

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

RAFAEL ROSSINI

ENDOCARDITE INFECCIOSA: A PROFILAXIA ANTIBIÓTICA AINDA É
NECESSÁRIA? – REVISÃO DE LITERATURA

Porto Alegre

2016

RAFAEL ROSSINI

ENDOCARDITE INFECCIOSA: A PROFILAXIA ANTIBIÓTICA AINDA É
NECESSÁRIA? – REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito parcial para obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Angelo Luiz Freddo

Porto Alegre

2016

CIP - Catalogação na Publicação

Rossini, Rafael

ENDOCARDITE INFECCIOSA: A PROFILAXIA ANTIBIÓTICA
AINDA É NECESSÁRIA? - REVISÃO DE LITERATURA / Rafael
Rossini. -- 2016.

32 f.

Orientador: Angelo Luiz Freddo.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Odontologia, Curso de Odontologia, Porto Alegre,
BR-RS, 2016.

1. Endocardite. 2. Antibioticoprofilaxia. 3.
Odontologia. I. Freddo, Angelo Luiz, orient. II.
Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Dedico este trabalho aos meus pais, Elton José Rossini, e a minha mãe, Darli Sartori Rossini, pela oportunidade a mim gerada, pois sem eles não conseguiria ter feito o curso de Odontologia e por estarem sempre presentes em minha vida.

Aos meus irmãos, Samuel Rossini e Mateus Rossini, por sempre me incentivarem e aconselharem.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais Darli e Elton, por ter proporcionado todas as condições de poder estudar e concluir este projeto e faculdade, por ter me educado com moralidade e dignidade me amando incondicionalmente. Aos meus irmãos Samuel e Mateus Rossini, meus melhores amigos, inspirações de vida e fonte de força o tempo inteiro.

A todos os professores pelos ensinamentos diários, mesmo aqueles informais, mas em especial ao Prof. Angelo Luiz Freddo pela orientação deste trabalho.

Aos meus amigos, por sua lealdade e companheirismo. Com eles qualquer dificuldade se torna mais fácil.

RESUMO

ROSSINI, R. **Endocardite infecciosa**: a profilaxia antibiótica ainda é necessária?: revisão de literatura. 2016. 32 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

Endocardite infecciosa é uma doença que envolve os tecidos internos do coração, a qual possui uma baixa incidência, no entanto com grande potencial letal. Acredita-se que as bactérias causadoras de endocardite são introduzidas na corrente sanguínea, provenientes da cavidade oral, e isso foi sugerido há mais de um século. Desde então, acredita-se que há uma necessidade de administração antibiótica precedendo terapias dentárias invasivas para aqueles pacientes com algumas anormalidades específicas no coração. Atualmente este é um assunto muito polêmico na área odontológica, pois não há um consenso de sua prática entre os principais diretrizes disponíveis na atualidade, e se seus custos e danos se sobrepõem aos benefícios. Em conclusão, a profilaxia antibiótica na odontologia está indicada, considerando todas as novas restrições para pacientes de alto risco, quando os mesmos forem submetidos a procedimentos que causem sangramento (manipulação da gengiva e região periapical do dente ou perfuração da mucosa oral).

Palavras-chave: Endocardite. Antibioticoprofilaxia. Odontologia.

ABSTRACT

ROSSINI, R. **Infectious endocarditis**: is the antibiotic prophylaxis still necessary? A literature revision. 2016. 32 p. Final Paper (Graduation in Dentistry) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016.

Infectious endocarditis is a disease that involves the internal heart's tissues, which have a low incidence, nevertheless with a high lethal potential. The belief that the causing bacteria of infective endocarditis are introduced into the blood flow and provenient from oral cavity was suggested more than a century ago. Since then, it is believed that there is a necessity of antibiotal administration preceding invasive dental therapies for those patients with some specific heart abnormalities. Nowadays this is a very controversial subject on dentistry, because there is not a consensus on its practice among the main guidelines available today, and if its costs and damages outweigh the benefits. In conclusion, antibiotic prophylaxis is indicated, considering all new restrictions to patients with high risk of developing infective endocarditis, when they are submitted to procedures that cause bleeding (manipulation of gingiva and teeth's periapical region or oral mucosa perforation).

Keywords: Endocarditis. Antibiotic prophylaxis. Dentistry.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	OBJETIVOS	9
2.1	OBJETIVO GERAL.....	9
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	9
3	MATERIAIS E METODOS	10
4	REVISÃO DE LITERATURA	11
4.1	CONTEXTUALIZANDO A ENDOCARDITE INFECCIOSA.....	11
4.2	DIAGNÓSTICO.....	14
4.3	PROGNÓSTICO E TRATAMENTO.....	16
4.4	PROFILAXIA ANTIBIÓTICA E A CIRURGIA ORAL.....	17
5	DISCUSSÃO	26
6	CONCLUSÃO	28
	REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

Endocardite infecciosa (EI), é uma infecção localizada nos tecidos internos do coração (endocárdio), bem como estruturas associadas (válvulas). É uma doença um tanto quanto rara, porém, com grande potencialidade letal, de 15 a 22 % em hospitais, e 40% em até 5 anos. Sua estimativa anual de incidência é de 3 a 9 casos por 100.000 pessoas, em países industrializados (CORREA DE SÁ et al., 2010; DUVAL et al., 2012).

Normalmente, o epitélio do endocárdio é resistente a lesões infecciosas, no entanto, quando há exposição do tecido conjuntivo, normalmente causado por fatores mecânicos derivados de um fluido sanguíneo turbulento, cateteres ou eletrodos, inflamação, ou lesões degenerativas, associado ao processo de envelhecimento, como micro úlceras, ou microtrombos, seu surgimento é favorecido devido a facilidade de adesão de fungos ou bactérias. Um fator predisponente à infecção, descrito e associado primeiramente em 1906, é a realização de procedimentos odontológicos que causem sangramentos e bacteremias. (LAM et al., 2008; HABIB et al., 2009; FRANCISCHETTO et al., 2014).

O surgimento da EI pode estar associado a procedimentos odontológicos que possam causar sangramento e bacteremia, principalmente em pacientes considerados de risco; portadores de válvula cardíaca, *shunts* pulmonares, cardiopatas congênitos e pacientes com histórico prévio de endocardite infecciosa. No entanto, existem outros fatores de médio risco predisponentes, incluindo doenças cardíacas reumáticas crônicas, lesão de válvula relacionada ao envelhecimento, hemodiálise, e outros fatores coexistentes; HIV, diabetes e abuso de drogas intravenosas (HOEN; DUVAL, 2013).

A sintomatologia da endocardite é vaga e insidiosa, incluindo febre alta, debilidade, perda de peso, dispneia, anorexia, dores musculares e articulares progressivas (GUZMÁN, NAVARRO, 2009). Trata-se de doença grave, que deixada sem tratamento leva à morte, e cujo tratamento envolve antibioticoterapia por até seis semanas, cirurgia para remoção da vegetação ou mesmo implantação de valvas cardíacas artificiais.

Antes da descoberta dos antibióticos, a doença era na maioria das vezes, fatal. Atualmente ela ainda é grave, sendo que sua mortalidade incidência, não teve significativo decréscimo nos últimos anos, no entanto existe um prognóstico mais

favorável ao tratamento que outrora, mesmo que a mortalidade continue alta (HABIB et al., 2009).

