



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**PROFILAXIA ANTIMICROBIANA EM MEDICINA DENTÁRIA:
UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho submetido por
Inês Nabais Gonçalves
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Outubro de 2013



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**PROFILAXIA ANTIMICROBIANA EM MEDICINA DENTÁRIA:
UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho submetido por
Inês Nabais Gonçalves
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Professor Doutor José António Mesquita Martins dos Santos

Outubro de 2013

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor José Martins dos Santos, meu orientador, por todo o seu empenho, profissionalismo e auxílio prestado. Agradeço tudo o que me ensinou e transmitiu.

Ao Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, aos seus professores e restantes funcionários, por todo o trabalho e simpatia ao longo destes cinco anos.

À *in'Spiritus* tuna e a todas as pessoas que fizeram e continuam a fazer parte desta família que se mostrou ser o meu pilar nos últimos anos.

À Inês, quero agradecer não só o apoio que me deu para a realização desta tese, mas também a sua amizade e disponibilidade constante.

À minha turma, turma 4 (em especial ao “Zé”, à “Nês”, à “Nini”, à Patrícia, ao “Goncy”, à “Sari”, “Joca”, “Carli”, “Lena”, à Carina e à Joana, às “Ritas”), pelo espírito que demonstrou desde o primeiro ano, pelas amizades que levo para a vida.

A todos os meus colegas de ano, em particular ao “Edu”, por ter sido o melhor delegado que algum ano poderia ter e por ter conseguido preservar e reforçar o espírito de entreajuda que é essencial para a conclusão de um curso.

À “Lena”, minha amiga, companheira de longa data e colega de “box” quero agradecer toda a ajuda e amizade ao longo destes anos.

À “Kika”, que é como uma irmã para mim, quero agradecer todas as horas que passou comigo durante a elaboração desta Monografia, toda a paciência, toda a amizade, toda a ajuda nos momentos mais difíceis.

Aos meus pais e irmão pelo esforço que fizeram para que eu pudesse concluir este curso, agradeço todo o amor e carinho que me demonstram todos os dias.

RESUMO

A profilaxia antimicrobiana em Medicina Dentária tem sido um tema muito discutido nos últimos anos na comunidade científica.

Defende-se que os antibióticos profiláticos podem ser utilizados quer na prevenção da infeção local (no caso de procedimentos dentários invasivos como a cirurgia periodontal, cirurgia do terceiro molar, cirurgia de implantes e cirurgia ortognática), quer na prevenção de infeções sistémicas que podem estar associadas a procedimentos dentários (como endocardite infecciosa ou infeções que ocorrem associadas a próteses articulares).

Esta Monografia tem como objetivos esclarecer, através de uma revisão bibliográfica, se atualmente se justifica o uso de profilaxia antimicrobiana nas situações acima referidas, esclarecer as consequências inerentes à prescrição de fármacos e, fundamentalmente, indicar ao Médico Dentista quais as situações em que deve fazer profilaxia antimicrobiana.

Verificou-se que a profilaxia antimicrobiana, tanto para infeções locais como para infeções sistémicas, tem ainda uma longa margem de investigação pela frente e carece de bases científicas sólidas que façam com que o Médico Dentista sinta mais segurança quando lida com estes pacientes de risco.

A falta de bases científicas aliada ao problema da resistência bacteriana tem apontado no sentido de utilizar a profilaxia em situações muito particulares. Porém, ainda é notória uma atitude muito defensiva por parte dos profissionais do ramo da Medicina Dentária no que toca à prescrição profilática de antibióticos.

São, por isso, necessários mais estudos que comprovem a validade e efetividade da profilaxia antimicrobiana. Só desta forma é que o Médico Dentista se sentirá seguro ao administrar fármacos para fins profiláticos. Contudo, este deve estar constantemente atualizado sobre as diretrizes mais recentes de forma a conseguir realizar um tratamento adequado e efetivo a cada doente que se sentar na sua cadeira.

Palavras-chave: Profilaxia antimicrobiana, infeções locais, infeções sistémicas, Medicina Dentária

ABSTRACT

Antimicrobial prophylaxis is a very discussed issue in Dentistry, by the scientific community.

It is defended that prophylactic antibiotics can be used to prevent local infections (like in invasive dental procedures as periodontic surgery, third molar surgery, implants and orthognatic surgery) and also to prevent systemic ones which can be associated to dental procedures (like infectious endocarditis or infections related to prosthetic joints)

This thesis aims to clarify, through a bibliographic revision, if prophylaxis is justified, nowadays, in the situations above mentioned, to clarify the consequences inherent to drug prescriptions and, fundamentally to point out to the dentist in which situations he should do prophylaxis.

It has been verified that antimicrobial prophylaxis' investigations have a long way to go and lack of solid scientific basis that allow the dentist to feel secure when dealing with these high risk patients.

The absence of scientific basis allied to the problem of bacterial resistance indicates that prophylactic measures should be used in higly particular situations. However, it's still notorious a very defensive attitude by the professionals in the Dentistry field when the matter is the prophylactic prescription of antibiotics.

Therefore it is necessary to do more studies to prove the validity and duration of antimicrobial prophylaxis. This is the only way for the dentist to allow himself to feel secure when administrating drugs with this goal. However he must be constantly updated on the most recent guidelines in order to be able to perform an adequate and permanent treatment to every single person that sits on his chair.

Keywords: Antimicrobial prophylaxis, local infections, systemic infections, dentistry

ÍNDICE

I. INTRODUÇÃO	11
II. DESENVOLVIMENTO.....	17
1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
1.1. Infecção	17
1.2. Controlo da Infecção.....	18
1.3. Profilaxia	18
1.4. Objetivo da Profilaxia	18
1.5. Princípios da profilaxia.....	19
1.6. Bacteriemia transitória	20
1.7. Procedimentos dentários causadores de bacteriemia	20
2. PROFILAXIA EM MEDICINA DENTÁRIA PARA INFEÇÕES SISTÉMICAS.....	24
2.1 Endocardite Infeciosa	24
2.1.1 Etiologia	25
2.1.2 Patogénese.....	26
2.1.3 Sintomas.....	29
2.1.4 Diagnóstico.....	30
2.1.5 Tratamento	31
2.1.6 Profilaxia da Endocardite Infeciosa	32
2.1.6.1 Guidelines	33
2.2 Pacientes com Próteses Articulares	40
2.2.1 Estágios de implantes infetados	40

2.2.2	Fatores de Risco	40
2.2.3	Antibioticoterapia profilática para o aparecimento de infecção estafilocócica.....	41
2.2.4	<i>Guidelines</i>	41
3.	PROFILAXIA EM MEDICINA DENTÁRIA PARA INFEÇÕES LOCAIS	46
3.1	Cirurgia Periodontal	48
3.2	Cirurgia do Terceiro Molar	49
3.3	Cirurgia de Implantes	50
3.4	Cirurgia Ortognática	51
III -	CONCLUSÃO	53
IV -	BIBLIOGRAFIA	55

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Doentes com risco de desenvolverem endocardite infecciosa	33
Tabela 2 - Profilaxia antibiótica de EB em procedimentos dentários e do trato respiratório.....	35
Tabela 3 - Lista de procedimentos dentários	37
Tabela 4 - Regime profilático para pacientes com próteses articulares sugerido pela ADA e AAOS.....	43
Tabela 5 - Profilaxia Antibiótica para prevenção da infeção local.....	46
Tabela 6- Classificação das feridas cirúrgicas de acordo com o risco de contaminação e infeção	48

LISTA DE ABREVIATURAS

AAOS - American Academy of Orthopaedic Surgeons

AB - Antibiótico

ADA – American Dental Association

AHA - American Heart Association

BSAC - British Society for Antimicrobial Chemotherapy

CC - Cardiopatia Congénita

DGS – Direcção-Geral da Saúde

EAMR - Estafilococos aureus metilina resistente

EB – Endocardite Bacteriana

EGV - Estreptococos do Grupo Viridans

EI - Endocardite Infeciosa

ESC - European Society of Cardiology

GI - Gastrointestinal

GU - Genitourinário

IM - Intramuscular

IV - Intravenoso

NICE -National Institute for Health and Clinical Excellence

NCDPC - National Center for Disease Prevention

PA - Profilaxia Antimicrobiana

I. INTRODUÇÃO

A antibioterapia profilática pode ser definida como o uso prévio de antibióticos em pacientes que não apresentam sinais ou sintomas de infecções, com o objetivo de prevenir o seu aparecimento em situações de alto risco. (Seabra, Seabra, & Seabra, 2004)

Estas situações correspondem a pacientes portadores de determinadas doenças e/ou que são submetidos a procedimentos que favorecem o aparecimento de infecções. Este conceito baseia-se na ideia de que, se os antibióticos conseguem eliminar ou impedir o crescimento de bactérias em infecções estabelecidas, podem também fazê-lo em locais específicos, evitando que se instale um processo infeccioso. (Seabra et al., 2004)

Em Medicina Dentária, os antibióticos são utilizados por três motivos: (Yagiela, Neidle, & Dowd, 2000)

- Para o tratamento de infecções orais;
- Para a prevenção da endocardite infecciosa e outras infecções sistêmicas em pacientes suscetíveis, devido a bacteriemia causada pelos procedimentos dentários;
- Para prevenção da infecção pós operatória e melhoria da cicatrização da ferida cirúrgica.

Assim, esta monografia aborda os últimos dois pontos acima referidos, sendo que a nível das infecções sistêmicas será revisto o tema da endocardite infecciosa e das infecções de próteses articulares dado que têm sido os mais descritos na literatura que relaciona estas infecções com procedimentos dentários.

Quanto ao último ponto, após uma revisão bibliográfica, verificou-se que as áreas em que mais se prescrevem antimicrobianos com fins profiláticos dentro da Medicina Dentária são a cirurgia periodontal, cirurgia de terceiros molares inclusos, cirurgia de implantes e cirurgia ortognática. Neste sentido, dentro da profilaxia da infecção local, serão abordadas estes quatro tipos de cirurgia.

Os primeiros casos de profilaxia das infeções pós-operatórias surgiram por volta de 1850, quando Semmelweiss observou bons resultados na redução de infeções pós-parto no trato genital feminino, ao preconizar a lavagem das mãos com hipoclorito. (Seabra et al., 2004)

Em 1865 Joseph Lister demonstrou os efeitos benéficos dos cuidados de assepsia, usando ácido carbólico para desinfeção da mesa cirúrgica em cirurgias ortopédicas. Por volta de 1880, a autoclavagem passou a ser preconizada por Koch e em 1890 Halstead introduziu o uso de luvas de borracha estéreis. Com apenas estes cuidados básicos, como higiene e assepsia, os níveis de infeções pós-operatórias baixaram significativamente, chegando a reduzir de 90% para 15%. (Seabra et al., 2004)

Com o aparecimento dos antibióticos, os cuidados preconizados por Semmelweiss e Lister para o controlo de infeções pós-operatórias passaram a ser negligenciados, devido à falsa garantia de que os antibióticos iriam certamente tratar a infeção, caso ela ocorresse. Na década de 40, quando os antibióticos passaram, então, a ser usados profilaticamente, criou-se a certeza de que as infeções pós-operatórias não seriam mais um problema, permanecendo pouco tempo como válida, ao mostrarem o contrário na década seguinte. (Seabra et al., 2004)

Ainda nos anos 40, os antibióticos começaram a ser usados no controlo de infeções pós-operatórias em cirurgias orais.

