0	
	clindamicina	0,5	
	eritromicina	2,0	
	gentamicina	4,0	
	levofloxacino	2,0	
	Piperacilina/tazobactam	0,25	
rifampicina	0,125		

	tetraciclina	2,0	
	vancomicina	4,0	
<i>S. epidermidis</i>	azitromicina	4,0	
	claritromicina	2,0	
	clindamicina	0,5	
	eritromicina	2,0	
	gentamicina	4,0	
	rifampicina	0,125	
	tetraciclina	2,0	
	vancomicina	8,0	
	Streptococcus do grupo viridans		
<i>Streptococcus do grupo viridans</i>	amoxicilina	4,0	
	amoxicilina/clavulanato	-	4,0
	azitromicina	-	2,0
	cefalotina	-	-
	cefotaxima	1,0	
	cefoxitina	-	-
	ceftriaxona	1,0	
	ciprofloxacino	-	-
	claritromicina	-	1,0
	clindamicina	1,0	
	eritromicina	-	1,0
	imipenem	4,0	
	levofloxacino	-	8,0
	meropenem	4,0	
	penicilina G	4,0	
	Piperacilina/tazobactam	4,0	
	rifampicina	0,5	
tetraciclina	-	8,0	
<i>S. pyogenes</i>			
<i>S. pyogenes</i>	amoxicilina	0,5	
	amoxicilina/clavulanato	0,5	
	azitromicina	-	0,5
	cefalotina	-	-
	cefotaxima	0,06	
	cefoxitina	0,5	
	ceftriaxona	1,0	
	ciprofloxacino	-	-
	claritromicina	-	0,5
	clindamicina	-	1,0
	eritromicina	1,0	
	imipenem	1,0	
	levofloxacino	4,0	
	meropenem	2,0	
	penicilina G	0,5	
Piperacilina/tazobactam	0,25		
rifampicina	-	0,125	
tetraciclina	-	2,0	
Gênero Actinomyces			
Gênero <i>Actinomyces</i>	amoxicilina	8,0	
	amoxicilina/clavulanato	8,0	
	azitromicina	-	-
	cefalotina	-	-
	cefotaxima	4,0 geral	-
	cefoxitina	64,0	
	ceftriaxona	4,0 geral	-
	ciprofloxacino	1,0 geral	-
	claritromicina	-	-
	clindamicina	-	-

	eritromicina	-	-
	imipenem	8,0	
	levofloxacino	2,0 (geral)	-
	meropenem	8,0	
	metronidazol	4,0	
	penicilina G	0,5	
	Piperacilina/tazobactam	16,0	
	rifampicina	-	-
	tetraciclina	8,0	
Anaeróbios e demais Gram-negativos exigentes (não inclui <i>Bacteroides</i> spp., <i>Prevotella</i> spp. e <i>F. necrophorum</i>)	Amoxicilina	2,0	
	Amoxicilina/Clavulanato	-	16,0
	Azitromicina	1,0	
	Cefalotina	-	-
	Cefotaxima	-	64,0
	Cefoxitina	-	64,0
	Ceftriaxona	-	64,0
	Ciprofloxacino	0,5	
	Claritromicina	0,5	
	Clindamicina	0,25	
	Eritromicina	-	-
	Imipenem	-	16
	Levofloxacino	-	-
	Meropenem	4,0	
	Metronidazol	8,0	
Penicilina G	1,0		
Piperacilina/Tazobactam	16,0		
Tetraciclina	8,0		
<i>Bacteroides</i> spp.	amoxicilina	-	16,0
	amoxicilina/clavulanato	-	16,0
	azitromicina	-	-
	cefalotina	-	-
	cefotaxima	-	64,0
	cefoxitina	-	64,0
	ceftriaxona	-	64,0
	ciprofloxacino	-	-
	claritromicina	-	-
	clindamicina	8,0	
	eritromicina	-	-
	imipenem	-	-
	levofloxacino	-	16,0
	meropenem	2,0	
	metronidazol	8,0	
penicilina G	-	2,0	
piperacilina/tazobactam	16,0		
tetraciclina	-	-	
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	Clindamicina	0,5	
	meropenem	0,06	
	metronidazol	1,0	
	Penicilina G	0,125	
	Piperacilina/tazobactam	1,0	
Anaeróbios Gram positivos exigentes (não inclui actinomicetos anoxibiontes)	Amoxicilina	8,0	-
	Amoxicilina/Clavulanato	8,0	
	Azitromicina	-	4,0
	Cefalotina	-	-