Nos últimos 10 anos, sociedades e diretrizes, divergem sobre a indicação de profilaxia antibiótica, desde 2008 o Instituto Nacional de Saúde e Excelência Clínica do Reino Unido (NICE), não recomenda mais sua prática, e em contraponto, a Associação de Cardiologia Americana (AHA) e a Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC), produziram novas diretrizes, em 2007, e 2009, respectivamente, indicando seu uso somente a indivíduos considerados de alto risco (DAYER et al., 2015). Logo, é de extrema importância, o total conhecimento da EI pelos profissionais de saúde, justificando-se esse estudo, para esclarecimento da validade dos protocolos de prevenção atuais e demais aspectos da patologia, evitando assim, o uso indiscriminado de antibióticos.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

O principal objetivo é coletar e analisar informações da literatura científica mais recente disponível sobre a validade da profilaxia antibiótica na odontologia, mais especificamente em cirurgias orais, com o intuito de prevenir endocardite infecciosa.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) apontar quais os riscos envolvendo a prescrição de profilaxia antibiótica com a cirurgia oral na odontologia;
- b) exemplificar quais as mudanças no perfil da doença na atualidade.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Para o presente estudo, foi realizada uma revisão de literatura. A pesquisa foi efetuada entre novembro de 2015 até a data atual, nos bancos de dados MEDLINE, PubMed e Lilacs. Os critérios para inclusão foram de artigos publicados entre 1992 e junho de 2016 envolvendo profilaxia antibiótica na prevenção de endocardite infecciosa na odontologia, empregando as palavras-chaves, combinadas e/ou isoladas nos idiomas inglês e português, *infectious endocarditis*, *dentistry*, *oral surgery*, *epidemiology*, *antibiotic prophylaxis*, endocardite infecciosa, cirurgia oral, profilaxia antibiótica e epidemiologia. Não foram utilizados critérios de exclusão.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 CONTEXTUALIZANDO A ENDOCARDITE INFECCIOSA

O termo profilaxia consiste na administração de antibióticos antes de procedimentos cirúrgicos, com a finalidade de prevenir complicações ocasionadas por infecções bacterianas, locais ou sistêmicas. Apesar de publicações anteriores em diretrizes sempre endossarem a prática de profilaxia antibiótica (PA) na prevenção de endocardite infecciosa (EI), nos últimos anos, ela vem se restringindo a apenas alguns tipos de procedimentos e cardiopatias, bem como sendo diminuída consideravelmente na atualidade. Isso acarreta um forte debate na área médica/odontológica. No caso de profilaxia em procedimentos dentários, a literatura atual não apresenta evidências suficientes que comprovam sua efetividade, bem como seu abandono (TERMINE et al., 2009; FALCES; MIRÓ, 2012).

A EI é uma doença muito peculiar por uma série de razões. Analisando dados epidemiológicos disponíveis na literatura, percebe-se que, nem sua incidência (índices de cirurgia cardíaca 50%) ou mortalidade (aproximadamente 20%) decaiu nos últimos 30 anos. Apesar dos avanços tanto no diagnóstico quanto no tratamento, essa doença ainda tem um prognóstico desfavorável e com alta mortalidade. (HABIB et al., 2009; FALCES; MIRÓ, 2012; THUNY et al., 2012).

Ela não é uma doença que segue um padrão patognomônico, e possui diferentes formas, variando de acordo com os primeiros sinais clínicos, com o tipo de disfunção cardíaca, microrganismo envolvido, presença ou ausência de complicações, bem como as características do paciente. Devido a isso, o acesso a dados epidemiológicos fidedignos são difíceis de serem encontrados. Contudo, o perfil dos pacientes apresentando EI, sugere uma mudança nas últimas décadas, com um aumento na proporção de idosos, como resultado de procedimentos associados a cuidados médicos, tanto em pacientes sem doença cardíaca valvular, quanto em pacientes portadores de prótese valvular. (DUVAL; LEPORIT; 2008; HABIB et al., 2009).

Em um estudo de Duval e Hoen (2013), foi encontrado que, as maiores taxas de incidência são em pacientes com prótese valvular, dispositivos cardíacos, doenças cardíacas congênitas não reparadas, ou histórico prévio de EI, entretanto, 50 % dos casos foram encontrados em pacientes sem histórico de doença valvular.

Sabe-se que, mortalidade em hospitais é 10% menor entre pacientes com lesões localizadas no lado direito ou infecção por estreptococos orais, lesões no lado esquerdo, em válvula nativa, enquanto é 40% ou mais entre pacientes com válvula protética e infectada por *Staphylococcus aureus*.

Enquanto que a endocardite era classificada previamente de acordo com sua apresentação (aguda, subaguda ou crônica), agora é categorizada levando em conta a condição cardíaca, localização, presença de dispositivos cardíacos, ou o modo de contração da doença. Em uma análise variada, acessando fatores de risco em pacientes com a infecção, os fatores encontrados foram: idade avançada, infecção por *Staphylococcus aureus*, falência cardíaca, embolias e cuidado médico envolvendo a doença (DUVAL; HOEN, 2013).

A concepção clássica de endocardite infecciosa envolvendo bactérias do grupo de estreptococos associadas a doenças cardíacas reumáticas, resultante de uma infecção dentária ou sua manipulação quase desapareceu em países desenvolvidos. Ao mesmo tempo, um aumento no número de pacientes com prótese valvular e também portadores crônicos de cateter, são ambos reconhecidos como fatores de risco para o surgimento de EI, e associados ao aumento de indivíduos sob cuidados médicos em que há a presença da doença. Neste cenário, os microorganismos mais presentes foram do grupo de estafilococos. No entanto deve-se levar em conta a variação geográfica dessa incidência, pois o aumento da infecção causada por estafilococos foi descrita especialmente nos EUA, onde hemodiálise crônica, diabetes, e dispositivos intravasculares são os três principais fatores associados à EI, por serem encontrados em larga escala (FERNANDEZ-HIDALGO et al., 2008).

A sua incidência muda de país para país, com aproximadamente 3-10/100.000 pessoas ao ano. Podendo refletir metodologias diferentes ao realizar as pesquisas, do que uma variação propriamente dita (CORREA DE SÁ et al., 2010).

O endotélio valvular normal é resistente à colonização e infecção por bactérias circulantes. Contudo com a ruptura mecânica do endotélio acontece uma exposição de proteínas da matriz extracelular da camada adjacente, produção de fatores teciduais, e a deposição de fibrina e plaquetas como processo normal de cicatrização. O dano ao endotélio pode resultar de lesões mecânicas por um fluxo sanguíneo turbulento, eletrodos ou cateteres, inflamação, como problemas reumáticos, bem como em degenerações resultantes do processo de

envelhecimento, as quais estão associadas a inflamações, micro úlceras e micro trombos. Essas degenerações são detectadas eco-cardiografias em 50% dos pacientes considerados assintomáticos, acima de 60 anos, em uma proporção parecida com pacientes portadores de EI (HABIB et al., 2009; MOUGEOT et al., 2015).

