

CURSO DE ODONTOLOGIA

Ketlyn Terra

**PROFILAXIA ANTIMICROBIANA PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA:
EVOLUÇÃO DOS PROTOCOLOS DA AMERICAN HEART ASSOCIATION**

Santa Cruz do Sul

2015

Ketlyn Terra

**PROFILAXIA ANTIMICROBIANA PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA:
EVOLUÇÃO DOS PROTOCOLOS DA AMERICAN HEART ASSOCIATION**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à disciplina de Trabalho de Conclusão de
Curso, do Curso de Odontologia da
Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC.

Orientador: Prof. Me. Mahmud Hamid
Co-orientadora: Prof. Dr^a. Suziane Raupp

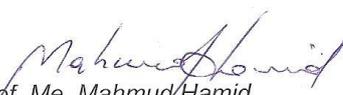
Santa Cruz do Sul

2015

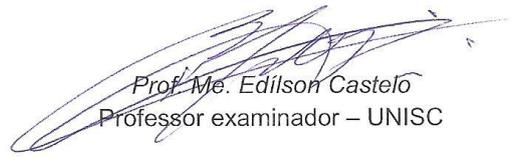
Ketlyn Terra

**PROFILAXIA ANTIMICROBIANA PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA:
EVOLUÇÃO DOS PROTOCOLOS DA AMERICAN HEART ASSOCIATION**

Este trabalho de Conclusão de Curso foi submetido à Banca examinadora do Curso de Odontologia da Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, como requisito parcial para obtenção do título de cirurgiã-dentista.


Prof. Me. Mahmud Hamid
Professor orientador – UNISC


Prof. Dr. José Luiz Piazza
Professor examinador – UNISC


Prof. Me. Edilson Castelo
Professor examinador – UNISC

Santa Cruz do Sul
2015

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela conclusão deste trabalho, pelo privilégio de cursar o que amo, e principalmente, pela graça da vida!

À minha mãe, mulher que respeito e admiro infinitamente, pois jamais mediu esforços para realizar todos os meus sonhos e, só nós duas sabemos o quanto foi difícil essa caminhada mas, que todo esse esforço possa ser recompensado.

Ao meu filho, que esteve presente desde o primeiro dia de curso (enquanto feto) e que sempre soube compreender minha ausência, que foi constante, e por mais que isso doesse muito e tenha me feito chorar por várias vezes, eu sabia que nada nessa vida se conquista sem esforço e, a cada escolha que fizemos, renunciávamos inúmeras outras coisas, inclusive a companhia daqueles que mais amamos!

Ao meu companheiro de jornada, meu marido, pessoa a qual se manteve presente nos momentos bons e ruins, sempre me dando apoio e principalmente compreensão! Compreensão na abdicação de festas e amigos, para simplesmente desfrutar da minha companhia. Saiba que o fato de eu não estar sozinha me fortaleceu a cada dia! Mas, acima de tudo, sempre acreditou na minha capacidade e no meu potencial, até mesmo nos momentos em que eu já não acreditava em mim mesma, pois são muitas as incertezas e inseguranças que surgem no decorrer desta trajetória.

À minha sogra, meu sogro e minhas cunhadas, que na verdade considero como irmãs, por terem me acolhido e amparado, auxiliando na educação do meu filho, nos momentos de ausência.

À minha avó e meu pai, que estiveram sempre presentes, ainda que não de forma física, mas espiritual, me guiando pelos caminhos corretos a perseguir e me protegendo sempre!

Aos Mestres que me orientaram na elaboração deste trabalho, estando sempre disponíveis quando solicitados. À Me. Suziane Raupp sou extremamente grata pela sugestão do tema e pelo acolhimento nos momentos de angústia, pretendo seguir teus passos! Ao Me. Mahmud Hamid por partilhar comigo parte da sua sabedoria, que é imensa, por saber me conduzir e perante as dificuldades, não desistiu de mim,

ao contrário, me apoiou e incentivou. Seria impossível a realização deste trabalho, sem ambos!