Só em 1920 é que foi proposta uma relação causal entre bacteriemias, procedimentos cirúrgicos e EI. Lewis e Grant propuseram que os procedimentos cirúrgicos levavam ao aparecimento de microrganismos que, por sua vez, invadiam a circulação sistémica, resultando em EI. (Tong & Rothwell, 2000)

Budnitz e a sua equipa, em 1942, e Northrop e Crowley, em 1943, introduziram o uso de antimicrobianos à base de sulfonamidas antes de cirurgias orais, em pacientes susceptíveis à endocardite. Contudo, só em 1961, a partir dos estudos de Burkeé, é que o uso profilático de antibióticos passou a ter princípios bem definidos. (Seabra et al., 2004; Tomás & Álvarez-Fernández, 2013)

A preocupação com o risco de infeção cardíaca, resultante de bacteriemia, começou a ser abordada em 1923 e em 1944 começou a ser estudada a relação entre bacteriemia

resultante de procedimentos dentários e resultante de problemas cardíacos. (Lockhart, Loven, Brennan, & Fox, 2007)

Estas observações, juntamente com o aparecimento dos antibióticos, levaram à criação das primeiras diretrizes por parte da *American Heart Association* (AHA), em 1955, para o uso de antibióticos profiláticos antes de procedimentos dentários invasivos, com o objetivo de evitar o aparecimento de endocardite infecciosa. A profilaxia antibiótica (PA) tornou-se o foco principal para a prevenção da EI e um protocolo de tratamento para todos os países. (Lockhart et al., 2007; Wilson et al., 2008)

A frequência de infecção que existe no local onde são colocados aparelhos protéticos e os efeitos devastadores que esta pode provocar numa válvula cardíaca ou numa prótese, são uma força motriz por trás do uso de antibióticos profiláticos. (Lockhart et al., 2007)

Desde 1950, a profilaxia com antibióticos tem sido cada vez mais recomendada para uma variedade de situações clínicas. A grande divergência de opinião incide sobre os pacientes que devem recebê-la antes de iniciar qualquer procedimento dentário. Tudo isto leva a uma necessidade, por parte do Médico Dentista, em entrar em contato com Médicos Assistentes, para aconselhamento sobre cada caso em particular. (Lockhart et al., 2007)

Surge então, com frequência, alguma confusão aliada a informações erróneas, no que diz respeito a indicações e bases científicas para o uso de antibióticos na prática dentária. (Tong & Rothwell, 2000)

O uso empírico destes fármacos para procedimentos dentários, especialmente aqueles que causam hemorragias na cavidade oral, tem-se tornado numa prática bem estabelecida entre dentistas. Não obstante, vários destes profissionais estão reticentes quanto às indicações e natureza de AB profiláticos. Apoiam-se, com frequência, nas recomendações dos Médicos Assistentes que, na dúvida, decidem optar por uma via mais conservadora e segura, que é a profilaxia. (Tong & Rothwell, 2000)

Para provar tal realidade, Lockhart aplicou um questionário a especialistas em doenças infecciosas, no qual os resultados obtidos indicaram opiniões distintas entre os vários inquiridos. Em resposta a uma variedade de cenários clínicos, 14% a 91% responderam que "geralmente" ou "sempre" recomendavam o uso de antibióticos profiláticos antes de procedimentos dentários, em pacientes com doenças infecciosas. Curiosamente, 24% dos

inquiridos realizavam esse procedimento por motivos médico-legais, ao invés de razões científicas. As evidências sugerem que muitos, se não a maioria dos nefrologistas, cirurgiões de transplante, cardiologistas e outros especialistas querem que os seus pacientes recebam a profilaxia antibiótica para todos os procedimentos dentários invasivos, prevenindo a infecção à distância de órgãos, tecidos ou materiais protéticos. (Lockhart et al., 2007)

Muitas vezes, esta questão torna-se um dilema para o médico dentista dado que este se sente, de certa forma, obrigado a usar antibióticos em cenários que se apresentam como sendo inapropriados ou desnecessários. Tudo isto revela uma clara tendência para o uso de profilaxia mesmo em situações desprovidas de bases científicas que as possam justificar. (Tong & Rothwell, 2000)

Esta tendência tem alertado vários investigadores para o uso excessivo de antibióticos e as consequências inerentes a esta prática. (Tong & Rothwell, 2000)

Apesar do uso crescente dos antibióticos, a importância do emprego correto da profilaxia antimicrobiana para pacientes especiais tem vindo a ganhar cada vez mais relevância, visto nem sempre se conseguir inibir de forma eficaz a entrada de microrganismos pela corrente sanguínea durante o ato operatório, especialmente quando estes fármacos são utilizados apenas no pós-operatório. (Aranega, Callestini, Lemos, Baptista, & Ricieri, 2004)

Para além da prescrição de antibióticos para fins profiláticos, os médicos dentistas prescrevem medicação para uma variedade de doenças orais, maioritariamente infeções oro faciais. Tendo em conta que a maior parte destas advém de infeções odontogénicas, a prescrição de antibióticos por parte de profissionais do ramo dentário tem vindo a tornar-se um aspeto importante. Por este motivo, estes são os fármacos mais prescritos pelos dentistas. Prescrevem entre 7 e 11% de todos os antibióticos comuns (beta-lactâmicos, macrólidos, tetraciclina, clindamicina e metronidazol). (Dar-Odeh, Abu-Hammad, Al-Omiri, Khraisat, & Shehabi, 2010)

No Reino Unido, os dentistas prescrevem cerca de 7% dos antimicrobianos usados na sociedade. Por outro lado, o NCDCP (Centro de Controlo de Doenças e Prevenção) estima que aproximadamente 1/3 desta prescrição antibiótica é desnecessária. (Dar-Odeh et al., 2010)

O uso excessivo destes fármacos pode estar associado a efeitos adversos, desde perturbações gastrointestinais a choque anafilático e desenvolvimento de resistências. Os problemas de resistência estão provavelmente relacionados com a sobre utilização ou utilização incorreta de agentes de amplo espectro, como as cefalosporinas e fluoroquinolonas. (Dar-Odeh et al., 2010)

Estas complicações, associadas ao uso de antibióticos, encorajaram a investigação da prescrição antibiótica por parte dos dentistas. (Dar-Odeh et al., 2010)

Tal facto leva a que as diretrizes da AHA estejam a ser continuamente reavaliadas, de modo que o seu conteúdo seja sempre o mais atual e adequado possível. É da responsabilidade das comunidades médica e dentária estarem cientes dos protocolos mais recentes para que possam prescrever apropriadamente os fármacos, com fins profiláticos. (Lauber et al., 2007)

Esta monografia tem como objetivos:

- Esclarecer quais as consequências inerentes à prescrição excessiva de fármacos na área da Medicina Dentária
- Indicar quais as situações em que se deve, de facto, prescrever antimicrobianos com fins profiláticos
- Procurar esclarecer quais as diretrizes atuais para o uso de profilaxia antimicrobiana em Medicina Dentária
- Perceber qual a necessidade e quais as bases científicas que justificam a administração de antimicrobianos para fins profiláticos

II. DESENVOLVIMENTO

1. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Durante a última década, têm sido avaliada a forma como os antibióticos são utilizados em Medicina Dentária e chegaram à conclusão que há uma necessidade de reduzir a quantidade de antibióticos prescritos. A utilização racional destes fármacos procura preservar a sua eficácia contra infeções graves, reduzir o aparecimento de resistências bacterianas e minimizar possíveis reações adversas graves resultantes da ingestão de antibióticos. Para conseguir esta redução, têm sido realizados estudos sobre o uso de antibióticos em diferentes situações clínicas e foram implementadas medidas para melhorar o nível educacional da população. (Sancho-Puchades, Herráez-Vilas, Berini-Aytés, & Gay-Escoda, 2009)

Defende-se que os antibióticos profiláticos, tomados antes de determinado procedimento cirúrgico, reduzem a probabilidade de complicações pós-operatórias locais, como infeções, alveolite, ou complicações sistémicas graves como EI. (Dar-Odeh et al., 2010)

Neste trabalho procuramos abordar estes dois tipos de cenários, distinguindo a profilaxia em infeções locais da profilaxia em infeções sistémicas.

Para isso surge a necessidade de clarificar alguns conceitos:

1.1. Infeção

Deposição e desenvolvimento de um organismo nos tecidos, resultando numa reação do hospedeiro. No caso de a resposta do hospedeiro ser mínima ou nula, é normalmente denominada de "colonização." (Malik, 2012)

O número de organismos necessários para causar uma infeção é denominado de "a dose infecciosa". A dose infecciosa é dependente dos seguintes fatores:

- A virulência do organismo;
- Suscetibilidade do hospedeiro;
- Outros fatores importantes e relevantes são a idade, doença pré-existente, terapia medicamentosa, etc.

1.2. Controlo da Infecção

O controlo da infeção envolve dois fatores básicos: (Malik, 2012)

- Prevenção da disseminação de microrganismos a partir dos seus hospedeiros (pacientes e médicos);
- Eliminação de microrganismos a partir de objetos e superfícies.

1.3. Profilaxia

Dajani e Durack (1990 e 1995) definiram profilaxia como o uso frequente dos antibióticos cujos espectros de ação atuam sobre a maioria dos microrganismos responsáveis pela bacteriemia transitória durante um ato cirúrgico sob condições locais e sistêmicas normais. A profilaxia antibiótica, ao ser realizada no pré-operatório, objetiva a prevenção da migração dos microrganismos pela corrente sanguínea quando estes invadem os vasos sanguíneos durante a realização do procedimento cirúrgico. O fármaco, quando se encontra em dose sérica ideal, inibe ou destrói os microrganismos à medida que estes invadem a corrente sanguínea, prevenindo, conseqüentemente, a sua colonização e multiplicação. (Wilson et al., 2008)

A profilaxia antimicrobiana pode ser considerada primária (prevenção de uma infeção inicial) ou secundária (prevenção da recorrência ou reativação de uma infeção), ou também podem ser administrados para prevenir a infeção, eliminando um organismo colonizador. (Enzler, Berbari, & Osmon, 2011)

1.4. Objetivo da Profilaxia

Prevenir a migração de microrganismos quando estes invadem os vasos pela corrente sanguínea, durante uma ferida cirúrgica. Ao entrar na corrente sanguínea o fármaco vai inibir ou destruir bactérias impedindo a sua colonização e multiplicação nos tecidos. A antibioterapia pré-operatória não é profilática quando já existe infeção nos tecidos, pois há migração constante dos microrganismos podendo estes colonizar ou não outros tecidos. (Aranega et al., 2004)

O objetivo da profilaxia é aumentar os mecanismos de defesa do hospedeiro no momento da invasão bacteriana, diminuindo assim o tamanho do inóculo. (Lindman, 2012)

Para atingir estes objetivos, um agente antimicrobiano deve: (Bratzler et al., 2013)

- Ter ação contra os patógenos mais prováveis de contaminar o local cirúrgico
- Ser dado numa dose adequada e num momento que garanta concentrações adequadas e durante o período de potencial de contaminação
- Ser seguro
- Ser administrado durante um período de tempo curto para minimizar os efeitos adversos, o desenvolvimento de resistência e os custos.

1.5. Princípios da profilaxia

Idealmente, um agente antimicrobiano para profilaxia cirúrgica deve: (Bratzler et al., 2013)

- Prevenir infecções cirúrgicas sistêmicas
- Prevenir infecções locais
- Evitar a morbidade e mortalidade relacionada com as infecções cirúrgicas sistêmicas,
- Reduzir a duração e o custo dos cuidados de saúde (quando os custos associados à gestão de infecções cirúrgicas sistêmicas são consideráveis, o custo-benefício da profilaxia torna-se evidente),
- Não produzir efeitos adversos
- Não ter consequências adversas para a flora microbiológica do paciente

O antibiótico deve ser administrado numa dose singular antes do procedimento dentário. Se a dosagem de antibiótico não for administrada antes do procedimento, pode ser administrada até duas horas após o procedimento. Contudo, a dose pós-operatória deve

ser considerada unicamente se o paciente não receber a dose pré-operatória. (Wilson et al., 2008)

1.6. Bacteriemia transitória

As superfícies mucosas são colonizadas por uma microflora endógena densa. Quando existe um trauma numa região mucosa, particularmente no sulco gengival, orofaringe, trato GI, uretra ou vagina, há uma libertação de espécies microbianas para a corrente sanguínea. (Wilson et al., 2008)

As bacteriemias transitórias causadas por estreptococos grupo *viridans* e por outra microflora oral ocorrem comumente por associação a uma má higiene oral, cáries não tratadas, extrações dentárias e outros procedimentos orais ou atividades diárias rotineiras. (Silva et al., 2012; Wilson et al., 2008)

Ainda que controverso, crê-se que a frequência e intensidade das bacteriemias resultantes estão relacionadas com a natureza e magnitude do tecido traumatizado, a densidade da flora microbiana e o grau de inflamação ou infeção no local traumatizado. (Wilson et al., 2008)

1.7. Procedimentos dentários causadores de bacteriemia

A larga maioria de estudos publicados tem-se focado em procedimentos dentários como causa de EI e o uso de antibióticos profiláticos para prevenção da EI em pacientes de risco. Poucos dados existem sobre o risco ou a prevenção da EI associada a procedimentos no trato GI ou GU. Por consequência, o *comité* encarregou-se de fazer uma análise crítica dos dados publicados no contexto da lógica histórica para a recomendação de profilaxia antibiótica para EI antes de um procedimento dentário. Os seguintes fatores foram tidos em conta: (Wilson et al., 2008)

- Frequência, natureza, magnitude e duração da bacteriemia associada a procedimentos dentários;
- Impacto de doenças dentárias, higiene oral e tipo de procedimentos dentários na bacteriemia;
- Impacto da profilaxia antibiótica na bacteriemia causada por procedimentos dentários;

- A exposição ao longo do tempo de bacteriemias recorrentes através de atividades diárias rotineiras comparada com bacteriemia de diversos procedimentos dentários.