Lesões endoteliais inflamadas sem danos valvulares também podem promover seu surgimento. Inflamação local induz células endoteliais a expressar integrinas do grupo B1 (antígeno tardio). Integrinas são proteínas transmembrana que podem ligar componentes extracelulares ao citoesqueleto celular. Integrinas do grupo B1 ligam fibronectinas circulantes à superfície do endotélio, enquanto *S. aureus* entre outros microorganismos causadores da EI possuem o agente ligante da fibronectina na sua superfície. Conseqüentemente, quando ativadas as fibronectinas das células endoteliais, elas promovem uma superfície adesiva aos patógenos circulantes, como por exemplo o *S. aureus*. Uma vez aderido, o *S. aureus* inicia sua colonização nas células das válvulas endoteliais, onde o agente pode executar mecanismos de burlar os mecanismos de defesa do hospedeiro e antibióticos, bem como se multiplicar e se espalhar para órgãos distintos. Logo, há ao menos dois cenários para uma infecção primária de válvula, uma envolvendo o dano físico ao endotélio, favorecendo a infecção pelos mais variados tipos de microorganismos, e outro acontecendo no endotélio não danificado, promovendo EI por *S. aureus* entre outros potenciais patógenos (QUE et al., 2005).

Patógenos clássicos da EI (*S. aureus*, *Streptococcus* spp., e *Enterococcus* spp.) compartilham a habilidade de aderir a válvulas danificadas, ativam fator local de coagulação, e nutrem vegetações infectadas as quais eles podem sobreviver. São equipados com numerosos recursos superficiais os quais podem mediar a aderência à matriz molecular do hospedeiro presente nas válvulas danificadas (ex. fibrinogênio, fibronectina, plaquetas) e ativar o fator de coagulação plaquetária. Seguindo sua colonização, necessita escapar dos mecanismos de defesa do hospedeiro. Bactérias gram-positivas são geralmente resistentes. Contudo, são alvo de proteínas microbicidas plaquetárias (PMPs), as quais são produzidas por plaquetas ativadas e destroem micróbios por desregular sua membrana plasmática. Bactérias encontradas em pacientes com EI são, na maioria das vezes, resistentes aos PMPs, enquanto bactérias isoladas em outros tipos de infecções são suscetíveis.

Assim, escapar deste tipo de defesa do organismo é uma característica dos patógenos causadores da EI (QUE et al., 2005; HABIB et al., 2009).

4.2 DIAGNÓSTICO

O quadro clínico da endocardite bacteriana é muito variável, podendo o paciente apresentar desde sepse grave e insuficiência cardíaca aguda, até quadros mais arrastados de febre de origem obscura, como nos casos de endocardites subagudas. Nos quadros graves de endocardite aguda, a febre e os calafrios são intensos e o paciente rapidamente evoluiu com sinais de insuficiência cardíaca, com intensa falta de ar, incapacidade de ficar deitado e edemas nas pernas. A história clínica, identificando fatores de risco, associado a um quadro de febre sem causa aparente, calafrios, queda do estado geral, surgimento de sopro cardíaco e sinais de embolização periférica costumam sugerir o diagnóstico de endocardite (CASALTA; THUNY et al., 2008).

Febre é o sintoma mais comum, ocorrendo em 80% dos casos. Em casos clássicos, surgimento de um murmúrio cardíaco em 48% e 20% respectivamente. Outros sinais são menos comuns: hematúria em 25% dos casos, esplenomegalia em 11%, hemorragia em 8%, lesões de Janeway¹ em 5%, manchas de Roth ²em 5%, e hemorragia conjuntiva em 5%. Sepse, meningite, parada cardíaca sem explicação, embolia pulmonar séptica, acidente vascular cerebral, oclusão arterial periférica aguda, e falência renal também podem ser apresentadas como manifestações. Alto número de marcadores inflamatórios (taxa de sedimentação de eritrócitos e proteína C-reativa) são observados em dois terços dos casos, e leucocitose e anemia em ao menos metade deles (MURDOCH et al., 2009; RICHET; CASALTA; THUNY, 2008).

O diagnóstico de endocardite deve ser realizado o quanto antes com o propósito de iniciar a terapia e identificar os pacientes com alto risco de complicações e que necessitem cirurgia. Em caso de alta suspeita de endocardite, baseado tanto nos dados clínicos quanto ao perfil de fator de risco do paciente, como usuário de drogas injetáveis ou histórico prévio de endocardite, o diagnóstico em muitas das vezes é feito até mesmo antes de os testes de cultura serem

¹ Maculas eritematosas, hemorrágicas, indolores nas palmas das mãos e plantas dos pés.

² Alteração expressiva na retina, decorrente de fenômeno embólico, vista no fundo de olho como lesão ovalada, esbranquiçada, rodeada por halo hemorrágico.

realizados. Identificação da vegetação conjunta a insuficiência valvular atestada no ecocardiograma geralmente completam o critério de diagnóstico de EI bem como a duração da terapia (SONNEVILLE et al., 2011).

A variabilidade em sua apresentação clínica requer uma estratégia de diagnóstico que seja sensível para a detecção específica da doença para exclusão de outras possíveis patologias. Em 1994, Durack e colegas da Universidade Médica de Duke propuseram um esquema de diagnóstico e o qual foi denominado critério de Duke, classificando os pacientes com suspeita em 3 categorias: casos confirmados, casos possíveis, e casos excluídos. O critério de Duke possibilita o diagnóstico por ser realizado mais objetivamente, mas não é um substituto para o julgamento clínico. Nos últimos anos ele sofreu algumas modificações, que aumentaram sua sensibilidade, mas diminuíram sua especificidade. O diagnóstico da EI é baseado na presença tanto de critérios principais quanto secundários. Os critérios principais dentro do protocolo modificado de Duke incluem o diagnóstico de endocardite infecciosa pela identificação do agente agressor bem como dados obtidos pelo ecocardiograma, atestando envolvimento do endocárdio (BADDOUR et al., 2005).

Existem dois métodos de ecocardiogramas que auxiliam no diagnóstico da EI; o transesofágico (ETE) e transtorácica (ETT). Ambos, ETE e ETT são eficientes em fornecer uma imagem morfológica da situação, mas, ambos sozinhos, são inadequadamente específicos em si. O diagnóstico é obtido conjuntamente com achados clínicos e microbiológicos. Mas quando confirmado, semanalmente deve-se realizar um acompanhamento com o ecocardiograma, pois sua progressão ainda pode continuar, mesmo com a melhora da sintomatologia (WESTPHAL; PLICHT; NABER, 2009).

Em adição, realizar a cultura microbiológica, proveniente da corrente sanguínea, é de extrema importância antes de realizar terapia antimicrobiana. O desafio é obter prontamente o reconhecimento do agente patógeno e identificar os casos raros de endocardite não infecciosa. Contudo, em EI, culturas sanguíneas são negativas em 2,5% a 31% dos casos (THUNY et al., 2012).

A maior causa de resultados negativos é o tratamento prévio com antibióticos. No entanto, quando um paciente nessa situação se apresenta estável clinicamente, uma cessação temporária do antibiótico (ao menos 48 horas) deveria ser considerada antes de um novo teste. Ainda, existem outros tipos de microorganismos de difícil cultura, que corroboram para um resultado negativo,

como fungos, *Bartonella* e *Coxiella*, entre outros patógenos, que incluem espécies de *Haemophilus*, *Actinobacillusactinomycetemcomitans*, *Cardiobacteriumhominis*, *Eikenellacorrodens*, e espécies de *Kingella* (WESTPHAL; PLICHT; NABER, 2009).