E às minhas amigas, grande presente que a faculdade me deu, choraram comigo nos momentos difíceis, sorriram comigo nas conquistas e me deram o prazer de ter suas companhias por cinco anos, os quais desejo que perdurem para a vida toda!

Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes.

(Marthin Luther King)

RESUMO

A Endocardite Infecçiosa (EI) é ocasionada por bacteremia, que atinge o endocárdio ou válvulas cardíacas, previamente comprometidas por cardiopatias congênitas ou adquiridas subjacentes, promovendo a adesão e multiplicação desses microorganismos. A *American Heart Association* (AHA) institui, periodicamente, protocolos para a prevenção da EI. O objetivo deste estudo é avaliar a evolução das recomendações de profilaxia antimicrobiana, segundo a AHA. Nesta revisão de literatura, foram consultadas as bases de dados BIREME, PubMed e Portal de Periódicos CAPES, nos idiomas em inglês, espanhol, francês e português, no período de 1955 à 2013. Através da análise dos dez protocolos formulados pela AHA, percebe-se que, as alterações realizadas ao longo do tempo se nortearam, basicamente, considerando as condições cardíacas que ao longo da vida tem uma maior predisposição para adquirir EI, ou que estão associadas a um desfecho desfavorável de EI, além de conter atualizações quanto ao tipo de medicação, via de administração, dosagem e período a ser administrado. Desta forma, apenas pacientes portadores de condições cardíacas subjacentes determinadas com um alto risco de desenvolver EI necessitarão de profilaxia antimicrobiana previamente a procedimentos odontológicos. Ressalta-se ainda que apenas os procedimentos que envolvem a manipulação dos tecidos gengivais, a região periapical de dentes ou a perfuração da mucosa oral são indicados para o uso. A profilaxia antimicrobiana para EI é um procedimento preventivo, que objetiva diminuir o risco de bacteremia durante procedimentos odontológicos invasivos, através da administração de antimicrobianos previamente a procedimentos odontológicos. No entanto, bacteremias transitórias espontâneas ocorrem frequentemente, durante a escovação dentária e mastigação de alimentos, podendo assim, ser um fator agravante e contribuinte para o desenvolvimento de EI, tanto quanto procedimentos odontológicos. Sendo assim, atualmente é indispensável e prioritária a promoção e manutenção da saúde e higiene bucal para redução dos riscos à endocardite.

Palavras-chave: Endocardite bacteriana, Bacteremia, Prevenção de doenças.

ABSTRACT

The Infective Endocarditis (IE) is caused by bacteremia that reaches the endocardium or the heart valves, being the endocardium previously damaged by congenital or acquired cardiopathy, and underlying, it promotes an adherence and multiplication of microorganisms. The American Heart Association (AHA) organizes periodically prevention protocols of IE. Therefore, the aim of this study is to evaluate the evolution of antimicrobial prophylaxis recommendations according to AHA. In this literature review, BIREME and PubMed databases and Periodic Portal CAPES were consulted, in English, Spanish, French and Portuguese, comprehending the period of 1955 to 2015. Based on the analysis of ten protocols formulated by AHA, we can realize that the alterations made over time were guided, basically, considering the cardiac conditions that, throughout the life, have a bigger predisposition to get IE, or that are associated with an unfavorable outcome of IE, and, beyond that, it contains updates related with the type of medication, route of administering, dosage and period of time to be administered. So, only patients who are at high risk to develop IE, must be treated by antimicrobial prophylaxis before dental procedures. However, only procedures that implicate manipulation of gingival tissues, periapical region of teeth or perforation of oral mucosa, can get benefits of antimicrobial prophylaxis, being this method unnecessary in other cases. The antimicrobial prophylaxis to IE is a preventive procedure that aims decrease the bacteremia risk during invasive dental procedures. However, some spontaneous transitory bacteremia often happens during toothbrushing and chewing food. It can influence the development of IE as well as dental procedures. Then, currently the promotion and maintenance of health and oral hygiene is indispensable and priority to reduction of risks to endocarditis.