Frequência, natureza, magnitude e duração de bacteriemia associada a procedimentos dentários.

A bacteriemia transitória está normalmente associada à manipulação dos dentes e tecidos periodontais, bem como a atividades fisiológicas (mastigar e escovar os dentes).

As frequências de bacteriemia em procedimentos dentários são amplamente variáveis: (Berbari et al., 2010)

- Extrações dentárias (10-100%),
- Cirurgia periodontal (36-88%),
- Terapia periodontal convencional (> 40%),
- Substituição de cunhas (9-32%)
- Procedimentos endodônticos (> 20%).

A bacteriemia transitória ocorre também frequentemente durante atividades diárias rotineiras não relacionadas com procedimentos dentários: (Lockhart et al., 2009; Wilson et al., 2008)

- Escovar os dentes e passar fio dental (20-68%),
- Uso de palitos (20-40%),
- Uso de dispositivos de irrigação de água (7-50%)
- Mastigação de alimentos (7-51%).

Guntheroth comparou uma exposição cumulativa, durante um mês, do simples ato de mastigar e de cuidados de higiene de pacientes dentados, com intervalos de tempo de 6 a 30 min de uma única extração dentária e concluiu que ambas possuem o mesmo nível de bacteriemia. (Berbari et al., 2010)

Considerando que a média por pessoa residente nos USA tem menos de duas visitas ao dentista por ano, a frequência de bacteriemia por atividades diárias rotineiras é muito maior. (Maharaj & Parrish, 2012; Wilson et al., 2008)

Estudos sugerem que mais de 700 espécies de bactérias, incluindo aeróbicas e anaeróbicas, microrganismos gram positivos e gram negativos, poderão ser identificadas na boca humana, particularmente nos dentes e no sulco gengival. Aproximadamente 30% da flora do sulco gengival são estreptococos, predominantemente do grupo *viridans*. Das mais de 100 espécies bacterianas orais recuperadas de culturas de sangue após procedimentos dentários, o mais prevalente destes são estreptococos do grupo *viridans*, a causa microbiológica mais comum de EI de válvulas adquirida na comunidade por consumidores de droga não intravenosa. (Wilson et al., 2008)

Em bocas saudáveis, uma fina superfície de epitélio mucoso impede que as bactérias potencialmente patogénicas entrem na corrente sanguínea e sistema linfático. Os microrganismos anaeróbicos por norma são responsáveis pela doença periodontal e frequentemente entram na corrente sanguínea mas raramente causam EI, com menos de 120 casos reportados. Os estreptococos do grupo *viridans* são antagonistas dos patogénios periodontais e predominam em bocas limpas e saudáveis. (Wilson et al., 2008)

Impacto das doenças dentárias, higiene oral e procedimentos dentários sobre a bacteriemia.

Há mais de 80 anos atrás foi sugerido que uma má higiene oral aliada a doenças dentárias eram mais importantes como causas de EI do que procedimentos dentários.

A maior parte dos estudos desde então tem-se concentrado, por outro lado, nos riscos de bacteriemia associado a procedimentos dentários. Por exemplo, a extração de um dente é tida como o procedimento que mais provavelmente causará bacteriemia, com uma incidência desde os 10 aos 100%. Contudo, outros procedimentos dentários têm sido reportados como estando associados a riscos de bacteriemia que são semelhantes aos resultantes da extração de dentes. (Wilson et al., 2008)

Durante os procedimentos dentários, é frequente a ocorrência de hemorragias em pacientes com ou sem doenças periodontais. No entanto, não existem dados que provem

que a hemorragia visível durante um procedimento dentário é um indicativo para bacteriemia. (Wilson et al., 2008)

Estas ambiguidades nas anteriores *guidelines* da AHA levaram a incertezas entre os profissionais de saúde sobre se os tratamentos dentários deveriam estar incluídos na profilaxia. (Wilson et al., 2008)

Por este motivo, não é claro que os tratamentos dentários causem maior ou menor bacteriemia que a que resulta de atividades diárias rotineiras como mastigar, lavar os dentes ou usar fio dentário. (Maharaj & Parrish, 2012; Wilson et al., 2008)

Impacto da terapia antibiótica na bacteriemia causada por um procedimento dentário.

A capacidade da terapia antibiótica prevenir ou reduzir a frequência, magnitude ou duração da bacteriemia associada com tratamentos dentários é controversa. Alguns estudos reportam que antibióticos administrados antes de um procedimento dentário reduzem a frequência, natureza ou duração da bacteriemia, enquanto outros não. Estudos recentes sugerem que terapia com amoxicilina tem um impacto estatístico significativo na redução da incidência, natureza e duração de bacteriemia causada por tratamentos dentários, mas não elimina bacteriemias. (Wilson et al., 2008)

2. PROFILAXIA EM MEDICINA DENTÁRIA PARA INFEÇÕES SISTÊMICAS

2.1 Endocardite Infeciosa

A endocardite infecciosa é uma síndrome onde ocorre infecção das válvulas cardíacas e do revestimento interno das câmaras cardíacas denominado de endotélio. (Marsh, Martin, Lewis, & Williams, 2009)

Se o fluxo de sangue que se dirige ao coração for interrompido, quer por doença congénita ou adquirida, pode coagular. Por outro lado, o fluxo pode também ser retardado devido ao estreitamento das saídas da válvula, onde o sangue é bombeado a partir de uma zona estreita para uma área maior. O sangue fica, de novo, mais lento e formam-se depósitos de coágulos na parte inferior da válvula. Estes coágulos são denominados de "vegetações". Se os microrganismos entrarem na corrente sanguínea e, posteriormente, no coração podem aderir a estas vegetações e começar a crescer. (Marsh et al., 2009)

Na maior parte dos casos, estes microrganismos são estreptococos, estafilococos ou estirpes de bactérias que normalmente se encontram na superfície do organismo. (Marsh et al., 2009)

A válvula tricúspide é a mais atingida, exceto nas mulheres, em que predomina o atingimento da válvula mitral (maior incidência de prolapso). (Cunha et al., 2008)

O prognóstico da endocardite infecciosa depende de um diagnóstico rápido, tratamento efetivo e um reconhecimento pronto das suas complicações. (Gutierrez;, Calderaro;, & Caramelli, 2004)

O microrganismo infetante entra na corrente sanguínea através de uma ferida cutânea causada por uma doença ou uma lesão da pele, um procedimento médico ou dentário ou uma picada na pele, especialmente nos consumidores de drogas endovenosas. (Bascones-Martínez, Muñoz-Corcuera, & Meurman, 2009)

A incidência é de 3-10 episódios / 100.000 pessoas / ano. A média de idades dos pacientes com EI tem aumentado nos últimos anos. A incidência de EI diminuiu em pacientes jovens nos dias atuais, mas aumentou abruptamente com a idade, com um

pico de incidência de 14,5 episódios /100, 000 pessoas / ano entre 70-80 anos de idade. (Correa de Sa et al., 2010)

O sexo masculino é o mais afetado. (Bascones-Martínez et al., 2009)

2.1.1 Etiologia

O *Estafilococos aureus* é atualmente o principal agente etiológico da endocardite infecciosa (EI). (Marsh et al., 2009; Veloso et al., 2013).

Os *Estreptococos* dos grupos A, B, G são também dos microorganismos mais frequentemente envolvidos especialmente em crianças com patologia dentária, causando doença subaguda e, juntamente com os *estafilococos aureus*, representam mais de 75% dos casos de endocardite infecciosa. (Cunha et al., 2008; Marsh et al., 2009; Silva et al., 2012)

O *Estafilococos aureus* é o microrganismo mais frequentemente envolvido na EI aguda nos países desenvolvidos. (Silva et al., 2012)

O *S. epidermidis* aparece com menos frequência e os *Enterococos* e germens Gram-negativos são pouco frequentes. (Cunha et al., 2008)

Mais recentemente, é notório um aumento da incidência de EI causada por fungos ou microrganismos do grupo HACEK (*Haemophilus, Actinobacillus, Cardiobacterium, Eikenella e Kingella*), associados a recém-nascidos e doentes imunocomprometidos. (Silva et al., 2012)

Os fungos, sobretudo *Candida não albicans* representam cerca de 5 % dos casos. (Cunha et al., 2008)

Nos últimos anos tem-se assistido a um aumento das infecções polimicrobianas. (Cunha et al., 2008)

Como os procedimentos dentários invasivos têm sido associados à EI causada por *estreptococos* do grupo *viridans* (EGV), tem havido uma preocupação persistente entre profissionais de cuidados médicos e dentários com a diminuição do número de pacientes que recebe profilaxia antibiótica para procedimentos dentários invasivos. Esta preocupação levou a que se pensasse que as novas normas da AHA pudessem resultar num aumento dos casos de endocardite causada por EGV. (Desimone et al., 2012)

No entanto, Desimone et al., após um estudo populacional realizado em Olmsted County, Minnesota, sugere que, apesar das mudanças acentuadas nas diretrizes de prevenção que foram publicados pela AHA em 2007, a incidência de endocardite infecciosa provocada por EGV, após a publicação dessas diretrizes, não aumentou. (Desimone et al., 2012)

Foi realizada uma revisão de base populacional de todos os casos confirmados ou possíveis de endocardite infecciosa causada por EGV usando o Projeto de Rochester Epidemiology de Olmsted County, Minnesota. Foram reunidos dados demográficos do paciente e dados microbiológicos para todos os casos diagnosticados a partir de 1 de janeiro de 1999 até 31 de dezembro de 2010. (Desimone et al., 2012)

Na base de dados completa até 2010, não houve aumento perceptível na incidência de endocardite Infecciosa causada por EGV em *Olmsted County*, Minnesota, desde a publicação das orientações da *American Heart Association* para a prevenção da endocardite, em 2007. (Desimone et al., 2012)

2.1.2 Patogénese

A endocardite é o resultado da interação entre os fatores que predisõem o hospedeiro à infecção do endotélio, bacteriemia transitória, tropismo do tecido e a virulência das bactérias circulantes. (Carmona, Diz Dios, & Scully, 2007)

Na patogénese da EI, são importantes dois fatores: (Silva et al., 2012)

- Existência de uma área de lesão endotelial
- Presença de bacteriemia

As lesões endoteliais ocorrem devido a alterações hemodinâmicas, nomeadamente a presença de um gradiente de pressão ou um fluxo turbulento entre duas cavidades cardíacas ou entre os grandes vasos. (Silva et al., 2012)

Estas lesões podem ser diretamente invadidas por microrganismos patogénicos ou, podem induzir a formação de trombos que leva a uma posterior adesão bacteriana que, por sua vez, pode induzir a formação de vegetações. (Silva et al., 2012)

A patogénese da endocardite pode ser dividida em cinco fases: (Carmona et al., 2007)

- Lesão da superfície endotelial da válvula
- Formação de um trombo estéril, com plaquetas e fibrina
- Adesão de bactérias
- Formação de micro colónias de bactérias
- Vegetação, maturação, bio filme e formação de êmbolo