	Cefotaxima	-	64,0
	Cefoxitina	64,0	
	Ceftriaxona	-	64,0
	Ciprofloxacino	0,5	
	Claritromicina	0,5	
	Clindamicina	0,25	
	Eritromicina	-	-
	Imipenem	8,0	
	Levofloxacino	2,0	
	Meropenem	8,0	
	Metronidazol	4,0	
	Penicilina G	0,5	
	Piperacilina/Tazobactam	16,0	
	Tetraciclina	8,0	
<i>Cutibacterium acnes</i>	Clindamicina	0,5	
	meropenem	0,25	
	Penicilina G	0,125	
	Piperacilina/Tazobactam	0,5	
Prevotella spp.	amoxicilina	-	16,0
	amoxicilina/clavulanato	-	16,0
	azitromicina	-	-
	cefalotina	-	-
	cefotaxima	-	64,0
	cefoxitina	-	64,0
	ceftriaxona	-	64,0
	ciprofloxacino	-	-
	claritromicina	-	-
	clindamicina	0,5	
	eritromicina	-	
	imipenem	-	16,0
	levofloxacino	-	-
	meropenem	0,5	
	metronidazol	8,0	
	penicilina G	1,0	
	piperacilina/tazobactam	1,0	
	tetraciclina	16,0	-
Demais microrganismos e antimicrobianos não listados acima	amoxicilina	16,0	
	amoxicilina/clavulanato	16,0	
	ceftriaxona	4,0	
	cefotaxime	4,0	
	ciprofloxacino	1,0	
	imipenem	8,0	
	gentamicina	1,0	
	levofloxacino	2,0	
	meropenem	16,0	
	piperacilina	32,0	
	piperacilina/tazobactam	32,0	



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INFECÇÕES OROFACIAIS DE ORIGEM ODONTOGÊNICA: Aspectos predisponentes, microbiológicos, socioculturais e terapêuticos

Pesquisador: MAISA DE OLIVEIRA AGUILLERA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 50814321.7.0000.0021

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.070.488

Apresentação do Projeto:

O presente trabalho tem como tema infecções orofaciais e tem como objetivo caracterizar as infecções orofaciais de origem odontogênica de tratamento hospitalar e ambulatorial segundo seus aspectos predisponentes, socioculturais, microbiológicos e terapêuticos. Trata-se de uma pesquisa quantitativa, do tipo transversal e analítico com base em dados primários, realizada por meio de ação conjunta entre as Faculdades de Odontologia de Araçatuba – UNESP (FOA-UNESP) e a Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (FAODO- UFMS), bem como a Secretaria de Saúde do Município de Campo Grande – MS, no período de setembro de 2021 a julho de 2022. Os 80 participantes com idade entre 18 e 80 anos, serão divididos em dois grupos: Grupo com Infecção Odontogênica e Grupo Controle Sem infecção odontogênica. Os históricos médico e odontológico dos pacientes serão obtidos através da anamnese, destacando-se as informações sobre comorbidades, histórico da doença atual, histórico de tratamento, consumo de drogas ilícitas e fármacos utilizados. Estes dados serão coletados por um instrumento de coleta de dados apresentado pela pesquisadora. Será realizada a coleta de espécimes clínicos dos sulcos gengivais do dente causador e de suas fístulas (intra e/ou extrabucal) afim de extrair o DNA microbiano e cultivo para isolamento e identificação dos microrganismos presentes por meio da Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). O material biológico também será submetido aos Testes de Susceptibilidade a Antimicrobianos e da resistência dos microrganismos à terapêutica antimicrobiana.

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias ç Hércules Maymone ç 1º andar

Bairro: Pioneiros

CEP: 70.070-900

Município: CAMPO GRANDE

Telefone: (67)3345-7187

Fax: (67)3345-7187

E-mail: cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.070.488

Objetivo da Pesquisa:

Caracterizar as infecções orofaciais de origem odontogênica de tratamento hospitalar e ambulatorial segundo seus aspectos predisponentes, socioculturais, microbiológicos e terapêuticos

Objetivos Específicos

Como objetivos específicos, o presente estudo pretende:

- a) Determinar a distribuição dos principais grupos microbianos patogênicos e oportunistas, bucais ou exógenos, nos espécimes clínicos obtidos de infecções orofaciais de tratamento hospitalar ou ambulatorial;
- b) Caracterizar os padrões de susceptibilidade a antimicrobianos dos isolados obtidos desses quadros sépticos;
- c) Avaliar a distribuição dos principais marcadores genéticos de resistência a antimicrobianos nos isolados que se mostrarem resistentes e nas amostras clínicas, diretamente, por PCR;
- d) Avaliar a composição do microbioma obtido das amostras clínicas por meio de sequenciamento do 16S-rDNA, correlacionando-o com o perfil de microrganismos cultivados e/ou detectados por PCR.
- e) Relacionar a existência de interações estatísticas multivariadas entre a presença de determinados grupos microbianos, cultivados e/ou detectados e/ou sequenciados e suas relações com sítios anatômicos, condições bucais, socioculturais dos pacientes e a sintomatologia clínica dos pacientes.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos são descritos corretamente e as providências para minimizá-los também. A pesquisadora prevê que este estudo possui riscos de constrangimento durante a entrevista ou exame clínico. Será garantido o sigilo e confidencialidade de todos os dados em todas as etapas do tratamento bem como apresentação do mesmo. Além disso, apresenta riscos comuns a qualquer procedimento de avaliação clínica odontológica, como desconfortos na região gengival, sangramento gengival, sensibilidade dentária, mas que serão prontamente diagnosticados e tratados durante a realização dos tratamentos odontológicos pertinentes. A pesquisadora apresenta os benefícios científicos, que são:

- a) Conhecimento da etiologia do processo infeccioso submetido a tratamento hospitalar ou ambulatorial;
- b) Acompanhamento microbiológico no pós-operatório, se necessário;
- c) Utilização de protocolos mais específicos de antibioticoterapia em função de antibiograma a ser realizado na

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias ç Hércules Maymone ç 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
Município: CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.070.488

FOA-UNESP e cujos resultados serão utilizados pela equipe de cirurgiões-dentistas para a instituição de tratamento e acompanhamento do mesmo.

Também prevê benefícios para a sociedade, que são:

a) aprimoramento das abordagens terapêuticas, cirúrgicas ou não; b) corroborar para a utilização mais adequada de fármacos, antimicrobianos ou não, no tratamento dessas infecções; c) reduzir o uso inadequado desses fármacos, corroborando para redução do tempo de utilização dos mesmos e, por conseguinte, da resistência microbiana aos mesmos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo nacional de caráter acadêmico. Os resultados do presente projeto irão compor a dissertação de mestrado da pesquisadora. O financiamento é próprio e todos os 80 participantes serão brasileiros.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Instrumento de coleta de dados – Anexo B do projeto

Autorização da FAODO/UFMS

Autorização da FOA-UNESP/Araçatuba

Autorização do HUMAP/UFMS

Declaração de uso de material biológico

Folha de rosto assinada pelo diretor da FAMED

Regimento Interno do Biobanco (FOA-UNESP)

Regulamento do Biorrepositório

Solicitação de utilização e transferência de material biológico humano

Recomendações:

Não se aplica.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após a análise dos novos documentos apresentados, todas as pendências foram sanadas e o parecer é APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

CONFIRA AS ATUALIZAÇÕES DISPONÍVEIS NA PÁGINA DO CEP/UFMS

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias ç Hércules Maymone ç 1º andar

Bairro: Pioneiros

CEP: 70.070-900

Município: CAMPO GRANDE

Telefone: (67)3345-7187

Fax: (67)3345-7187

E-mail: cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.070.488

- 1) Regimento Interno do CEP/UFMS
Disponível em: <https://cep.ufms.br/novo-regimento-interno/>

- 2) Calendário de reuniões
Disponível em: <https://cep.ufms.br/calendario-de-reunioes-do-cep-2021/>

- 3) Etapas do trâmite de protocolos no CEP via Plataforma Brasil
Disponível em: <https://cep.ufms.br/etapas-do-tramite-de-protocolos-no-cep-via-plataforma-brasil/>

- 4) Legislação e outros documentos:
Resoluções do CNS.
Norma Operacional nº001/2013. Portaria nº2.201 do Ministério da Saúde. Cartas Circulares da Conep.
Resolução COPP/UFMS nº240/2017.
Outros documentos como o manual do pesquisador, manual para download de pareceres, pendências frequentes em protocolos de pesquisa clínica v 1.0, etc.
Disponíveis em: <https://cep.ufms.br/legislacoes-2/>

- 5) Informações essenciais do projeto detalhado
Disponíveis em: <https://cep.ufms.br/informacoes-essenciais-projeto-detalhado/>

- 6) Informações essenciais – TCLE e TALE
Disponíveis em: <https://cep.ufms.br/informacoes-essenciais-tcle-e-tale/>
 - Orientações quanto aos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e aos Termos de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) que serão submetidos por meio do Sistema Plataforma Brasil versão 2.0.
 - Modelo de TCLE para os participantes da pesquisa versão 2.0.
 - Modelo de TCLE para os responsáveis pelos participantes da pesquisa menores de idade e/ou legalmente incapazes versão 2.0.