Keywords: Bacterial endocarditis. Bacteremia. Prevention of diseases.

LISTA DE ABREVIATURAS

EI	Endocardite Infecçiosa
IE	<i>Infective Endocarditis</i> (EUA)
AHA	<i>American Heart Association</i> (EUA)
BIREME	Biblioteca Regional de Medicina
PubMed	US National Library of Medicine
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
MIC	<i>Minimum inhibitory concentration</i> (EUA), Concentração inibitória mínima
IM	Intramuscular
GI	Gastrointestinal
GU	Geniturinário
ETNB	Endocardite Trombótica Não Bacteriana
UFC/ml	Unidade Formadora de Culturas, por ml
IV	Intravenosa
IHSS	<i>Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis</i> (EUA), Estenose Subaórtica Hipertrófica Idiopática
CABG	<i>Coronary artery bypass grafting</i> (EUA), Revascularização do miocárdio
GI	Gastrointestinais
DCC	Doença cardíaca congênita

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1 Definição de Endocardite Infeciosa	11
2.2 Classificação das bacteremias	12
2.2.1 Bacteremia Assintomática.....	12
2.2.2 Bacteremias Sintomáticas.....	13
2.3 Profilaxia Antimicrobiana	16
2.4 Evolução dos Protocolos da AHA	20
2.4.1 Protocolo de 1955 – Prevenção da febre reumática e endocardite infeciosa através do controle de infecções estreptocócicas	20
2.4.2 Protocolo de 1957 – Prevenção da febre reumática e endocardite infeciosa através do controle de infecções estreptocócicas	22
2.4.3 Protocolo de 1960 – Prevenção da febre reumática e endocardite infeciosa através do controle de infecções estreptocócicas	23
2.4.4 Protocolo de 1965 – Prevenção de Endocardite Infeciosa	25
2.4.5 Protocolo de 1972 – Prevenção de Endocardite Infeciosa	26
2.4.6 Protocolo de 1977 – Prevenção de Endocardite Infeciosa	28
2.4.7 Protocolo de 1984 – Prevenção de Endocardite Infeciosa	31
2.4.8 Protocolo de 1990 – Prevenção de Endocardite Infeciosa	34
2.4.9 Protocolo de 1997 – Prevenção de Endocardite Infeciosa	38
2.4.10 Protocolo de 2007 – Prevenção de Endocardite Infeciosa	44
3 METODOLOGIA	53
4 DISCUSSÃO	54
5 CONCLUSÃO	58
REFERÊNCIAS.....	59

1 INTRODUÇÃO

A Endocardite Infecciosa (EI) constitui-se de uma infecção microbiana, ocasionada por uma bacteremia, a qual coloniza o endotélio ou válvulas cardíacas, previamente comprometidas com a presença de uma patologia congênita ou adquiridas pré-existente. A EI é uma doença relativamente rara, ocorrendo com uma frequência estimada entre 1-5 casos/100.000 habitantes/ano, no entanto, apresenta alto índice de mortalidade e morbidade, com uma taxa que varia de 17% a 65% dos casos de morte relacionados à EI, o que torna a prevenção desta enfermidade de extrema importância (BAHN et al., 1978; CARMONA; DIOS; SCULLY, 2002; GUILLAUD, 2005).

O cirurgião-dentista, frequentemente atende pacientes com uma ampla variedade de distúrbios cardíacos, sendo necessária a administração de profilaxia antimicrobiana para a prevenção de EI, uma vez que, 47% dos casos confirmados de EI, afirmavam que esta é causada por estreptococos orais. Porém, faltam elementos que comprovem que os procedimentos odontológicos possam gerar bacteremia a ponto de resultar em EI (BAHN et al., 1978; ROBERTS, 1999; ALLEN, 2010).