4.3 PROGNÓSTICO E TRATAMENTO

Enquanto não são obtidos os resultados dos testes, um tratamento experimental deve ser iniciado, levando em conta que *S. aureus* é o microorganismo mais associado à doença atualmente. Se o diagnóstico sugere que o mesmo é resistente à metilina, então antibióticos glicopeptídicos representam o padrão de tratamento. Análises mais recentes mostram que uma combinação com gentamicina não é clinicamente superior a uma terapia com beta-lactâmicos isoladamente, e acarreta em uma nefrotoxicidade elevada. No último guideline da sociedade de cardiologia americana, combinação terapêutica combinada com gentamicina é somente indicada como método alternativo para tratamento de infecção por estafilococos. Para o tratamento da EI causada por estreptococos em que há resistência a metilina, não apenas vancomicina, mas também novos agentes são discutidos. Daptomicina, tem sido estudada em ensaios randomizados prospectivos em pacientes com infecção do lado direito, em tem obtido uma indicação aprovada (WERNER et al., 2008).

Estes resultados têm sido confirmados em estudos com animais com doença. Contudo apenas algumas combinações têm ganhado forte interesse na prática clínica. A adição de amino glicosídeos aos antibióticos com efetividade contra bactérias gram positivas é a adição sinérgica mais recomendada pelos *guidelines*. Ainda, a recomendação de tratamento antibiótico é baseado em antigos mas eficientes drogas antibióticas porque a maioria dos patógenos que causam EI ainda são sensíveis a eles, mesmo que a emergente resistência venha crescendo (MAHARA; COOVADIA; VAYEJ, 2012).

O prognóstico da EI depende de muitos fatores, incluindo o local da infecção, o patógeno em questão, os mecanismos de defesa contra a infecção, o envolvimento de material protético, e o intervalo entre o aparecimento dos sintomas e o estabelecimento do diagnóstico. Em geral, endocardite do lado direito é menos associada a complicações cerebrais e pode ser tratada com uma maior taxa de sucesso do que a situada no lado esquerdo. Outras características da condição

geral de saúde dos pacientes associadas com a morte em hospitais por EI são: idade avançada, diabetes mellito, imunodeficiência, hemodiálise e insuficiência hepática. Endocardite envolvendo prótese valvular cardíaca tende a necessitar intervenção cirúrgica mediata, e mais frequente, do que endocardite em válvula nativa. Uma infecção por *S. aureus* usualmente leva a um curso clínico mais severo do que em uma infecção causada por bactérias do grupo *Streptococcus* (DUVAL; LEPORT, 2008).

4.4 PROFILAXIA ANTIBIÓTICA E A CIRURGIA ORAL

Há mais de um século, foi sugerido que a cavidade oral pudesse ser origem de uma infecção focal, devido a capacidade das bactérias ali presentes se espalharem através da corrente sanguínea (bacteremia). Os pioneiros desta idéia foram *Edward Rosenow e Frank Billings*, que defendiam a tese, de acordo com seus estudos experimentais, de que bactérias poderiam ter afinidade patogênica por certas partes do corpo, e que, em certas situações bactérias orais poderiam alterar suas características genóticas (DIOS, 2014). Durante anos acredita-se que as bactérias causadoras de endocardite são introduzidas na corrente sanguínea e provenientes da cavidade oral, gerando riscos para aqueles pacientes com anormalidades no coração. Como resultado, uma pré medicação com profilaxia antibiótica era exigência para uma terapia dentária invasiva (GLENNY, et al., 2013).

Atualmente o consenso de indicação para a prática de profilaxia antibiótica segundo a Sociedade Européia de Cardiologia seria para pacientes considerados de alto risco, os quais contendo um histórico prévio de endocardite infecciosa, prótese valvular ou doenças cardíacas congênitas (DCC), especialmente:

DCC cianótica não-reparada, incluindo casos com shunts e condutos paliativos;

Defeito cardíaco congênito completamente reparado com material ou dispositivo protético, se colocados por cirurgia ou intervenção com catéteres, durante os primeiros 6 meses após o procedimento;

DCC reparada com defeitos residuais no sítio ou adjacente a ele de um curativo ou dispositivo protético (inibem a endotelização).

Tabela 1 - Sumario comparativo entre as principais diretrizes mundiais.

	Associação Europeia de Cardiologia (ESC)	Associação Americana de Cardiologia (AHA)	Instituto Nacional de Excelência Clínica (NICE)
Pacientes considerados de alto risco	<p>Infecção Endocardite de prévias.</p> <p>Prótese Valvular.</p> <p>Cardiopatias congênitas cianóticas não-reparadas, incluindo casos com shunts e condutos paliativos.</p> <p>Defeito cardíaco congênito completamente reparado com material ou dispositivo protético, se colocados por cirurgia ou intervenção com catéteres, durante os primeiros 6 meses após o procedimento.</p> <p>Cardiopatias congênitas cianóticas reparadas com defeitos residuais no sítio ou adjacente a ele de um curativo ou dispositivo protético.</p>	<p>Infecção Endocardite de prévias.</p> <p>Prótese Valvular</p> <p>Cardiopatias congênitas não reparadas ou reparadas incompletamente.</p> <p>Cardiopatias congênitas reparadas com material protético há menos de 6 meses.</p> <p>Pacientes portadores de doença valvular cardíaca receptores de transplante.</p>	<p>Endocardite infecciosa prévia. Doença valvular cardíaca adquirida com estenose ou regurgitação.</p> <p>Prótese valvular.</p> <p>Cardiopatias congênitas estruturais, incluindo correção cirúrgica ou paliativa das condições estruturais.</p> <p>Cardiomiopatia hipertrófica.</p>
Procedimentos requerendo profilaxia antibiótica	<p>Procedimentos dentários envolvendo manipulação do tecido gengival, região periapical do dente ou perfuração de mucosa.</p>	<p>Procedimentos dentários envolvendo manipulação do tecido gengival, região periapical do dente ou perfuração de mucosa.</p> <p>Procedimentos invasivos do trato respiratório necessitando de incisão ou biópsia da mucosa respiratória.</p>	<p>Procedimentos gastrintestinais e geniturinários em um local onde pode haver contaminação.</p>

Fonte: HABIB et al., 2009; BADDOUR et al., 2005; NICE, 2016

Caso houver a necessidade de prescrição, a maior quantidade de tratamentos deve ser realizada em uma única sessão. Se vários episódios de profilaxia antibiótica (PA) forem necessários, eles devem ser efetuados com duas semanas de intervalo. O tratamento deve ser adiado em 3 a 4 dias no caso do paciente estar utilizando antibióticos no momento (GUTIERREZ et al., 2006).

Atualmente profilaxia antibiótica é ainda um tópico que exige maior abordagem na área acadêmica de saúde. Em um estudo em uma universidade brasileira, o centro Universitário de João Pessoa (UNIPÊ), sobre o conhecimento de estudantes de odontologia acerca da EI, demonstrou que a maioria deles (91,5%) destacou a extração dentária como um dos procedimentos em que a profilaxia antibiótica é necessária para a prevenção da EI. Apenas 13,6% dos estudantes acertaram o protocolo de prevenção da EI. A maioria (74,6%) julgou insuficiente os conhecimentos adquiridos sobre a EI durante a graduação (ALBULQUERQUE et al., 2013). Em outros estudo envolvendo cardiologistas irlandeses, seus resultados mostraram que os mesmos eram familiarizados com as condições de risco mas falhavam em informar seus pacientes sobre a importância de uma boa saúde oral (BOYLE; GALLAGHER; SLEEMAN, 2006).