Lesão da superfície endotelial da válvula

A lesão do endotélio resulta principalmente do fluxo sanguíneo turbulento causado por lesões cardíacas pré-existentes, como uma válvula defeituosa ou um defeito congénito, mas em alguns casos, o dano resulta de um trauma direto no endocárdio, ou pode estar associado a doenças malignas e doenças do tecido conjuntivo. Os danos no endotélio vão provocar a deposição de plaquetas e fibrinogénio. (Carmona et al., 2007)

Formação de um trombo estéril, com plaquetas e fibrina

Este agregado plaqueta-fibrina estéril é chamado de “endocardite trombótica não bacteriana” e é mais recetivo à colonização por bactérias que o endotélio intacto. (Carmona et al., 2007; Wilson et al., 2008)

A bacteriemia transitória é frequente e ocorre como consequência de lesões da pele ou das mucosas, as quais são normalmente colonizadas por uma flora endógena. Durante as bacteriemias transitórias, os microrganismos podem aderir à endocardite trombótica não bacteriana, o que lhes vai oferecer nutrição e conferir proteção contra as defesas do hospedeiro. (Carmona et al., 2007)

Adesão de bactérias

A capacidade de várias espécies microbianas aderirem a locais específicos determina a localização anatómica da infeção causada por estes microrganismos. Os mediadores de adesão bacteriana servem de fatores de virulência na patogénese de EI. (Marsh et al., 2009; Wilson et al., 2008)

Alguns estreptococos do grupo *viridans* contêm uma proteína de adesão designada fimbria (FimA), que serve de principal adesina à matriz da fibrina plaquetária da endocardite trombótica não bacteriana. (Wilson et al., 2008)

As adesinas dos Estafilococos funcionam pelo menos de duas maneiras. Numa, o reconhecimento por parte dos componentes da superfície microbiana, das moléculas aderentes à matriz facilita a ligação do estafilococo às proteínas da matriz extracelular e a dispositivos médicos, que ficam revestidos com proteínas da matriz após a sua implantação. Na outra, estruturas bacterianas extracelulares contribuem para a formação de bio filme que se forma na superfície do aparelho médico implantado. Em ambos os casos as adesinas dos estafilococos são importantes fatores de virulência. (Wilson et al., 2008)

Tanto o FimA como as adesinas dos estafilococos são imunogénicos em infeções experimentais. Vacinas preparadas contra FimA e adesinas dos estafilococos conferem efeito protetor em endocardite experimental causada por estreptococos e estafilococos do grupo *viridans*. Os resultados destes estudos experimentais são altamente intrigantes, uma vez que o desenvolvimento de uma vacina efetiva para uso em humanos para prevenir EI causada por estafilococos ou estreptococos do grupo *viridans* seria de uma importância considerável. (Wilson et al., 2008)

O hospedeiro também responde à invasão pela ativação do sistema de coagulação pela tromboplastina tecidual de monócitos e libertação de citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IL -6, IL -8), o que vai aumentar a deposição de fibrina e promover o crescimento da vegetação. (Carmona et al., 2007)

Vegetação, maturação, biofilme e formação de êmbolo

A vegetação resultante é composta por camadas sucessivas de fibrina e agregados de bactérias, com raros glóbulos vermelhos e leucócitos, quase sempre cobertos por uma camada de fibrina sobre a superfície luminal. (Carmona et al., 2007)

As vegetações instalam-se na válvula cardíaca lesada, seguida de instalação bacteriana na vegetação e proliferação de vegetações. (Veloso et al., 2013)

A invasão da corrente sanguínea por parte de espécies microbianas que tem o potencial patogénico de colonizar a região do endotélio resulta em EI. (Wilson et al., 2008)

Fisiopatologia da Endocardite Infeciosa

A fisiopatologia da endocardite infecciosa inclui: (Carmona et al., 2007)

- Os efeitos destrutivos nos locais de infecção, levando a incompetência valvular e insuficiência cardíaca congestiva, ou anormalidades de condução atrioventriculares;
- A formação de êmbolos de fragmentos de vegetação, resultando em infecção ou enfarte dos tecidos (baço, rins, meninge, cérebro, ossos, pericárdio, membrana sinovial, ou humor vítreo) ;
- A disseminação hematológica para locais remotos durante a bacteriemia
- A resposta do hospedeiro, incluindo a libertação de citocinas pró-inflamatórias que provocam febre, fadiga, anorexia, perda de peso, suores noturnos e deposição de complexos imunes pré-formados (glomerulonefrite, nódulos de Osler, manifestações reumatológicas).

2.1.3 Sintomas

As características clínicas podem apresentar-se como uma infecção aguda, rapidamente progressiva, mas a doença geralmente é de evolução subaguda com vários sintomas não-específicos. (Baluta, Benea, Stanescu, & Vintila, 2011)

Quando se trata de uma EI aguda os sintomas são:

- Febre alta
- Angina
- Dispneia
- Tosse
- Ruptura de pequenos vasos sanguíneos (hemorragias) nas palmas das mãos e nas plantas dos pés

Quando se trata de uma EI subaguda (esta mais frequente) os sintomas pode ocorrer:

- Febre baixa
- Calafrios
- Suores noturnos

- Mialgia e Artralgia
- Fadiga
- Cefaleias
- Dispneia
- Anorexia
- Perda de peso
- Nódulos pequenos dolorosos nos dedos das mãos ou dos pés
- Rutura de pequenos vasos sanguíneos da esclerótica, do palato, da mucosa jugal, do tórax ou dos dedos das mãos ou dos pés.

2.1.4 Diagnóstico

Os critérios modificados de Duke são, atualmente, os mais utilizados para efetuar o diagnóstico de EI. Estes critérios contemplam aspetos da anamnese, exame físico e exames complementares de diagnóstico (presença de duas ou mais hemoculturas positivas a microrganismos típicos de EI e dados ecocardiográficos que comprovem o envolvimento, de novo, do endocárdio). (Baluta et al., 2011; Silva et al., 2012)

- **Diagnóstico Clínico:** através da análise dos sinais e sintomas e, ainda, pela rapidez de progressão da doença. Os sintomas de endocardite aguda começam geralmente de forma súbita e agravam-se rapidamente. É uma infeção que pode desenvolver-se dramaticamente ao longo de poucos dias. A endocardite subaguda, por seu lado, desenvolve-se mais lentamente e os seus sintomas mais ligeiros podem estar presentes durante semanas ou meses antes de se suspeitar da doença. (Baluta et al., 2011)
- **Diagnóstico Microbiológico:** a identificação do microrganismo responsável pela infeção é um dos testes mais importantes para diagnóstico de EI. Nestes testes serão obtidas diversas amostras de sangue ao longo de um período de 24 horas. Estas amostras de sangue serão adicionadas a meios de cultura que vão facilitar o crescimento bacteriano. Quando as bactérias se desenvolvem, podem ser identificadas estirpes específicas que podem ser testadas no que diz respeito à sua

sensibilidade a diversos tipos de antibióticos. Os resultados destes testes irão ajudar o médico a selecionar o antibiótico específico que será mais efetivo no tratamento da endocardite. (Baluta et al., 2011)

- **Ecocardiografia:** o médico pode verificar se existem tumefações anormais que contenham microrganismos infetantes (vegetações) dentro do coração, procurando igualmente identificar a presença de abscessos dentro do coração e sinais de lesão nas válvulas cardíacas naturais ou artificiais. (Baluta et al., 2011)

2.1.5 Tratamento

Quando a endocardite é causada por uma infecção bacteriana, é geralmente tratada com antibióticos (como penicilinas, cefalosporinas, gentamicina ou vancomicina) durante duas a seis semanas. O tipo de antibiótico e a duração da terapêutica dependem dos resultados das culturas de sangue. Na maior parte dos casos, o tratamento antibiótico é administrado por via endovenosa enquanto o doente permanece internado no hospital. No entanto, alguns doentes, quando devidamente acompanhados ou quando se verifica que cumprem todas as instruções recomendadas pelo médico, que têm uma endocardite causada por estreptococos *viridans* e uma função cardíaca estável podem ser tratados em casa.

No caso de infecção por enterococos deve ser administrada: (Cunha et al., 2008)

- Ampicilina 3 g EV de 6/6 horas + Gentamicina 1mg/Kg de 8/8 horas (4 semanas)
- Vancomicina 15mg/Kg de 12/12h, EV se alergia à Penicilina

No caso de infecção por estafilococo deve ser administrada: (Cunha et al., 2008)

- Flucloxacilina 3 g EV de 6/6 horas (4-6 semanas) + Gentamicina 1 mg/Kg de 8/8horas durante 3-5 dias (discutível a associação do aminosídeo)
- Vancomicina 15 mg/Kg de 12/12 horas (diminuir 2g cada 24 horas), EV (se se tratar de um Estafilococo metilino-resistente) (4 a 6 semanas) + Gentamicina 1mg/Kg de 8/8 horas (3 dias) + (ou em alternativa à Gentamicina) Rifampicina 300 mg EV ou PO de 12/12 horas.

No caso de infecção por estreptococo *viridans* deve ser administrada: (Cunha et al., 2008)

- Penicilina G 3.000.000 UI EV de 4/4 horas (4 semanas) + Gentamicina 1mg/Kg de 8/8 horas (4 semanas).

Nos doentes com as seguintes situações, a válvula cardíaca infetada tem de ser substituída cirurgicamente:

- Lesão da válvula aórtica ou mitral que é suficientemente grave para causar um refluxo de sangue através da válvula (regurgitação) com insuficiência cardíaca
- Disfunção da válvula e infeção persistente após 7 a 10 dias de terapêutica antibiótica apropriada
- Crescimento anormal de microrganismos (vegetação) superior a 10 milímetros (observado na ecocardiografia) aderente a uma válvula cardíaca
- Endocardite causada por um fungo em vez de uma bactéria — a endocardite fúngica responde frequentemente mal aos medicamentos antifúngicos endovenosos.

2.1.6 Profilaxia da Endocardite Infeciosa

A opinião corrente é de que a prevenção deve começar primeiro com medidas gerais, como: (Baluta et al., 2011)

- Corrigir defeitos cardíacos congénitos,
- Manter uma boa higiene oral,
- Tratar problemas dentários antes da cirurgia de colocação de próteses valvulares.

Em 1997, uma das importantes novidades introduzidas pela AHA foi a diferenciação entre doenças cardíacas com diferentes níveis de risco de desenvolvimento de EI. (Tabela 1) (Tomás & Álvarez-Fernández, 2013)

Em 2007, AHA publicou diretrizes atualizadas para prevenção da endocardite infecciosa que restringiam marcadamente o uso de profilaxia antibiótica em certos pacientes de risco, submetidos a procedimentos invasivos dentários e outros. (Desimone et al., 2012)

Neste sentido, importa perceber quais são os doentes de baixo risco, risco moderado e alto risco.

ALTO RISCO	RISCO MODERADO	SEM RISCO OU COM BAIXO RISCO
<ul style="list-style-type: none"> - Prótese valvular cardíaca - Endocardite infecciosa prévia - Malformações cardíacas: <ul style="list-style-type: none"> • Tetralogia de Fallot • Transposição dos grandes vasos • Ventrículo único 	<ul style="list-style-type: none"> - Persistência do canal arterial - Defeitos do septo - Coartação da aorta - Valvulopatia reumática - Prolapso da válvula mitral com regurgitação - Hipertrofia do miocárdio - Valvulopatias imunológicas 	<ul style="list-style-type: none"> - Enfarte do miocárdio - <i>Angor</i> - Hipertensão arterial - Sopros fisiológicos - Prolapso da válvula mitral sem regurgitação - Febre reumática sem lesões valvulares - <i>Pace-maker</i> - Cirurgia cardíaca há mais de seis meses

Tabela 1 - Doentes com risco de desenvolverem endocardite infecciosa

2.1.6.1 Guidelines

A tendência clara nas recentes recomendações encontra-se muito longe da profilaxia generalizada recomendada no passado. A *American Heart Association*, em 2007, aconselhou profilaxia para indivíduos que vão ser submetidos a procedimentos dentários abolindo a profilaxia para aqueles submetidos a procedimentos gastrointestinais ou geniturinários. (Ellis-Pegler et al., 2008; Fernández-Hidalgo & Tornos Mas, 2013)

As recomendações do NICE em 2008 foram ainda mais longe desaconselhando por completo qualquer tipo de profilaxia antimicrobiana para qualquer tipo de doente em qualquer procedimento. (Fernández-Hidalgo & Tornos Mas, 2013)

Seguem-se as diretrizes que estão atualmente em vigor, mencionadas pela Direção-Geral de Saúde no ano de 2012: (DGS, 2012)

1. A profilaxia antibiótica é indicada nos seguintes procedimentos de elevado risco para Endocardite Bacteriana (EB):

- Procedimentos dentários que envolvam manipulação de tecido gengival ou região peri-apical dos dentes ou perfuração da mucosa oral (Nível de evidência C, grau de recomendação IIa);
- A administração de antibióticos é efetuada em dose única 30 a 60 minutos antes do procedimento, de acordo com a tabela 2, utilizando um antibiótico ativo contra *Estreptococos* do grupo *viridans* (Nível de evidência C, grau de recomendação IIa).