Os agentes microbianos, considerados mais suscetíveis para causar EI são os *Streptococcus viridans*, em sua maioria, presentes na cavidade bucal, sugerindo que qualquer manobra odontológica, que possa causar uma bacteremia significativa, tem grande potencial para desenvolver EI, sobretudo, quando o paciente apresenta uma má formação ou lesões no endotélio cardíaco, favorecendo a adesão desses microorganismos (FILIPPO, 2012).

Quanto aos episódios de bacteremia, atualmente, questiona-se as recomendações anteriores de profilaxia antimicrobiana para prevenção de EI, uma vez observado que, as bacteremias advindas de procedimentos odontológicos representam apenas uma fração das bacteremias associadas a atividades diárias, como escovação e mastigação de alimentos, quando somado o número de episódios (ALLEN, 2010).

O objetivo deste estudo destina-se a avaliar a evolução das recomendações de profilaxia antimicrobiana, segundo a *American Heart Association* (AHA) para prevenção de EI.

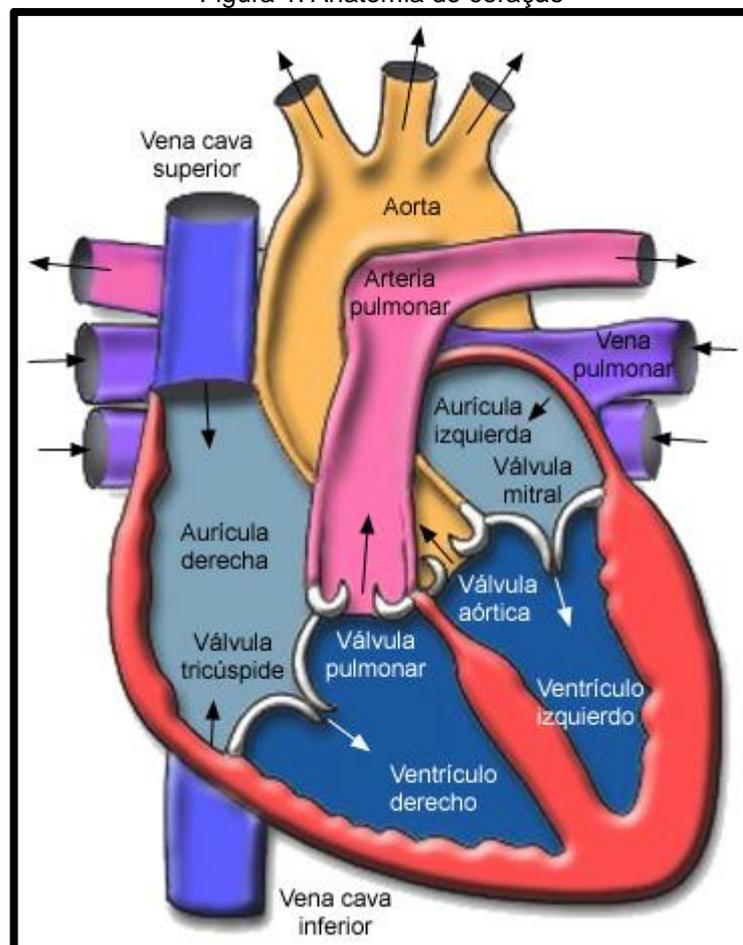
2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Definição de Endocardite Infecçiosa

A EI é uma doença que acomete o endocárdio, revestimento interno do coração, resultante de uma bacteremia, que se caracteriza pela presença de bactérias ou fungos que atingem o coração através da corrente sanguínea, comumente afetando as válvulas cardíacas (GUILLAUD, 2005).

O sangue em seu trajeto, passa dos átrios para os ventrículos, onde há válvulas que impedem a volta do sangue, mantendo-o sempre na mesma direção (Figura 1). Geralmente são estas válvulas que podem ser infectadas e danificadas, trazendo complicações para o paciente. Normalmente, estas válvulas, ou o endotélio cardíaco, encontram-se previamente comprometidos, em virtude de outras condições subjacentes do paciente (FERNANDEZ; ALMIRANTE, 2012).