- 7) Biobancos e Biorrepositórios para armazenamento de material biológico humano

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias ç Hércules Maymone ç 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
Município: CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.070.488

Disponível em: <https://cep.ufms.br/biobancos-e-biorrepositorios-para-material-biologico-humano/>

8) Relato de caso ou projeto de relato de caso?

Disponível em: <https://cep.ufms.br/662-2/>

9) Cartilha dos direitos dos participantes de pesquisa

Disponível em: <https://cep.ufms.br/cartilha-dos-direitos-dos-participantes-de-pesquisa/>

10) Tramitação de eventos adversos

Disponível em: <https://cep.ufms.br/tramitacao-de-eventos-adversos-no-sistema-cep-conep/>

11) Declaração de uso de material biológico e dados coletados

Disponível em: <https://cep.ufms.br/declaracao-de-uso-material-biologico/>

12) Termo de compromisso para utilização de informações de prontuários em projeto de pesquisa

Disponível em: <https://cep.ufms.br/termo-de-compromisso-prontuarios/>

13) Termo de compromisso para utilização de informações de banco de dados

Disponível em: <https://cep.ufms.br/termo-de-compromisso-banco-de-dados/>

DURANTE A PANDEMIA CAUSADA PELO SARS-CoV-2, CONSIDERAR:

Solicitamos aos pesquisadores que se atentem e obedeçam às medidas de segurança adotadas pelo locais de pesquisa, pelos governos municipais e estaduais, pelo Ministério da Saúde e pelas demais instâncias do governo devido a excepcionalidade da situação para a prevenção do contágio e o enfrentamento da emergência de saúde pública de importância internacional decorrente do coronavírus (Covid-19).

As medidas de segurança adotadas poderão interferir no processo de realização das pesquisas envolvendo seres humanos. Quer seja no contato do pesquisador com os participantes para coleta de dados e execução da pesquisa ou mesmo no processo de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido-TALE, incidindo sobre o cronograma da pesquisa e outros.

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias ç Hércules Maymone ç 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
Município: CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.070.488

Orientamos ao pesquisador na situação em que tenha seu projeto de pesquisa aprovado pelo CEP e em decorrência do contexto necessite alterar seu cronograma de execução, que faça a devida “Notificação” via Plataforma Brasil, informando alterações no cronograma de execução da pesquisa.

SE O PROTOCOLO DE PESQUISA ESTIVER PENDENTE, CONSIDERAR:

Cabe ao pesquisador responsável encaminhar as respostas ao parecer pendente, por meio da Plataforma Brasil, em até 30 dias a contar a partir da data de sua emissão. As respostas às pendências devem ser apresentadas em documento à parte (CARTA RESPOSTA). Ressalta-se que deve haver resposta para cada uma das pendências apontadas no parecer, obedecendo a ordenação deste. A carta resposta deve permitir o uso correto dos recursos “copiar” e “colar” em qualquer palavra ou trecho do texto, isto é, não deve sofrer alteração ao ser “colado”.

Para que os protocolos de pesquisa sejam apreciados nas reuniões definidas no Calendário, o pesquisador responsável deverá realizar a submissão com, no mínimo, 15 dias de antecedência. Observamos que os protocolos submetidos com antecedência inferior a 15 dias serão apreciados na reunião posterior. Confira o calendário de reuniões de 2020, disponível no link: <https://cep.ufms.br/calendario-de-reunioes-do-cep-2021/>

SE O PROTOCOLO DE PESQUISA ESTIVER NÃO APROVADO, CONSIDERAR:

Informamos ao pesquisador responsável, caso necessário entrar com recurso diante do Parecer Consubstanciado recebido, que ele pode encaminhar documento de recurso contendo respostas ao parecer, com a devida argumentação e fundamentação, em até 30 dias a contar a partir da data de emissão deste parecer. O documento, que pode ser no formato de uma carta resposta, deve contemplar cada uma das pendências ou itens apontados no parecer, obedecendo a ordenação deste. O documento (CARTA RESPOSTA) deve permitir o uso correto dos recursos “copiar” e “colar” em qualquer palavra ou trecho do texto do projeto, isto é, não deve sofrer alteração ao ser “colado”.