Via de administração	Antibiótico	Criança *	Adulto
Oral	Amoxicilina	50mg/Kg	2g
Impossibilidade de administração por via oral	Ampicilina	50mg/Kg IM ou IV	2g IM ou IV
	ou Cefazolina/Ceftriaxone	50mg/Kg IM ou IV	1g IM ou IV
Alergia à penicilina ou ampicilina - por via oral	Cefuroxima axetil ** 1	40mg/Kg	1g
	ou Clindamicina	20mg/Kg	600mg
	ou Azitromicina/Claritromicina	15mg/Kg	500mg
Alergia à penicilina ou	Cefazolina**/Ceftriaxone**	50mg/Kg IM ou IV	1g IM ou IV

ampicilina impossibilidade de via oral	-	Clindamicina	20mg/Kg IM ou	600mg IM ou
			IV	IV

Tabela 2 - Profilaxia antibiótica de EB em procedimentos dentários e do trato respiratório

(DGS, 2012)

*na criança, a dose máxima é a recomendada para o adulto

** em doentes com história de anafilaxia, urticária ou angioedema por penicilina ou ampicilina, não devem ser administradas cefalosporinas

¹ ou dose equivalente de cefalosporina de 1ª ou 2ª geração

2. A profilaxia da EB só é recomendada nos procedimentos diagnósticos ou terapêuticos gastrintestinais (GI), genitourinários (GU) se existir infecção, devendo o regime terapêutico incluir antibiótico ativo contra enterecocos (ampicilina, piperacilina-tazobactam, teicoplanina ou vancomicina), de acordo com a epidemiologia local (Nível de evidência C, grau de recomendação III).

3. Os doentes com cardiopatia congênita (CC) ou adquirida têm indicação para:

- Cuidados gerais de profilaxia da endocardite Bacteriana (EB) (Nível de evidência C, grau de recomendação I):
 - Higiene oral cuidada e vigilância regular em consulta de Estomatologia/Medicina Dentária;
 - Tratamento precoce das infecções bacterianas;
 - Condições máximas de assepsia na realização de qualquer procedimento invasivo;
 - Todos os procedimentos invasivos devem ser efetuados, sempre que possível, na ausência de infecção no local de intervenção.

- Profilaxia antibiótica da EB nos doentes de alto risco:
 - Doentes com prótese valvular ou material protésico utilizado para reparação valvular (Nível de evidência C, grau de recomendação IIa);
 - Doentes com EB prévia (Nível de evidência C, grau de recomendação IIa);
 - Doentes com cardiopatia congénita:
 - Cianótica não operada, operada com lesões residuais ou com *shunts* paliativos ou condutos (Nível de evidência C, grau de recomendação IIa);
 - Corrigida com material protésico, colocado cirurgicamente ou por intervenção percutânea, durante os primeiros 6 meses após o procedimento (Nível de evidência C, grau de recomendação IIa);
 - Corrigida, com lesões residuais adjacentes ao local do *patch* ou dispositivo protésico (Nível de evidência C, grau de recomendação IIa);
 - Recetores de transplante cardíaco com doença cardíaca valvular (Nível de evidência C, grau de recomendação IIa).

Profilaxia da EB em doentes de elevado risco quando submetidos a:

A. Procedimentos dentários (Tabela 3)

- Indicada em caso de extração, procedimentos periodontais, destartarização e curetagem subgingival, colocação de implantes, reimplantação de dentes avulsionados, instrumentação endodôntica ou cirurgia apical, colocação de fio de retração gengival, colocação de bandas ortodônticas e anestesia intraligamentar.
- Não está indicada em caso de injeção anestésica através de tecido não infetado, realização de radiografias dentárias, colocação, ajuste ou remoção de sistemas de ortodôncia, queda de dentição temporária ou sangramento por traumatismo dos lábios ou mucosa oral.

NECESSIDADE DE PROFILAXIA	SEM NECESSIDADE DE PROFILAXIA
<ul style="list-style-type: none"> • Extração dentária • Procedimentos periodontais • Destartarização e curetagem subgingival • Colocação de implantes • Reimplantação de dentes avulsivados • Instrumentação endodôntica ou cirurgia apical • Colocação de fio de retração gengival • Colocação de bandas ortodônticas • Anestesia intraligamentar 	<ul style="list-style-type: none"> • Injeção anestésica através de tecido não infectado • Realização de radiografias dentárias • Colocação, ajuste ou remoção de sistemas de ortodôntica • Queda de dentição temporária • Sangramento por traumatismo dos lábios ou mucosa oral

Tabela 3 - Lista de procedimentos dentários

B. Toma de antibiótico não administrada antes do procedimento.

Se, por qualquer motivo, a toma de antibiótico não foi administrada antes do procedimento, deve sê-lo até duas horas após o mesmo.

A revisão atual, que considerou as recentes guidelines emitidas por entidades científicas internacionais (*European Society of Cardiology, American Heart Association, National Institute for Health and Clinical Excellence*), diminuiu o número de situações em que existe necessidade de efetuar a profilaxia por quatro razões principais:

- A EB resulta, mais frequentemente, de exposição a bacteriemia associada a atividades do dia-a-dia do que a bacteriemia secundária a procedimentos dentários, do trato respiratório, gastrointestinal (GI) ou genitourinário (GU);
- A profilaxia antibiótica previne um número mínimo de casos de EB em indivíduos submetidos a procedimentos dentários, GI ou GU;
- O risco da antibioterapia profilática, como as reações alérgicas e o aumento das resistências aos antimicrobianos, excede o benefício exceto nas situações de muito elevado risco;
- A boa higiene e saúde oral reduzem a incidência de bacteriemia resultante das atividades do dia-a-dia e, assim, o risco de EB, e são muito mais importantes do que a profilaxia antibiótica aquando dos procedimentos dentários.

Um estudo do impacto das novas recomendações do NICE, ainda mais restritivas do que as estabelecidas na presente norma, efetuado em 2010 na Universidade de Sheffield do Reino Unido em colaboração com entidades americanas, demonstrou que, apesar de ter havido uma redução de 78,6% na prescrição de antibióticos profiláticos, não houve aumento significativo de casos ou mortes por EB nos dois anos seguintes à implementação daquelas recomendações.

A ausência de estudos nacionais sobre esta matéria e o curto período desde a implementação das recomendações da NICE leva-nos a adotar as recomendações das Sociedades Europeia e Americana de Cardiologia.

A escolha e prescrição de antibioterapia profilática têm obrigatoriamente em conta o local do procedimento e a sua flora habitual e a história prévia de alergia a antibióticos (tabela 2).

Em doentes sob antibioterapia de longa duração, como na profilaxia com penicilinas usada em crianças com febre reumática ou asplenia funcional, existem muito provavelmente estirpes de estreptococos *viridans* resistentes às penicilinas e eventualmente com resistência cruzada para outros betalactâmicos como as cefalosporinas. Será assim sensato optar por outra classe como os lincosamidos (clindamicina) ou macrólidos nos procedimentos dentários com indicação de profilaxia de EB.

Não há evidência de prevenção de EB pela administração profilática de antibióticos em procedimentos GI ou GU. Por seu turno, têm aumentado nos últimos anos as estirpes de *Enterococcus* multirresistentes, o que questiona adicionalmente a utilidade da profilaxia. Contudo, nos doentes com infecção estabelecida do trato GI ou GU o risco de bacteriemia por *Enterococcus* é maior e é recomendável tratar a infecção incluindo um antibiótico ativo para *Enterococcus*.

Os graus de recomendação e níveis de evidência da presente norma baseiam-se nas recomendações da ESC e AHA.

2.2 Pacientes com Próteses Articulares

Em 1997, a *American Dental Association* (ADA) e da *American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS) convocaram um painel de especialistas na área de Medicina Dentária, ortopedistas e especialistas em doenças infecciosas e publicaram a sua primeira declaração para a profilaxia antibiótica para pacientes que vão ao consultório dentário com próteses articulares. (Association & Surgeons, 2003)

2.2.1 Estágios de implantes infetados

As infeções de implantes ortopédicos são geralmente classificados como sendo: precoces, retardadas ou tardias.

As infeções iniciais são, principalmente, o resultado de contaminação intraoperatória no local onde ocorreu a cirurgia e são frequentemente causadas por agentes patogénicos, como estafilococos *aureus* meticilina resistente (EAMR). Os estreptococos beta-hemolíticos e os bacilos anaeróbios Gram-negativos também podem ser detetados. (Olsen, Snorrason, & Lingaas, 2010)

As infeções tardias, no entanto, são mais frequentemente causadas por Estafilococos coagulase negativa (CNS) e outros microrganismos comensais da pele. Os sintomas clínicos são maioritariamente dor e edema. As infeções tardias aparecem 12 meses após a cirurgia e são causados por microrganismos comensais Gram-positivos da pele que infetam a prótese de forma crónica desde a sua colocação. (Olsen et al., 2010)

2.2.2 Fatores de Risco

Os fatores que estão associados a um maior risco de infeção em prótese articular incluem:

- Cirurgia prévia conjunta,
- Incapacidade de dar profilaxia antimicrobiana durante a cirurgia,
- Imunossupressão, complicações da ferida operatória.

Os principais fatores predisponentes estão relacionados com o próprio aparelho protético e com o grau de exposição da prótese para microrganismos durante a cirurgia. A bacteriemia, especialmente com estafilococos *aureus*, tem sido reconhecida como um

fator de risco para a infecção da prótese articular. Atividades diárias comuns, como escovagem e mastigação podem causar bacteriemia transitória em 40% dos casos. Extrapolando as diretrizes para a prevenção da endocardite, a *American Dental Association* (ADA) e a *American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS) emitiram diretrizes favorecendo a profilaxia antimicrobiana em pacientes com articulações protéticas. No entanto, devido às diferenças significativas na fisiopatologia, microbiologia e na anatomia de infecção entre endocardite infecciosa e infecção de prótese articular, extrapolar as recomendações pode não ser válido. (Gomez, Osmon, & Berbari, 2011)

2.2.3 Antibioticoterapia profilática para o aparecimento de infecção estafilocócica

De acordo com Geipel, a profilaxia antibiótica demonstra claramente a redução da taxa de infecção após cirurgia articular. É importante que o tempo de administração antes da operação seja cerca de 30 a 60 min antes da incisão. (Geipel, 2009)

As cefalosporinas de primeira ou de segunda geração são as mais utilizadas em cirurgia ortopédica. Pacientes que sejam alérgicos a beta-lactâmicos, é-lhes administrada clindamicina ou vancomicina. Nos hospitais com alta prevalência de EAMR, a vancomicina é o AB mais indicado. (Geipel, 2009)

De acordo com Meehan et al., as cefalosporinas (cefazolina e cefuroxima) foram os antimicrobianos com sucesso comprovado para profilaxia em próteses da anca e artroplastia do joelho. (Meehan, Jamali, & Nguyen, 2009)

No entanto, a taxa de resistência de estafilococos *aureus* à cefazolina foi de 50% e a taxa de resistência de estafilococos *epidermidis* à cefazolina foi de 70%. Os autores, contudo, acrescentaram que a vancomicina, num estado pré-operatório, juntamente com cefazolina podem ser administradas como profilaxia contra esses organismos resistentes. (Olsen et al., 2010)

2.2.4 Guidelines

Os pacientes, especialmente imunocomprometidos, que vão fazer artroplastia total deverão estar com boa saúde dentária antes da cirurgia e deverão ser encorajados a procurar ajuda profissional nesse sentido, se necessária.