Figura 1: Anatomia do coração



Fonte: www.ebah.com.br

No entanto, certos tipos de doenças cardíacas congênitas, apresentam um fluxo sanguíneo alto e turbulento, que ao passar por câmaras de baixa pressão, traumatizam o endotélio, tornando-se um fator predisponente para a deposição de plaquetas e fibrinas, contribuindo para a formação de vegetações, o qual resultará em endocardite trombotica não bacteriana. Sendo este, um fator potencialmente patogênico para o surgimento da EI (WILSON et al., 2007, FILIPPO, 2012).

2.2 Classificação das bacteremias

A bacteremia é o acesso de bactérias à corrente sanguínea, podendo esta, resultar de procedimentos odontológicos, uma vez que, a cavidade oral é colonizada por uma grande quantidade e variedade de bactérias, como surgir de atividades diárias, como escovação dentária, utilização de fio dental e mastigação de alimentos (CAMARGO et al., 2006; DELAHAYE et al., 2009).

Procedimentos que possam gerar traumas nesses tecidos podem resultar em uma bacteremia significativa e chances potenciais de promover uma EI, em pacientes com certa pré-disposição a ela (CAMARGO et al., 2006; FILIPPO, 2012).

Atualmente, sabe-se que a maioria dos agentes microbianos presentes na EI são do grupo *streptococos viridans*, localizado predominantemente na cavidade bucal e na pele. Através disso, pode-se assimilar a relação entre procedimentos odontológicos e o desenvolvimento de EI (ROBERTS, 1999; CAMARGO et al., 2006; FILIPPO, 2012).

2.2.1 Bacteremia Assintomática

Através de procedimentos que possam desencadear uma bacteremia, há o surgimento de bactérias no sangue, as quais as defesas no nosso organismo se encarregam de destruir, antes mesmo que possa ocorrer qualquer manifestação sistêmica, passando despercebida pelo paciente (CAMARGO et al., 2006).

2.2.2 Bacteremias Sintomáticas

A bacteremia sintomática acontece quando a invasão de bactérias na corrente sanguínea traz manifestações sistêmicas para o paciente, variando de leves a severas. Segundo Camargo et al. (2006), esta bacteremia pode ser classificada de acordo com a duração que ela ocorre, podendo ser:

- Intermitente: quando as bactérias aparecem e desaparecem da corrente sanguínea, como por exemplo, em casos de abscessos não drenados e infecções crônicas;
- Transitória: caracterizada pela presença momentânea de bactérias na corrente sanguínea, normalmente produzida através da manipulação de tecidos infectados ou traumas em uma mucosa densamente colonizada, podendo também estar associada a atividades rotineiras, como escovar os dentes ou mastigar alimentos;
- Contínuas/Permanentes: quando bactérias permanecem na corrente sanguínea por um período superior a 12 horas, caracterizando uma disseminação bacteriana mais grave, presente nos casos de EI.

Segundo Delahaye et al. (2009), a magnitude da bacteremia que resulta de um procedimento dentário é relativamente baixa ($<10^4$ unidades formadoras de colônias de bactérias por mililitro) e semelhante a que advêm de atividades diárias, sendo estes valores, menores do que o utilizado para causar EI experimental em animais (10^6 - 10^8 unidades formadoras de colônias de bactérias por mililitro).

Bahn et al. (1978), realizaram estudos de endocardite experimental em animais, utilizando 141 coelhos brancos da Nova Zelândia, os quais pesavam em torno de dois a três quilos e, foram submetidos a implantação de cateteres, com o objetivo de criar vegetações cardíacas. Em seguida, esses coelhos foram divididos em cinco grandes grupos, contendo subdivisões, que foram: grupo 1, contendo 25 coelhos, sendo 15 destes pertencentes ao subgrupo 1A (controle negativo), que recebeu apenas a implantação do cateter, enquanto o subgrupo 1B (controle cirúrgico) continha 4 animais que além de receber o cateter, foram submetidos a extração de um incisivo central superior direito, logo que, 6 destes animais pertenciam ao subgrupo 1C que, além da implantação do cateter, receberam uma injeção contendo 0,5ml de 10^7 /ml de *Streptococcus Mitis* na orelha.