A eficácia de profilaxia antibiótica para endocardite infecciosa nunca foi demonstrada em ensaio clínico randomizado. Contudo, a premissa básica de sua prática é dada em uma teoria de três partes: bacteremia provoca EI em pacientes com lesões em válvula; pacientes que sofrem procedimento invasivos terão bacteremia; e, em estudos com animais, antibióticos antes destes procedimentos reduziram significativamente o seu nível. No entanto, a relevância destes resultados em humanos é questionável (HARRISON; HOEN; PRENDERGAST, 2008; GLENNY et al., 2013).

Estudos recentes mostram que nenhum dos tratamentos são eficazes na prevenção de bacteremia pós-extração dentária, pelo fato que bacteremia não é completamente eliminada por antibióticos. Segundo o estudo de Mougeot et al., em 2015, a profilaxia antibiótica com amoxicilina decresce a incidência de bacteremia após exodontia simples em 61% e a incidência de bactérias causadoras de EI em até 68%. Entre as quais, as que foram mais reduzidas eram *Streptococcus*, *Fusobacteriumnucleatum*, e *Peptostreptococcus micros* (MAHARAJ; COOVADIA; VAYEJ, 2012).

Estimativas sugerem que mortes de reações anafiláticas causadas por antibióticos podem ser de cinco a dez vezes mais comuns do que mortes causadas por endocardite infecciosa. Também apontam que hipersensibilidade ou choques anafiláticos ocorrem de 0,04 a 0,11% nos casos de medicação com penicilina, sendo que o risco é maior quando a mesma for administrada de forma intravenosa (MANG-DE LA ROSA et al., 2013).

Para alguns autores, em 80% dos casos, não se pode obter uma ligação entre EI e um evento prévio que possa causá-la. No caso de PA em procedimentos dentários, milhares de pacientes deveriam ser tratados com profilaxia antibiótica com o propósito de prevenir um caso EI, e levando em conta que a mesma fosse 100% efetiva. O risco de desenvolver endocardite em pacientes com problemas cardíacos após um procedimento dentário de risco e desprovidos de profilaxia tende a ser baixo. Um estudo francês estimou que um em cada 10.700 adultos com prótese valvular e um a cada 54.300 adultos com válvula nativa com algum tipo de lesão desenvolveram EI como resultado de um procedimento dentário (DUVAL; ALLA; HOEN, 2006).

Por mais negativo que os resultados destes estudos sejam, eles não demonstram que profilaxia antibiótica é ineficaz. Contudo, o risco de EI proveniente de um procedimento dentário sem profilaxia antibiótica tem sido estimado em 1 a cada 46.000, caindo para 1 a cada 150.000 com tratamento antibiótico prévio. Desse modo, deve-se proceder com cuidado ao realizar profilaxia antibiótica, tendo em vista o seu custo, risco e benefício individual, bem como sua questionável efetividade. Atualmente, os antibióticos recomendados para tal procedimento são penicilinas, e clindamicina quando o paciente possuir hipersensibilidade ao primeiro. (HARRISON et al., 2013).

O momento de realização da profilaxia é crucial, pois ao ser feita a incisão, deve haver altas concentrações séricas de antimicrobiano. A administração oral deve ser feita 1 a 2 horas antes do procedimento, e no caso de administração intravenosa ou intramuscular, 30 minutos antes. Esses tempos são necessários à absorção e à distribuição farmacológicas, correspondendo à latência para a obtenção de pico de efeito.

Tabela 2 - Protocolo de profilaxia antibiótica em pacientes a serem submetidos a procedimentos dentários.

Tipo de paciente		Antibiótico	Posologia: dose única, 30 a 60 minutos antes do procedimento	
			Adultos	Crianças
Protocolo via oral	padrão por	Amoxicilina	2g	50mg/Kg
Alérgicos a penicilinas		Cefalexina	2g	50mg/Kg
		OU		
		Clindamicina	600mg	20mg/Kg
		OU		
		Azitromicina ou Claritromicina	500mg	15mg/Kg
Impossibilitados de receber a medicação por via oral		Ampicilina	2g IM ou IV	50 mg/Kg IM ou IV
		OU		
		Cefazolina ou Ceftriaxona	1g IM ou IV	50 mg/Kg IM ou IV
Alérgicos a penicilinas e impossibilitados de receber a medicação por via oral		Cefazolina ou Ceftriaxona	1g IM ou IV	50 mg/Kg IM ou IV
		OU		
		Clindamicina	600 mg IM ou IV	20 mg/Kg IM ou IV

Fonte:HABIB et al.,2009

Os únicos estudos eficazes sobre a validade da profilaxia são de caso-controle. Um estudo de 2 anos com 275 pacientes na Holanda mostrou que a maioria dos casos de EI não são atribuídos a procedimentos invasivos, mas a

bacteremia aleatória. Os autores concluíram que mesmo se profilaxia fosse 100% eficaz, então preveniria apenas alguns casos por ano. Por exemplo, se tratamento dentário fosse responsável por 1% das endocardites infecciosas devido a estreptococos da cavidade oral, o risco da população em geral seria de 1 a cada 14 milhões de procedimentos dentários, e em grupos de risco 1 a cada 95 000 (VAN DER MEER et al., 1992).

Nesse mesmo sentido, um estudo em 54 hospitais dos EUA encontrou que tratamento dentário nos 3 meses precedentes não difere na incidência de EI, tanto em casos, quanto em controles. Ainda associaram PA e pacientes com condições cardíacas de risco para endocardite em um estudo de caso-controle, onde foi concluído que procedimentos dentários não foram um fator de risco, mesmo em pacientes com condições cardíacas de risco, e somente alguns casos de endocardite poderiam ser prevenidos com a profilaxia, mesmo ela sendo completamente efetiva (STROM et al., 1998).

Na Inglaterra, desde a introdução do *guideline* mais recente da *NICE*, em março de 2008, o qual recomenda a cessação de PA, o número de prescrições de antibióticos com esse propósito decaiu consideravelmente (78,6%) e a incidência de endocardite infecciosa aumentou, mesmo que a mortalidade tenha continuado praticamente a mesma. EI associada a hospitais também aumentou, mesmo que não significativamente, possivelmente por causa da baixa mortalidade associada a streptococos e a diminuição no índice de morte pela doença. Talvez coincidentemente o número de indivíduos de alto risco pode ter aumentado. Ainda, acompanhando dados de hospitais durante o período de estudo, foi verificado que o número de procedimentos para reparo ou instalação de válvula protética aumentou, mas não o suficiente para explicar o aumento na incidência. O Instituto Nacional de Excelência Clínica recomenda apenas que pacientes sejam educados da importância da higiene oral e esclarecimento do risco de procedimentos invasivos bem como os sintomas da EI (DAYER et al., 2015; THORNHILL et al., 2016).

Tradicionalmente, é recomendado que pessoas com um certo espectro de condições médicas e dispositivos cardíacos receba PA antes de algum tipo de procedimento dental envolvendo a manipulação de tecidos gengivais ou periapicais, gastrointestinal, geniturinário, entre outros. No entanto, há um consenso emergente de que bacteremia resultante deste tipo de procedimentos é, ao menos, uma rara

causa de EI, a qual por si só é rara, e que PA oferece um risco maior do que benefícios aos pacientes (LOCKHART et al., 2009).