Os pacientes que foram submetidos a uma artroplastia total deverão tomar medidas de higiene eficazes diárias e, se necessário, realizar procedimentos orais para remover a placa bacteriana e manter uma boa higiene oral. (Surgeons, 2012)

O risco de bacteriemia é muito mais elevado numa boca onde decorre uma inflamação do que numa boca saudável. (Kotzé, 2009)

As bacteriemias podem causar infeção de próteses articulares totais, tanto num período imediatamente após o período pós-operatório como anos após a colocação da prótese. O período crítico é até 2 anos após a colocação. Presentemente, não existem provas científicas que apoiem a posição de que a profilaxia antimicrobiana para prevenção de infeção é requerida anteriormente ao tratamento dentário em pacientes com próteses articulares totais. (Kotzé, 2009)

A profilaxia antibiótica não é indicada para pacientes com implantes dentários, prótese dentária ou parafusos nem é indicada para a maioria dos pacientes com substituições articulares totais que vão sofrer um tratamento dentário. (Kotzé, 2009)

A profilaxia antibiótica pode ser considerada no caso de procedimentos dentários de maior risco em:

- Pacientes dentro do período de 2 anos após cirurgia de colocação da prótese articular,
- Pacientes que tiveram infeções relacionadas com prótese articular, previamente
- Pacientes com outras condições:
 - Todos os pacientes durante os dois primeiros anos após a substituição da articulação.
 - Imunocomprometidos
 - Pacientes com comorbidades – Hemofilia, infeção por HIV, Diabetes *mellitus* tipo I, doença maligna.

Esta posição vai de encontro à da ADA e *American Academy of Oral Medicine* e é semelhante à tomada pela *British Society of Antimicrobial Chemotherapy*. (Kotzé, 2009)

Existem provas que afirmam que alguns pacientes imunocomprometidos com substituições articulares totais poderão ter um risco maior de infecções. (Kotzé, 2009)

A profilaxia antibiótica para estes pacientes submetidos a procedimentos dentários com alto risco de bacteriemia deverá ser considerada para regime empírico.(Tabela 4) (Kotzé, 2009)

Via de administração	Antibiótico	Adulto
Oral	Amoxicilina	2g 1h antes do procedimento dentário
Impossibilidade de administração por via oral	Ampicilina	2g IM ou IV 1h antes do procedimento dentário
	ou Cefazolina	1g IM ou IV 1h antes do procedimento dentário
Alergia à penicilina - por via oral	Clindamicina	600mg 1h antes do procedimento dentário
Alergia à penicilina ou ampicilina – impossibilidade de via oral	Clindamicina	600mg IM ou IV 1h antes do procedimento dentário

Tabela 4 - Regime profilático para pacientes com próteses articulares sugerido pela ADA e AAOS

A profilaxia é garantida em 3 grupos de pacientes com próteses articulares que têm de ser submetidos a procedimentos invasivos que poderão causar bacteriemia: (Kotzé, 2009)

- Pacientes imunocomprometidos ou que recebam terapia imunossupressora,
- Pacientes com infecção dermatológica
- Pacientes com infecções focais óbvias como urosepsia.

Numa declaração recente, a AAOS recomenda a profilaxia antimicrobiana em todos os pacientes com articulações protéticas. (Gomez et al., 2011)

Qualquer hipotético benefício relacionado com a prevenção de infecção de prótese articular pode ser posto de lado quando se pensa nas preocupações sobre a resistência antimicrobiana e sobre reações adversas aos antimicrobianos. As análises de custos, riscos e benefícios argumentam contra essa prática. (Gomez et al., 2011)

Assim, a evidência atual não suporta o uso de antimicrobianos para prevenir a infecção de próteses articulares em pacientes com substituição total da articulação submetidos a procedimentos dentários. (Berbari et al., 2010)

No entanto, uma boa higiene oral deve ser incentivada para prevenir qualquer patologia oral e diminuir a frequência de bacteriemia nas atividades diárias de rotina em pacientes que se submeteram ou irão ser submetidos a uma artroplastia total. (Berbari et al., 2010; Maharaj & Parrish, 2012)

As diretrizes da AAOS parecem ter uma política abrangente quando se trata de prescrever antibióticos profiláticos. No entanto, os médicos ainda devem exercer o seu julgamento e personalizar o tratamento para cada paciente. Os benefícios dos antibióticos profiláticos devem ser postos numa balança juntamente com os riscos de efeitos colaterais de fármacos e o aparecimento de resistências a antibióticos. (Kuong, Ng, Yan, Chiu, & Chiu, 2009)

O tratamento dentário numa fase pré-cirúrgica deverá ser agressivo ao ponto de eliminar o foco atual de infecção. Se o problema não for rapidamente resolvido por tratamento endodôntico, periodôntico ou restaurador, os dentes envolvidos deverão ser extraídos. (Kotzé, 2009)

Na fase inicial, após a colocação de próteses articulares, os tratamentos dentários não são necessários se os pacientes forem saudáveis a nível dentário e mantiverem uma boa higiene oral. Os pacientes, nos 3 primeiros meses após receberem a prótese, estão

normalmente desconfortáveis e com dificuldades de mobilidade para efetuarem o tratamento dentário. (Kotzé, 2009)

É de extrema importância o desenvolvimento de práticas baseadas em evidências para os médicos e para os pacientes. As lacunas destacadas pela AAOS em 2012 devem ser usadas para desenvolver protocolos de pesquisa que abordem todas as questões que envolvem os pacientes com próteses articulares submetidos a procedimentos dentários invasivos. (Lockhart et al., 2013)

3. PROFILAXIA EM MEDICINA DENTÁRIA PARA INFEÇÕES LOCAIS

Em Medicina Dentária, existem vários procedimentos e determinadas patologias que são rotineiramente abordados por agentes antimicrobianos sistémicos nomeadamente a cirurgia de terceiros molares inclusos, cirurgia ortognática, cirurgia de implantes, cirurgia periodontal, cirurgia de tumores benignos e pacientes imunocomprometidos. (Ramu & Padmanabhan, 2012)

A taxa de infeção destes procedimentos é baixa e, portanto, em pacientes saudáveis, a maioria dos procedimentos cirúrgicos orais não necessita de terapia antibiótica. (Almeida, 2005)

O tratamento antibiótico profilático deve ser utilizado em casos de infeção ativa, em pacientes com comorbilidade, ou que estejam imunocomprometidos. (Almeida, 2005; Gutiérrez et al., 2006)

Nestas situações, segue-se o regime recomendado pela tabela 5.

Via de administração	Antibiótico	Criança *	Adulto
Doentes não alérgicos à penicilina	Amoxicilina	50mg/Kg 1h antes da cirurgia	2g 1h antes da cirurgia
Doentes alérgicos à penicilina	Clindamicina	20mg/Kg 1h antes da cirurgia	600mg 1h antes da cirurgia

Tabela 5 - Profilaxia Antibiótica para prevenção da infeção local

A profilaxia com antibióticos durante ou após cirurgia foi frequentemente utilizada para evitar a infeção da ferida e a contaminação microbiana do local cirúrgico. Esta profilaxia não pode substituir as técnicas cirúrgicas e assépticas apropriadas. (Yagiela et al., 2000)

Ainda não foram formuladas diretrizes específicas para o uso profilático de antibióticos na prevenção da infeção da ferida na maioria dos procedimentos da cavidade oral. Para justificar esta profilaxia, é necessário que o risco da infeção supere os riscos potenciais do uso de antibióticos. (Yagiela et al., 2000)

Como a maioria dos procedimentos dentários, nomeadamente a exodontia e a cirurgia periodontal simples, não causa um elevado risco de infeção, não está indicado, normalmente, o uso rotineiro de antibióticos. No entanto, no caso de cirurgia ortognática, os antibióticos profiláticos são quase sempre utilizados. Este uso justifica-se pelo facto de haver uma extensa manipulação dos tecidos moles e osso na cirurgia. (Yagiela et al., 2000)

Considerando estes factos, deve ser feita a distinção entre os procedimentos dentários invasivos, aqueles prováveis de produzir sangramento significativo, e os não-invasivos, aqueles que não produzem sangramento significativo. Geralmente, os procedimentos invasivos podem ser considerados como sendo de alto risco em pacientes debilitados. (Gutiérrez et al., 2006)

As feridas cirúrgicas foram classificadas por Altemeier de acordo com o risco potencial de contaminação e infeção (Gutiérrez et al., 2006)

TIPOS	DESCRIÇÃO
TIPO I	Ferida limpa (sem abertura da mucosa na cavidade oral): taxa de infeção confirmada de 1 a 4%. A profilaxia com antibióticos não é necessária
TIPO II	Feridas limpa-contaminadas (abertura de mucosa da cavidade oral, a inserção de implantes dentários ou de intervenção na patologia inflamatória): taxa de infeção confirmada de 5 a 15%. Estes requerem profilaxia antibiótica com drogas cobrindo microrganismos Gram positivos e anaeróbicos.
TIPO III	Feridas contaminadas (oncológico patologia na qual existe uma ação simultânea da cavidade oral e do pescoço): taxa de infeção confirmada de 16 a 25%. A profilaxia antibiótica deve ser realizada para cobrir Gram negativos, cuja cobertura em cirurgias limpas e limpas-contaminadas é contestado
TIPO	Ferimentos sujos e infetados. Taxa de infeção confirmada acima de 26%. Estes

IV sempre necessitam de tratamento antibiótico adequado.

Tabela 6- Classificação das feridas cirúrgicas de acordo com o risco de contaminação e infecção

O clínico utiliza a profilaxia antibiótica como método mais eficaz para reduzir a incidência de infecção pós-operatória. É prudente que o médico deva empregar procedimentos assépticos adequados e realizar procedimentos cirúrgicos meticolosos eliminando a necessidade do uso de antibióticos profiláticos. Os antibióticos devem ser evitados quando não há nenhuma indicação real e específica, uma vez que faz com que aumente a probabilidade de resistência bacteriana e o risco de infecção. (Malik, 2012)

Em Cirurgia Oral, uma boa prática cirúrgica com assepsia rigorosa e esterilização do material, são suficientes para prevenir as infecções pós-operatórias. (Almeida, 2005)

No, entanto, quando se trata de cirurgias limpas, as indicações para profilaxia antibiótica estão destinadas a pacientes imunocomprometidos ou com próteses articulares. (Almeida, 2005)

No caso de cirurgias contaminadas, nomeadamente extrações de sisos inferiores, deve ser feita uma cobertura antibiótica para prevenir a infecção pós-operatória. (Almeida, 2005)

3.1 Cirurgia Periodontal

O uso de profilaxia antimicrobiana em cirurgias periodontais justifica-se pelo facto de que o aparecimento de infecções pós-operatórias locais é promovido pela presença de um corpo estranho, portanto apenas para cirurgias que envolvam inserção de biomateriais, como enxertos e preenchimentos ósseos e membranas para regeneração tecidual guiada. (Seabra et al., 2004)

A presença de um corpo estranho aumenta a suscetibilidade local à infecção, por dificultar a função de neutrófilos e macrófagos na área e aumentar a patogenicidade dos microrganismos junto à superfície do material, formando um biofilme microbiano. Além disso, apesar da ocorrência de infecção pós-operatória local não ser comum, este

tipo de infecção pode pôr em risco todo o sucesso do tratamento já que leva, na maioria dos casos, à perda de enxerto e/ou membrana. (Seabra et al., 2004)

Abu-Taa et al. compararam os benefícios do uso de antibióticos profiláticos no pré e pós-operatório em pacientes submetidos à cirurgia periodontal e chegaram à conclusão de que a utilização de antibióticos no pós-operatório apresenta uma notável redução do desconforto pós-operatório. (Ramu & Padmanabhan, 2012)

3.2 Cirurgia do Terceiro Molar

O objetivo da profilaxia antibiótica em cirurgia é impedir o possível aparecimento da infecção na ferida cirúrgica. No entanto, esta prática para a cirurgia do terceiro molar tem sido um tema de controvérsia. (Bortoluzzi et al., 2013; Yagiela et al., 2000)