Para que os protocolos de pesquisa sejam apreciados nas reuniões definidas no Calendário, o pesquisador responsável deverá realizar a submissão com, no mínimo, 15 dias de antecedência.

Observamos que os protocolos submetidos com antecedência inferior a 15 dias serão apreciados na reunião posterior. Confira o calendário de reuniões de 2020, disponível no link: <https://cep.ufms.br/calendario-dereunioes-do-cep-2021/>

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias ç Hércules Maymone ç 1º andar
Bairro: Pioneiros **CEP:** 70.070-900
Município: CAMPO GRANDE
Telefone: (67)3345-7187 **Fax:** (67)3345-7187 **E-mail:** cepconep.propp@ufms.br



Continuação do Parecer: 5.070.488

EM CASO DE APROVAÇÃO, CONSIDERAR:

É de responsabilidade do pesquisador submeter ao CEP semestralmente o relatório de atividades desenvolvidas no projeto e, se for o caso, comunicar ao CEP a ocorrência de eventos adversos graves esperados ou não esperados. Também, ao término da realização da pesquisa, o pesquisador deve submeter ao CEP o relatório final da pesquisa. Os relatórios devem ser submetidos através da Plataforma Brasil, utilizando-se da ferramenta de NOTIFICAÇÃO.

Informações sobre os relatórios parciais e final podem acessadas em <https://cep.ufms.br/relatorios-parciais-e-final/>

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1742958.pdf	04/10/2021 18:56:48		Aceito
Outros	Carta_Resposta.docx	04/10/2021 18:49:43	MAISA DE OLIVEIRA AGUILLERA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.docx	04/10/2021 18:48:00	MAISA DE OLIVEIRA AGUILLERA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	04/10/2021 18:47:27	MAISA DE OLIVEIRA AGUILLERA	Aceito
Outros	Carta_de_Anuencia_usofreezer.pdf	04/10/2021 18:46:50	MAISA DE OLIVEIRA AGUILLERA	Aceito
Outros	Regulamento_de_Biorrepositorio.docx	04/10/2021 18:45:38	MAISA DE OLIVEIRA AGUILLERA	Aceito
Outros	regimento_interno_do_biobanco.pdf	04/10/2021 18:13:49	MAISA DE OLIVEIRA AGUILLERA	Aceito
Outros	solicitacao_armazenamento_mbh.pdf	04/10/2021 18:11:30	MAISA DE OLIVEIRA AGUILLERA	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	04/10/2021 13:03:24	MAISA DE OLIVEIRA AGUILLERA	Aceito
Outros	Termo_de_anuencia_FOA_UNESP.pdf	30/07/2021 16:14:24	MAISA DE OLIVEIRA AGUILLERA	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	30/07/2021 16:01:09	MAISA DE OLIVEIRA AGUILLERA	Aceito
Outros	carta_anuencia_faodo.pdf	14/07/2021 19:42:56	MAISA DE OLIVEIRA AGUILLERA	Aceito

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias ç Hércules Maymone ç 1º andar

Bairro: Pioneiros

CEP: 70.070-900

Município: CAMPO GRANDE

Telefone: (67)3345-7187

Fax: (67)3345-7187

E-mail: cepconep.propp@ufms.br



UNIVERSIDADE FEDERAL DOMATO
GROSSO DO SUL - UFMS



Continuação do Parecer: 5.070.488

Outros	carta_de_anuenciac_setor_ambulatorioC TBMF.pdf	25/06/2021 22:04:31	MAISA DE OLIVEIRA AGUILLERA	Aceito
Outros	declaracao_responsabilidade_orcament aria.pdf	22/06/2021 20:41:22	MAISA DE OLIVEIRA AGUILLERA	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	declaracao_uso_material_biologico.pdf	22/06/2021 20:40:44	MAISA DE OLIVEIRA AGUILLERA	Aceito
Orçamento	orcamento.docx	22/06/2021 20:38:59	MAISA DE OLIVEIRA AGUILLERA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPO GRANDE, 28 de Outubro de 2021

Assinado por: **Fernando César de Carvalho Moraes(Coordenador(a))**

Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias çHércules Maymoneç ç 1º andar

Bairro: Pioneiros

CEP: 70.070-900

Município: CAMPO GRANDE

Telefone: (67)3345-7187

Fax: (67)3345-7187

E-mail: cepconep.propp@ufms.br