Atualmente os procedimentos considerados com o de risco para indução de EI em pacientes suscetíveis necessariamente causam sangramento (manipulação da gengiva e região periapical do dente ou perfuração da mucosa oral). Nas situações de baixo risco, não está indicada a profilaxia antibacteriana junto a procedimento odontológico cruento (HABIB et al., 2009).

Estima-se que uma bacteremia transitória ocorra com o mínimo trauma dos tecidos periodontais e orais, e o grau da mesma pode ser influenciado pela presença de doença periodontal. Esta bacteremia pode levar a aderência e proliferação de organismos patológicos em uma válvula danificada ou protética. A relação de endocardite infecciosa e procedimentos dentários, talvez, seja superestimada (WILSON et al., 2007; LOCKHART et al., 2009).

Estudos epidemiológicos estimaram que 14% a 20% dos casos de endocardite bacteriana (EB) são relacionados com higiene oral. Contudo, tratamento dentário possui uma fraca associação com EB, sendo a escovação dental a fonte maior de bacteremia. Atividades diárias, como escovar os dentes ou mastigar alimentos, causam bacteremia de estreptococos, resultando em uma exposição cumulativa milhares de vezes maiores do que aquela causada por uma extração dentária. Ainda, como já foi enfatizado anteriormente, uma ligação direta entre procedimentos dentários e endocardite infecciosa jamais foi comprovada, e a bacteremia associada é duas a quatro vezes menores do que aquela necessária para causar em animais. Não há evidência que a bacteremia dessa magnitude é proporcional ao risco de endocardite, e apesar de mais contravençional que possa ser, uma revisão literária de Cochrane concluiu que não há evidências que suportem o uso de penicilina em profilaxia (SEKIDO et al., 1999; GLENNY et al., 2013; MANG-DE LA ROSA et al., 2013).

Mais de 700 espécies de bactérias podem ser encontradas na cavidade oral. Algumas delas, em favorecimento de um desequilíbrio local, podem causar infecção, como doença periodontal. Estas podem também, se espalharem através da circulação sanguínea e ter o potencial de causar infecções em sítios distantes da infecção local, como endocardite infecciosa. Os agentes causais associados a procedimentos odontológicos são estreptococos orais do grupo *viridians* (*S. mitis*, *S. mutans*, *S. mitior*, *S. sanguis*) (MOUGEOT et al., 2015).

Um estudo de Hupp et al. (2009) estimou que a escovação dentária de crianças duas vezes ao dia causaria 154.000 vezes mais risco de bacteremia do que uma exodontia simples. Em outro estudo com 194 participantes, onde, subdivididos em dois grupos, um com escovação dentária, e outro com exodontia simples associado com placebo. Os autores verificaram a higiene oral dos participantes, bem como a presença de gengivite ou periodontite. Analisando amostras de sangue obtidas, antes, durante e depois da escovação ou exodontia associando com presença de bactérias causadoras da EI. Eles encontraram que os índices de higiene oral com doenças periodontais foram associados significativamente com bacteremia de EI após escovação dentária. A presença de sangramento generalizado após escovação representa um fator de risco oito vezes maior para o desenvolvimento de EI (LOCKHART et al., 2009).

Bacteremia após escovação é associada com péssima higiene oral e sangramento gengival após a higienização oral. Logo, uma melhora na condição de higiene oral pode reduzir os riscos de desenvolver EI, bem como a necessidade de intervenção odontológica. Em adição, levando em consideração que a maior prevalência de aeróbios como causadores da doença periodontal estão localizados em um biofilme supragengival, se pressupõe que eles tendem a ser mais afetados durante uma escovação dentária do que em um procedimento mais invasivo como uma exodontia (MOUGEOT et al., 2015). No entanto para outro autor como Lockhart e colaboradores (2008) por causa de sua natureza invasiva, exodontia, mesmo quando realizada em uma boca saudável, sua tendência é gerar mais bacteremia do que escovação dentária.

Exodontia de um dente abscedado ou infectado antes de uma operação cardíaca na maioria das vezes é realizada com o objetivo de prevenir uma infecção trans cirúrgica e posterior endocardite. No entanto a literatura para suportar essa ideia é limitada (SMITH et al., 2014).

Pacientes com extração dentária planejada prévia a uma operação cardíaca possuem risco maior de intercorrências indesejadas, incluindo 3% de risco de morte e 8% de consequências adversas. Endocardite de válvula protética é responsável por 7 a 25% de casos de EI e associada a 38% de mortalidade. Levando em consideração estes números, prevenção deste tipo de infecção é de grande importância. Ainda, uma dentição pobre pode aumentar o risco de endocardite (LOPEZ et al., 2007).

Pacientes agendados para troca de válvula tem uma prevalência alta de periodontite e abscesso periapical, concluindo que um exame dentário pré-operatório é essencial para reduzir o risco de EI de válvula. Wu e colaboradores (2008) relataram que EI pós-operatória é maior em pacientes que realizaram exodontia antes de cirurgia de válvula cardíaca comparado com aqueles que não necessitaram extração dentária.

Em relação a implantes dentários, a disseminação de uma infecção pode ocorrer em vários estágios. O primeiro seria na parte cirúrgica de inserção do mesmo. Um próximo momento seria no surgimento de uma mucosite - o equivalente a uma gengivite do implante. Após a exposição do implante e instalação da parte protética, a bacteremia pode se originar da extensão de tecido inflamado e infectado ao redor do implante com perda de osso alveolar, conhecida como periimplantite.

Pinheiro et al. (2010) relataram a prevalência de bacteremia aos 30 segundos e 15 minutos pós-operatórios na instalação de implantes em indivíduos sadios de 6,7% e 3,3% respectivamente, quando não realizado bochecho de clorexidina antes do procedimento. No entanto para o autor, não há risco significativo de bacteremia em implantes. Clorexidina profilática reduz bacteremia a 0,8%. Outros estudos sobre implantodontia e exodontia respectivamente, têm demonstrado bacteremia em 23% dos pacientes em 30 min após o procedimento e 0% após 24 horas, e a prevalência de bacteremia seguida de exodontias de 96,2% aos 30 segundos, 64,2% aos 15 minutos, e 20% em 1 hora após o procedimento cirúrgico (TOMÁS et al., 2007; FINDLER; CHACKARTCHI; REGEV, 2014).

5 DISCUSSÃO

As práticas de profilaxia antibiótica na prevenção de EI vem mudando constantemente ao longo das décadas. Novas diretrizes, tem como objetivo, fornecer simples, e claros protocolos para todos envolvidos no cuidado daqueles poucos pacientes sob risco de doença. Consenso na sua implementação é necessário para evitar confusão para os profissionais da área médica, e mais importante, para os pacientes.

Uma das causas de alta mortalidade da EI é o grande período de latência entre o aparecimento dos sintomas até o seu diagnóstico definitivo e o início de seu tratamento apropriado.

Ao realizar essa revisão, foi inferido que há um problema de comunicação entre os profissionais relacionados ao assunto e que deveria ser realizado um trabalho para melhorar o entendimento dos mesmos. A prevenção da EI tem como objetivo, envolver todos da comunidade de saúde; dentistas, cardiologistas, infectologistas, epidemiologistas farmacêuticos e enfermeiros. Coordenação e comunicação entre todas as partes é essencial para alcançar um resultado mais claro e melhor nas recomendações atuais (BOYLE; GALLAGHER; SLEEMAN, 2006).