Os autores assumem que a literatura é contraditória para indicações de profilaxia antibiótica em cirurgia oral e em termos gerais, a terapia antibiótica pré e pós operatória é recomendada nos casos em que há um elevado risco ou sinais clínicos evidentes de infecção. (Bortoluzzi et al., 2013)

Alguns autores demonstram que o uso de antibiótico no pós-operatório não melhora o prognóstico em relação à possibilidade do aparecimento de uma infecção pós-operatória. No entanto, outros recomendam o uso de profilaxia baseada na diminuição significativa da incidência de complicações pós-cirúrgicas, como dor, trismos, atraso na cicatrização da ferida e tumefação. (Gutiérrez et al., 2006)

Ataoglu et al. concluíram que a profilaxia antibiótica de rotina é injustificada para remoções de terceiros molares em pacientes saudáveis. (Ataoglu, Öz, Çandirli, & Kiziloğlu, 2008)

Pasupathy e Alexander também não encontraram nenhuma vantagem no uso rotineiro de antibióticos profiláticos para cirurgias de terceiros molares. (Bortoluzzi et al., 2013)

Siddiqi et al., num estudo prospectivo, aleatório, duplo-cego, observou que os antibióticos profiláticos não têm um impacto significativo na taxa de infecção, dor, edema e trismo em cirurgias de terceiros molares. (Siddiqi, Morkel, & Zafar, 2010)

Após a remoção cirúrgica de um terceiro molar, por vezes surgem sequelas devido à inflamação como dor, trismus e edema facial. Kang et al., observou que um corticóide

(20 mg de prednisolona), utilizado como uma única administração oral pré-operatória não teve efeito significativo sobre os sintomas pós-operatórios de dor, edema facial e trismus em cirurgias de terceiros molares. (Bortoluzzi et al., 2013)

Em conclusão, o uso de antibióticos profiláticos associados ou não ao uso profilático de corticoides não tem um efeito significativo sobre as complicações pós-operatórias (osteíte alveolar e infecção alveolar) e não demonstra uma melhoria significativa da dor pós-operatório, edema e trismus na cirurgia do terceiro molar. (Bortoluzzi et al., 2013)

Os autores recomendam que a profilaxia com antibióticos e corticóides não deve ser administrada rotineiramente em dose única quando os terceiros molares são removidos em pacientes saudáveis e jovens, uma vez que não produzem nenhum benefício significativo. (Bortoluzzi et al., 2013)

3.3 Cirurgia de Implantes

Os antibióticos são utilizados para prevenir a infecção. Se um implante dentário infetar, a probabilidade de fracasso é elevada. Apesar de um conjunto de fatores poder levar à falha de implantes dentários, a maioria dos implantologistas toma precauções extra em relação à infecção. Visto a cavidade oral ser um campo contaminado, com uma multiplicidade de flora, a incidência de casos de bacteriemia também é elevada. O objetivo é prevenir o aparecimento da infecção na ferida cirúrgica através da realização de uma concentração do antibiótico no sangue que irá evitar a proliferação bacteriana e a sua difusão. (Ahmad & Saad, 2012)

Para cada milhão de doentes que recebe apenas uma dose oral única de amoxicilina, é estimada a ocorrência de reações alérgicas leves, moderadas e graves em 2400, 400, e 0,9, respetivamente. (Ahmad & Saad, 2012)

As cirurgias de implantes estão incluídas em lesões do tipo II. Uma revisão recente da literatura sobre a eficácia dos antibióticos na prevenção de complicações e insucessos após implantes dentários concluiu que não há provas nem para recomendar nem para desencorajar o uso de antibióticos para a prevenção de complicações em implantes dentários, devido à ausência de ensaios clínicos aleatórios e controlados. (Gutiérrez et al., 2006)

Foi estudado, através de ensaio clínico, um esquema de profilaxia antibiótica de menor duração em cirurgias de instalação de implantes dentários osteointegrados. Os 64 pacientes, nos quais foram instalados 104 implantes, foram divididos em dois grupos: controlo e teste. Ao grupo de controlo foi prescrito 1,0 g de amoxicilina uma hora antes do procedimento e 500 mg a cada oito horas por sete dias. O grupo teste foi medicado apenas com 1,0 g de amoxicilina uma hora antes do procedimento. O acompanhamento ocorreu até à conexão do intermediário, observando-se as complicações e perdas dos implantes. Verificou-se que este resultado não representou diferença estatística significativa entre os dois grupos. Concluiu-se que o regime de antibioterapia estendida por sete dias após a cirurgia não dá proteção adicional contra infeções locais no pós-operatório. (Montero, Botelho, & Neto, 2005)

São necessários mais estudos para ajudar a validar e melhorar as orientações atuais sobre o uso de antibióticos na cirurgia de implantes. Um dos únicos pontos em comum entre a maioria dos trabalhos é a conclusão de que os antibióticos são usados em excesso e de que todos os médicos devem avaliar cada paciente individualmente, na esperança de reduzir a quantidade de antibióticos prescritos. (Ahmad & Saad, 2012)

Depois de uma análise exaustiva da literatura, pode-se concluir que não há evidências claras que apontem para a necessidade de profilaxia em conjunto com a cirurgia de implantes dentários.

3.4 Cirurgia Ortognática

A cirurgia ortognática é a ciência de combinar ortodontia e cirurgia oral e maxilo-facial para normalizar a relação músculo-esquelética, dento-óssea e de tecidos moles da mandíbula e do complexo craniofacial. (Jansisyant, Sessirisombat, Sastravaha, & Bamroong, 2008)

Apesar de ser um grande benefício para os pacientes com deformações dentofaciais, como a maioria das outras cirurgias, contém riscos e complicações no próprio processo. A cirurgia ortognática intraoral é classificada como uma operação "limpo-contaminada", à qual é admitida uma taxa de infeção de 10-15%. (Jansisyant et al., 2008)

Peterson sugeriu que a administração profilática de antibióticos para infecções de feridas pós-operatórias em cirurgia oral e maxilo-facial deve ser realizada se existir uma forte probabilidade de infecção. (Kang, Yoo, & Yi, 2009)

Peterson relatou que a incidência de infecção em cirurgia oral, pode ser reduzida através do uso de antibióticos profiláticos. (Kang et al., 2009)

Zijderveld et al. defende que a incidência de infecções pós-operatórias aumenta se não forem administrados antibióticos profiláticos. (Kang et al., 2009; Zijderveld, Smeele, Kostense, & Tuinzing, 1999)

No entanto, Fridrich et al. e Baqain et al. defendem que o uso a longo prazo de antibióticos não diminui a frequência de infecções pós-operatórias. (Baqain, Hyde, Patrikidou, & Harris, 2004; Kang et al., 2009)

O uso prolongado de antibióticos profiláticos após cirurgia ortognática pode não ser necessário, desde que não existam outros fatores significativos para infecções de feridas. (Kang et al., 2009)

Por outro lado, Martis, Karabouta e Lindeboom defendem que o uso rotineiro de antibióticos profiláticos em cirurgia ortognática é desnecessário em cirurgia ortognática. (Kang et al., 2009)

Deste forma, se existir uma forte probabilidade de infecção, o uso da profilaxia com antibióticos em cirurgia ortognática pode, portanto, ajudar a reduzir a incidência de infecção para níveis aceitáveis, mas há variabilidade na literatura no que diz respeito ao regime de antibióticos profiláticos e a escolha de cobertura antibiótica. (Danda, Wahab, Narayanan, & Siddareddi, 2010)

III - CONCLUSÃO

O Médico Dentista, no seu papel de profissional de saúde, tem o dever de estar a par e, acima de tudo, atualizado sobre todas as condutas a tomar no que toca a pacientes com necessidades de profilaxia antimicrobiana.

No entanto, até hoje, não foram apresentadas evidências científicas suficientes para o uso de profilaxia antimicrobiana, sendo esta a razão principal para ausência, até à data, de um consenso relativamente a este tema.

Os mais recentes protocolos profiláticos publicados pela BSAC, a AHA e ESC continuam a recomendar a amoxicilina como o antibiótico de escolha para a profilaxia oral. Para as pessoas que são alérgicas à penicilina, recomenda-se o uso de clindamicina, cefalexina ou outra cefalosporina de primeira geração por via oral, a azitromicina ou claritromicina.

Enquanto que nos Estados Unidos da América, ainda é aplicado um regime profilático para pacientes de alto risco de desenvolver Endocardite Bacteriana, a posição dos profissionais de saúde ingleses é mais radical tendo abolido todas as formas de aplicação da profilaxia para qualquer tipo de paciente.

Esta falta de consenso leva a que estes profissionais estejam constantemente à procura de estudos que resolvam esta questão de longa data e esclareçam qual a eficácia dos antibióticos profiláticos nos pacientes que sofrem procedimentos dentários.

Contudo, quando se procura realizar estudos relacionados com o tema da profilaxia antimicrobiana em Medicina Dentária, surgem obstáculos:

- Existem questões éticas e legais que se levantam durante a realização dos estudos sobre o facto de os pacientes de alto risco serem submetidos a um placebo,
- Dada a raridade da endocardite infecciosa, seria necessário uma amostra muito mais alargada no que toca aos doentes de risco, o que implicaria maiores custos.

Por tudo isto, é necessário que, apoiando-se nas normas emitidas pela DGS em 2012, o Médico Dentista avalie cada doente que se sentar na cadeira, realize uma História

Clínica detalhada e minuciosa e, em conjunto com o Médico Assistente, chegue a uma conclusão relativa à terapêutica a ser aplicada.

É, também, muito importante que o Médico Dentista, antes de qualquer procedimento dentário invasivo, motive e instrua o seu paciente para uma Higiene Oral cuidada a fim de reduzir o risco de infeção pós-operatória.

Desta forma, conclui-se que a profilaxia antimicrobiana, tanto para infeções locais como para infeções sistémicas, tem ainda uma longa margem de investigação pela frente e carece de bases científicas sólidas que façam com que o Médico Dentista sinta mais segurança quando lida com estes pacientes de risco.

No entanto, a literatura revela algum consenso no que toca ao uso de profilaxia antimicrobiana em cirurgia periodontal, nos casos em que haja inserção de biomateriais para que o sucesso da cirurgia não fique comprometido por qualquer tipo de infeção pós-operatória que surja no local em que tenha sido inserido o biomaterial.

Quanto às restantes cirurgias (do terceiro molar, de implantes e ortognática), apesar da evidente falta de consenso no que toca ao uso de profilaxia, conclui-se que o uso rotineiro de antibióticos não se justifica. Porém, se existir uma forte probabilidade de infeção, o Médico Dentista deve optar pela profilaxia antimicrobiana.

Após esta revisão bibliográfica, verificou-se também que existe ainda uma sobre prescrição por parte dos Médicos Dentistas no que toca ao uso de fármacos nomeadamente antibióticos. Esta atitude levanta várias preocupações, principalmente a questão da resistência microbiana a fármacos que podem ser cruciais no tratamento de determinada patologia. Para além do problema da resistência microbiana, a prescrição abusiva de antibióticos pode levar a consequências preocupantes como perturbações gastrointestinais e choque anafilático.

É, por isso, urgente, uma mudança de comportamento, tanto por parte dos profissionais de saúde como por parte dos doentes, no que toca à valorização da motivação para a higiene oral e para a comparência nas consultas periódicas de controlo da saúde oral, a fim de evitar o uso excessivo de fármacos e as consequências que estes podem ter no organismo de quem os ingere.