De fato, um manejo padronizado por uma equipe multidisciplinar capacitada pode gerar um decréscimo na mortalidade significativa. Portanto, desafios no cuidado desta doença incluem uma melhora nas estratégias de diagnóstico com o propósito de reduzir atrasos até o início do tratamento apropriado, melhor identificação dos pacientes que requerem monitoramento e cirurgia prontamente, bem como o desenvolvimento de novos métodos terapêuticos médicos e cirúrgicos.

Nesta revisão literária, foi encontrada pouca evidência disposta sobre o assunto na área odontológica, no entanto, foi observado que o acúmulo de placa bacteriana e a presença de inflamação periodontal afeta a prevalência de bacteremia após escovação dentária, o que embasa a importância da higiene oral como medida preventiva. As informações contidas aqui sugerem, que métodos de prevenção de EI oriunda de bactérias orais devem ser apontadas para uma melhora na higiene oral, reduzindo ou eliminando doenças periodontais, reduzindo assim a incidência de bacteremia após escovação dentária e a necessidade de realizar procedimentos exodônticos, gerados por lesões periodontais e dentárias (HARRISON; HOEN; PRENDERGAST, 2008) .

Em relação às novas práticas vigentes na Inglaterra, que serve de parâmetro comparativo situacional, percebe-se que houve um aumento na incidência de EI após a mudança nos *guidelines* de seu país, na qual coibiu a prática de PA. Essa mudança pode ter sido causada pelo aumento na quantidade de indivíduos considerados de alto risco para contrair EI, como: idade avançada, maior número de indivíduos com prótese cardíaca, aumento na prevalência de diabéticos, ou em hemodiálise crônica. Não foram incluídos ou analisados dados sobre o agente infeccioso em questão, se o aumento da incidência foi causado pela diminuição na prescrição de PA para procedimentos dentários, ou seja, se doença foi causada apenas por bactérias do grupo *streptococcus* da cavidade oral, ou por outros microorganismos. Ainda o número de procedimentos dentários realizados em pacientes de alto risco antes e depois da prática de PA não é conhecido, dificultando assim sua análise.

Há uma propensão de maior mortalidade e incidência quando o agente é *S. aureus* em comparação com *S. mutans* e outras bactérias da cavidade oral. O que cria uma tendência a não haver uma associação forte entre odontologia e EI. Em complemento, não há relação temporal e causal de procedimentos odontológicos previamente a doença. Um dos fatores que poderiam ser responsáveis, encontrado na revisão em muitas das vezes, é a má higiene oral, que possibilitaria uma bacteremia maior e conseqüentemente gerando mais riscos aos pacientes com cardiopatias e histórico de EI. É um assunto o tanto quanto controverso, e que com certeza necessita de mais estudos experimentais (TERMINE et al. 2009; TOMÁS et al. 2007).

A quimioprofilaxia antimicrobiana não deve ser encarada como medicação capaz de impedir qualquer processo infeccioso posterior a procedimento invasivo. A instalação de infecção decorre do desequilíbrio entre defesas imunitárias do organismo e fatores agressivos do meio, por vezes não superável pelo uso de antimicrobiano (GLENNY et al., 2013).

Não existem ensaios clínicos randomizados associando PA e EI, mas os mesmos necessitariam um grande número de pacientes para oferecer dados estatísticos confiáveis. A heterogeneidade das desordens cardíacas bem como a variedade de procedimentos cruentos faria a estratificação dos resultados complicada, e probabilidade deste tipo de estudo acontecer é improvável.

6 CONCLUSÃO

A concepção clássica de estreptococos associadas a doenças cardíacas reumáticas resultante de manipulação dentária em cirurgias orais quase desapareceu em países desenvolvidos, e a ligação entre ambos está cada vez mais limitada, por não haver literatura que embase sua relação. Quanto ao seu perfil epidemiológico, a incidência de EI aumentou consideravelmente em pacientes idosos com ou sem prótese cardíaca, mesmo que sua mortalidade não teve diferença significativa nos últimos anos. Atualmente sabe-se que ela pode acometer pacientes mesmo sem histórico de doença vascular.

Deve-se levar em consideração o risco e benefício da antibioticoprofilaxia por causa dos efeitos adversos e o prognóstico da doença. Profilaxia antibiótica não é livre de riscos. Seu uso deve ser racional, considerando a prescrição indiscriminada de antibióticos na atualidade, o que gera resistência dos microorganismos.

Concluindo, a profilaxia antibiótica na odontologia está indicada, considerando todas as novas restrições para pacientes de alto risco, quando os mesmos forem submetidos a procedimentos que causem sangramento. Deve-se levar em consideração que a prescrição de antibióticos com essa finalidade é 10 vezes menos frequente do que quando comparada com a profilaxia de infecção pós-cirúrgica. Mais estudos prospectivos que avaliem o grau de incidência de EI após o desuso de antibioticoprofilaxia, como na Inglaterra, são necessários.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, C. C. de et al. Conhecimento sobre endocardite infecciosa entre estudantes de odontologia. **Com Ciências Saúde**, João Pessoa, v. 24, n. 4, p. 331-340, 2013.
- BADDOUR, L. M. et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications. a statement for healthcare professionals from the committee rheumatic fever, endocarditis, and kawasaki disease, council on cardiovascular disease in the young, and the Councils on Clinical Cardiology, stroke, and cardiovascular surgery and anesthesia, American Heart Association. **Circulation**, Dallas, v. 111, no. 1, p. 394-433, 2005.
- BOYLE, N.; GALLAGHER, C.; SLEEMAN, D. Antibiotic prophylaxis for bacterial endocarditis - a study of knowledge and application of guidelines among dentists and cardiologists. **J. Ir. Dent. Assoc.**, Dublin, v. 51, no. 5, p. 232-237, 2006.
- CORREA DE SA, D. D. et al. Epidemiological trends of infective endocarditis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. **Mayo Clin. Proc.**, St. Louis, v. 85, no. 5, p. 422-426, 2010.
- DAYER, M. et al. Incidence of infective endocarditis in England, 2000–13: a secular trend, interrupted time-series analysis. **Lancet**, London, v. 385, no. 9974, p. 1219-1928, 2015.
- DIOS, P. D. Infective endocarditis prophylaxis. **Oral Dis.**, Copenhagen, v. 20, no. 4, p. 325–328, 2014.
- DUVAL, X. et al. Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. **Clin. Infect Dis.**, Chicago, v. 42, no. 12, p.102–107, 2006.
- DUVAL, X. et al. Temporal trends in infective endocarditis in the context of prophylaxis guideline modifications: three successive population- based surveys. **J. Am. Coll. Cardiol.**, New York, v. 59, no. 22, p. 1968-1976, 2015.
- DUVAL, X.; LEPORT, C. Prophylaxis of infective endocarditis: current tendencies, continuing controversies. **Lancet Infect Dis.**, New York, no. 8, v. 4, p. 225-232, 2008.
- FALCES, B.; MIRÓ, J.M. Prevention of infective endocarditis: between progress in scientific knowledge and the lack of randomized trials. **Rev. Esp. Cardiol.**, Barcelona, v. 65, no. 12, p. 1072–1074, 2012.
- FERNANDEZ-HIDALGO, N. et al., Contemporary epidemiology and prognosis of health care-associated infective endocarditis. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v. 47, no. 10, p. 1287–1297, 2008.
- FINDLER, M.; CHACKARTCHI, T.; REGEV, E. Dental implants in patients at high risk for infective endocarditis: a preliminar study. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v. 43, no. 10, p. 1282–1285, 2014.

FRANCISCHETTO, O. et al. Healthcare-associated infective endocarditis: a case series in a referral hospital from 2006 to 2011. **Arq. Bras. Cardiol.**, São Paulo, v. 103, no. 4, p. 292-298, 2014.

GLENNY, A. M. et al. Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. **Cochrane Database Syst. Rev.**, Oxford, v. 10, p. 1-29, 2013. Art. no. CD003813.

GUTIERREZ, J. L. et al. Consensus document on the use of antibiotic prophylaxis in dental surgery and procedures. **Med. Oral Paol. Oral Cir. Bucal**, Valencia, v. 11, no. 2, p. 188-205, 2006.

GUZMÁN, L. M. D.; NAVARRO, M. G. M. Conceptos actuales sobre profilaxia antibiótica para endocarditis bacteriana en odontología. **Revista ADM**, León, v. 56, no. 1, p. 32-38, 2009.

HABIB, G. et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the task force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC): endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. **Eur. Heart J.**, London, v. 30, no. 19, p. 2369-2413, 2009.

HARRISON, J. L.; HOEN, B.; PRENDERGAST, B. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis. **Lancet**, New York, v. 371, no. 9621, p. 1317-1319, 2008.

HOEN, B.; DUVAL, X. Clinical practice. Infective endocarditis. **N. Engl. J. Med.**, Boston, v. 368, no. 15, p. 1425-1433, 2013.

HUPP, J. R. Infective endocarditis - stop blaming the dentist. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v. 108, no. 2, p. 145-146, 2009.

LAM, D. K. et al. Prevention of infective endocarditis: revised guidelines from the American Heart Association and the implications for dentists. **J. Can. Dent. Assoc.**, Ottawa, v. 74, no. 5, p. 449-453, 2008.

LIN, R. Y. A perspective on penicillin allergy. **Arch. Intern. Med.**, Chicago, v. 152, no. 5, p. 930-937, 1992.

LOCKHART, et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis – related bacteremia. **J. Am. Dent. Assoc.**, Chicago, v. 140, no. 10, p. 1238-1244, 2009.

LOCKHART, P. B. et al. Bacteremia associated with tooth brushing and dental extraction. **Circulation**, Dallas, v. 117, no. 24, p. 3118-3125, 2008.

LOPEZ, J., et al. Definition, clinical profile, microbiological spectrum, and prognostic factors of early-onset prosthetic valve endocarditis. **Eur. Heart J.**, London, v. 28, no. 1, p. 760-765, 2007.

MAHARAJ, B.; COOVADIA, Y.; VAYEJ, A.C. A comparative study of amoxicillin, clindamycin and chlorhexidine in the prevention of post-extraction bacteraemia. **Cardiovasc. J. Afr.**, Durbanville, v. 23, no. 9, p. 491-493, 2012.

MANG-DE LA ROSA, M.R., et al. The bacteremia of dental origin and its implications in the appearance of bacterial endocarditis. **Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal**, Valencia, v. 19, no. 1, p. 67-73, 2014.

MOUGEOT, F. K. B. et al. Associations between bacteremia from oral sources and distant-site infections: tooth brushing versus single tooth extraction. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, New York, v. 119, no. 4, p. 430-435, 2015.

MURDOCH DR., et al. Clinical presentation, etiology, and outcome of infective endocarditis in the 21st century: the International Collaboration on Endocarditis-Prospective Cohort Study. **Arch. Intern. Med.**, Chicago, v. 169, no. 5, p. 463-473, 2009.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CLINICAL EXCELLENCE SHORT CLINICAL GUIDELINES TECHNICAL TEAM. **Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures**. London: National Institute for Health and Clinical Excellence, 2016. Disponível em: < www.nice.org.uk/CG064 >. Acesso em: 10 jan. 2016.

PINHEIRO, A. et al. Bacteraemia following dental implants' placement. **Clin. Oral Implants Res.**, Copenhagen, v. 21, no. 9, p. 913–918, 2010.

QUE, Y. A. et al. Fibrinogen and fibronectin binding cooperate for valve infection and invasion in Staphylococcus aureus experimental endocarditis. **J. ExpMed**, New York, v. 201, no. 10, p. 1627–1635, 2005.

RICHET, H. et al. Development and assessment of a new early scoring system using non-specific clinical signs and biological results to identify children and adult patients with a high probability of infective endocarditis on admission. **J. Antimicrob. Chemother**, London, v. 62, no. 6, p. 1434-1440, 2008.

SEKIDO, M, et al. Survey of infective endocarditis in the last 10 years: analysis of clinical, microbiological and therapeutic features. **J. Cardiol.**, Amsterdam, v. 33, no. 4, p. 209-215, 1999.

SMITH, M.M., et al. Morbidity and Mortality Associated With Dental Extraction Before Cardiac Operation. **Ann Thorac. Surg.**, Amsterdam, v. 97, no. 3, p. 838–844, 2014.

SONNEVILLE R. et al. Neurologic complications and outcomes of infective endocarditis in critically ill patients: the Endocardite Reanimation prospective multicenter study. **Crit. Care Med.**, New York, v. 39, no. 6, p. 1474-1481. 2011.

STROM, B. L. et al. Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis. A population-based, case-control study. **Ann Intern. Med.**, Philadelphia, v. 129, no. 10, p. 761–769, 1998.

TERMINE, N.; et al. Antibiotic prophylaxis in dentistry and oral surgery: use and misuse. **Int. Dent. J.**, London, v. 59, no. 5, p. 263-270, 2009.

THORNHILL, M.H., et al. Guidelines on prophylaxis to prevent infective endocarditis. **Br. Dent. J.**, London, v. 220, no. 2, p. 51-56, 2016.

THUNY et al., Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. **Lancet**. Londres, v. 379, no. 9819, p. 965–75, 2012.

TOMÁS, I. et al. Prevalence, duration and etiology of bacteremia following dental extractions. **Oral Dis.**, Copenhagen, v. 13, no. 1, p. 56–62, 2007.

VAN DER MEER, J.T., et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. **Lancet**, London, v. 339, no. 8786, p. 135–39, 1992.

WERNER, M., et al. Swedish Society of Infectious Diseases Quality Assurance Study Group for Endocarditis: A 10-year survey of blood culture negative endocarditis in Sweden: aminoglycoside therapy is important for survival. **Scand J. Infect. Dis.**, Stockholm, v. 40, no. 4, p. 279–85, 2008.

WESTPHAL, N.; PLICHT, B.; NABER, C. Infective endocarditis - prophylaxis, diagnostic criteria, and treatment. **Dtsch Arztebl Int.**, Cologne, v. 106, no. 28–29, p. 481–490, 2009.

WILSON, W. et al. 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 Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. **Circulation**, Dallas, v. 116, no. 15, p. 1736–1754, 2007.

WU, G. H. et al. Oral health, dental treatment, and cardiac valve surgery outcomes. **Spec. Care Dentist**, Chicago, v. 28, no. 2, p. 65–72, 2008.