IV - BIBLIOGRAFIA

- Ahmad, N., & Saad, N. (2012). Effects of antibiotics on dental implants: a review. *Journal of clinical medicine research*, 4(1), 1–6. doi:10.4021/jocmr658w
- Almeida, A. de. (2005). *Terapêutica Antibiótica das Infecções Orais* (pp. 111–114). Lisboa - Porto.
- Aranega, A. M., Callestini, E. A., Lemos, F. R., Baptista, D. Q., & Ricieri, C. B. (2004). A Profilaxia Antibiótica nos Consultórios Odontológicos. *Revista Odontológica de Araçatuba*, 25(1), 33–38.
- Association, A. D., & Surgeons, A. A. of O. (2003). Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. *Journal of the American Dental Association*, 134(7), 895–898. Disponível em <http://jada.ada.org/content/134/7/895.full.pdf+html>
- Ataoğlu, H., Öz, G. Y., Çandırli, C., & Kiziloğlu, D. (2008). Routine antibiotic prophylaxis is not necessary during operations to remove third molars. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 46(2), 133–135. Disponível em <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0266435606002373>
- Baluta, M. M., Benea, E. O., Stanescu, C. M., & Vintila, M. M. (2011). Endocarditis in the 21st Century. *Maedica - A Journal of Clinical Medicine*, 6(4), 290–297.
- Baqain, Z. H., Hyde, N., Patrikidou, A., & Harris, M. (2004). Antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery: a prospective, randomised clinical trial. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 42(6), 506–510. Disponível em <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0266435604001147>
- Bascones-Martínez, A., Muñoz-Corcuera, M., & Meurman, J. H. (2009). Odontogenic infections in the etiology of infective endocarditis. *Cardiovascular & hematological disorders drug targets*, 9(4), 231–5. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19751184>
- Berberi, E. F., Osmon, D. R., Carr, A., Hanssen, A. D., Baddour, L. M., Greene, D., ... Wilson, W. R. (2010). Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clinical infectious*

diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 50(1), 8–16. doi:10.1086/648676

Bortoluzzi, M. C., Capella, D. L., Barbieri, T., Pagliarini, M., Cavalieri, T., & Manfro, R. (2013). A single dose of amoxicillin and dexamethasone for prevention of postoperative complications in third molar surgery: a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. *Journal of clinical medicine research*, 5(1), 26–33. doi:10.4021/jocmr1160w

Bratzler, D. W., Dellinger, E. P., Olsen, K. M., Perl, T. M., Auwaerter, P. G., Bolon, M. K., ... Weinstein, R. A. (2013). Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *American journal of health-system pharmacy : AJHP : official journal of the American Society of Health-System Pharmacists*, 70(3), 195–283. doi:10.2146/ajhp120568

Carmona, I. T., Diz Dios, P., & Scully, C. (2007). Efficacy of Antibiotic Prophylactic Regimens for the Prevention of Bacterial Endocarditis of Oral Origin. *Journal of Dental Research*, 86(12), 1142–1159. doi:10.1177/154405910708601203

Correa de Sa, D. D., Tleyjeh, I. M., Anavekar, N. S., Schultz, J. C., Thomas, J. M., Lahr, B. D., ... Baddour, L. M. (2010). Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clinic proceedings*, 85(5), 422–6. doi:10.4065/mcp.2009.0585

Cunha, S. da, Sá, R., Vitor Pombo, D. F. C., Oliveira, J., Ramos, I., Malcata, L., ... Cabral, S. (2008). *Doenças infecciosas - O desafio da Clínica*. Coimbra.

Danda, A. K., Wahab, A., Narayanan, V., & Siddareddi, A. (2010). Single-Dose Versus Single-Day Antibiotic Prophylaxis for Orthognathic Surgery: A Prospective, Randomized, Double-Blind Clinical Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 68(2), 344–346. Disponível em <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239109018230>

Dar-Odeh, N. S., Abu-Hammad, O. A., Al-Omiri, M. K., Khraisat, A. S., & Shehabi, A. A. (2010). Antibiotic prescribing practices by dentists: a review. *Therapeutics and clinical risk management*, 6, 301–6. Disponível em

<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2909496&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

- Desimone, D. C., Tleyjeh, I. M., Correa de Sa, D. D., Anavekar, N. S., Lahr, B. D., Sohail, M. R., ... Baddour, L. M. (2012). Incidence of infective endocarditis caused by viridans group streptococci before and after publication of the 2007 American Heart Association's endocarditis prevention guidelines. *Circulation - Journal of the American Heart Association*, 126(1), 60–64. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.095281
- Direcção-Geral da Saúde. (2012). Profilaxia da Endocardite Bacteriana na Idade Pediátrica. Lisboa: Direcção-Geral da Saúde
- Ellis-Pegler, R., Sharpe, N., Everts, R., Chambers, S., Hornung, T., Hay, K. D., & Ting, G. (2008). Guideline for the Prevention of Infective Endocarditis Associated with Dental and Other Medical Interventions. Nova Zelândia: The National Heart Foundation of New Zealand.
- Enzler, M. J., Berbari, E., & Osmon, D. R. (2011). Antimicrobial prophylaxis in adults. *Mayo Clinic proceedings.*, 86(7), 686–701. doi:10.4065/mcp.2011.0012
- Fernández-Hidalgo, N., & Tornos Mas, P. (2013). Epidemiology of Infective Endocarditis in Spain in the Last 20 Years. *Revista espanola de cardiologia*, 66(9), 728–733. doi:10.1016/j.recesp.2013.05.003
- Geipel, U. (2009). Pathogenic organisms in hip joint infections. *International journal of medical sciences*, 6(5), 234–40. Disponível em <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2755118&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Gomez, E. O., Osmon, D. R., & Berbari, E. F. (2011). Do patients with prosthetic joints require dental antimicrobial prophylaxis? *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 78(1), 36 – 38.
- Gutiérrez, J. L., Bagán, J. V., Bascones, A., Llamas, R., Llena, J., Morales, A., ... Salmerón, J. I. (2006). Consensus document on the use of antibiotic prophylaxis in dental surgery and procedures. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 11(2), 188–205. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16505802>

- Gutierrez;, P., Calderaro;, D., & Caramelli, B. (2004). Diretrizes em foco. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 50(2), 118–119.
- Jansisyanont, P., Sessirisombat, S., Sastravaha, P., & Bamroong, P. (2008). Antibiotic prophylaxis for orthognathic surgery: a prospective, comparative, randomized study between amoxicillin-clavulanic acid and penicillin. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 91(11), 1726–1731. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19127796>
- Kang, S.-H., Yoo, J.-H., & Yi, C.-K. (2009). The efficacy of postoperative prophylactic antibiotics in orthognathic surgery: a prospective study in Le Fort I osteotomy and bilateral intraoral vertical ramus osteotomy. *Yonsei medical journal*, 50(1), 55–9. doi:10.3349/ymj.2009.50.1.55
- Kotzé, M. J. (2009). Prosthetic joint infection, dental treatment and antibiotic prophylaxis. *Orthopedic reviews*, 1(1), 22–26. doi:10.4081/or.2009.e7
- Kuong, E. E., Ng, F., Yan, C., Chiu, C. X. F., & Chiu, P. K. (2009). Antibiotic prophylaxis after total joint replacements. *Hong Kong Medical Journal*, 15(6), 458–462.
- Lauber, C., Lalh, S. S., Grace, M., Smith, M. H., Macdougall, K., West, P., & Compton, S. (2007). Antibiotic Prophylaxis Practices in Dentistry: *Journal of Canadian Dental Association*, 73(3), 263 – 263e.
- Lindman, J. P. (2012). Prophylactic Antibiotic Use in Head and Neck Surgery. Disponível em <http://emedicine.medscape.com/article/873812-overview>
- Lockhart, P. B., Brennan, M. T., Sasser, H. C., Philip, C., Paster, B. J., & Bahrani-mougeot, F. K. (2009). Bacteremia Associated with Tooth Brushing and Dental Extraction Peter. *Circulation - National Institutes of Health*, 117(24), 3118–3125. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.758524.Bacteremia
- Lockhart, P. B., Garvin, K. L., Osmon, D. R., Hewlett, A. L., Scuderi, G., Lewallen, D., & Vail, T. (2013). The antibiotic prophylaxis guideline for prosthetic joints: trying to do the right thing. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 21(3), 193–4. doi:10.5435/JAAOS-21-03-193

- Lockhart, P. B., Loven, B., Brennan, M. T., & Fox, P. C. (2007). The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. *The Journal of the American Dental Association*, 138(4), 458–474. Disponível em <http://jada.ada.org/content/138/4/458.long>
- Maharaj, B., & Parrish, A. (2012). Editorial Prevention of infective endocarditis in developing countries. *Cardiovascular Journal of Africa*, 23(6), 303–305.
- Malik, N. A. (2012). *Textbook of Oral and Maxillofacial Surgery*. (Jaypee Brothers Medical Publishers, Ed.) (pp. 102–118). New Delhi.
- Marsh, P. D., Martin, M. V, Lewis, M. A. O., & Williams, D. W. (2009). *Oral Microbiology*. (Churchill Livingstone, Ed.) (Fifth Edit., pp. 163–165). Elsevier.
- Meehan, J., Jamali, A. a, & Nguyen, H. (2009). Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 91(10), 2480–90. doi:10.2106/JBJS.H.01219
- Montero, A. C. C., Botelho, M. R., & Neto, G. S. P. (2005). A Profilaxia Antibiótica de Curta Duração Na Cirurgia de Instalação de Implantes Dentários Osseointegrados.
- Olsen, I., Snorrason, F., & Lingaas, E. (2010). Should patients with hip joint prosthesis receive antibiotic prophylaxis before dental treatment? *Journal of oral microbiology*, 2, 1–11. doi:10.3402/jom.v2i0.5265
- Ramu, C., & Padmanabhan, T. (2012). Indications of antibiotic prophylaxis in dental practice- Review. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 2(9), 749–54. doi:10.1016/S2221-1691(12)60222-6
- Sancho-Puchades, M., Herráez-Vilas, J. M., Berini-Aytés, L., & Gay-Escoda, C. (2009). Antibiotic prophylaxis to prevent local infection in Oral Surgery: use or abuse? *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 14(1), E28–33. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19114952>
- Seabra, F., Seabra, B. de M., & Seabra, E. (2004). Antibioticoterapia profilática em cirurgias periodontais. *saudedireta.com.br*. Disponível em [http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340501290Antibioticoterapia profilatica em cirurgias periodontais.pdf](http://www.saudedireta.com.br/docsupload/1340501290Antibioticoterapia%20profilatica%20em%20cirurgias%20periodontais.pdf)

- Siddiqi, A., Morkel, J. A., & Zafar, S. (2010). Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial using split-mouth technique. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 39(2), 107–114. Disponível em <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0901502709012211>
- Silva, P. V., Marinho, J. C., Martins, P., Santos, I., Pires, A., Sousa, G., & Castela, E. (2012). Endocardite infecciosa como primeira manifestação de cardiopatia congénita de apresentação tardia. Elsevier España.
- Surgeons, A. A. of O. (2012). Prevention of orthopaedic implant infection in patients undergoing dental procedures. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Disponível em http://www.aaos.org/research/guidelines/PUDP/PUDP_guideline.pdf
- Tomás, I., & Álvarez-Fernández, M. (2013). History of Antimicrobial Prophylaxis Protocols for Infective Endocarditis Secondary to Dental Procedures. In D. S. W. Kerrigan (Ed.), (pp. 53–78).
- Tong, D. C., & Rothwell, B. R. (2000). Antibiotic prophylaxis in dentistry: a review and practice recommendations. *Journal of the American Dental Association* 1939, 131(3), 366–374. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10715929>
- Veloso, T. R., Chaouch, A., Roger, T., Giddey, M., Vouillamoz, J., Majcherczyk, P., ... Entenza, J. M. (2013). Use of a Human-Like Low-Grade Bacteremia Model of Experimental Endocarditis To Study the Role of Staphylococcus aureus Adhesins and Platelet Aggregation in Early Endocarditis. *Infection and Immunity*, 81(3), 697–703.
- Wilson, W., Taubert, K. A., Gewitz, M., Lockhart, P. B., Baddour, L. M., Levison, M., ... Durack, D. T. (2008). Prevention of infective endocarditis: Guidelines from the American Heart Association: A guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Cou. *Journal of the American Dental Association*, 139(suppl_1), 3S–24. Disponível em http://jada.ada.org/content/139/suppl_1/3S

Yagiela, J. A., Neidle, E. A., & Dowd, F. J. (2000). *Farmacologia e Terapêutica para Dentistas*. (Guanabara Koogan, Ed.) (3^a Edição., pp. 597–605). Mosby.

Zijderveld, S. A., Smeele, L. E., Kostense, P. J., & Tuinzing, D. B. (1999). Preoperative antibiotic prophylaxis in orthognathic surgery: A randomized, double-blind, and placebo-controlled clinical study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 57(12), 1403–1406. Disponível em <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278239199907188>