Já o grupo 2, foi subdividido em subgrupo 2A, contendo 11 animais submetidos a injeções contendo 0,1ml de *Streptococcus Mutans*, enquanto o subgrupo 2B continha 12 animais, que passaram por suturas na língua e gengiva, através da utilização de fios de seda embebidos numa solução de 10^7 /ml de *Streptococcus Mutans*. No grupo 3, continham 7 coelhos no subgrupo 3A, os quais foram injetados 1ml de 10^7 *Streptococcus Mitis* na gengiva bucal mandibular, e outros 8 coelhos pertencentes ao subgrupo 3B, que passaram por exodontia do incisivo central superior direito e, em seguida, um papel endodôntico previamente esterilizado e embebido em solução de 10^7 /ml de *Streptococcus Mitis* foi colocado sobre a ferida cirúrgica.

O grupo 4 contava com a presença de 12 animais no subgrupo 4A e 16 no subgrupo 4B, que receberam uma solução de 1ml de 10^7 /ml *Streptococcus Mutans* no palato e, 1ml de 10^7 /ml de *Streptococcus Mitis* no palato, respectivamente. No grupo 5, 9 animais do subgrupo 5A foram injetados com um milímetro da solução de 2×10^7 de *Streptococcus Mitis* em seus paladares, e nos 41 animais pertencentes ao subgrupo 5B foram colocados papéis endodônticos previamente esterilizados e embebidos nesta mesma solução, sobre o local de extração de um incisivo central superior direito.

Em torno de três a sete dias após estes procedimentos realizados, os animais foram mortos e seus corações removidos cirurgicamente, para que pudessem ser observados os resultados obtidos. Portanto, através destes estudos, determinaram que um inóculo 1×10^8 (100.000.000 milhões de ufc/ml) é necessário para produzir EI em coelhos.

Porém, a dose infecciosa necessária para promover a EI em seres humanos é desconhecida e, além disso, o número de microorganismos presente no sangue posterior a um procedimento dentário ou relacionado com atividades diárias é considerado baixo (DELAHAYE et al., 2009).

Roberts (1999), afirmam que há presença de bacteremia mesmo em procedimentos que não resultam em sangramento clinicamente perceptível. Por conseguinte, sugere-se que a entrada de microorganismos na circulação sanguínea, mesmo quando não há sangramento evidente, ocorra através de pressões negativas que resultam da manipulação dentária, responsável por gerar danos microscópicos aos vasos sanguíneos gengivais (ROBERTS, 1999).

Essa pressão negativa faz parte de um ciclo intermitente, ora positiva, ora negativa, através de pressões criadas dentro dos vasos sanguíneos gengivais, durante os primeiros momentos de qualquer manipulação dentogengival. É considerável que durante a mastigação, também ocorram essas trocas de pressões (ROBERTS, 1999).

Delahaye et al. (2009) acreditam que os casos de EI geradas por bactérias orais, possivelmente resultem da baixa exposição de inóculos bacterianos na circulação sanguínea, como resultado de atividades diárias e não a partir de procedimentos odontológicos. E, acrescenta que, a maioria dos pacientes portadores de EI, não se submeteu a procedimentos odontológicos nas duas semanas que antecederam o surgimento dos primeiros sintomas de EI.

Conforme Strom et al. (1998), em um estudo realizado de agosto de 1988 à novembro de 1990, em 54 hospitais na região da Filadélfia, identificando pacientes com EI, e excluindo aqueles menores de 18 anos de idade, pacientes usuários de drogas injetáveis ou que adquiriram a doença no hospital. Foi realizado uma entrevista após a alta hospitalar desses pacientes, ora por telefone, ora presencial, afim de coletar informações sobre características demográficas, fatores de risco e tratamentos dentários, permitindo chegar à conclusão que, durante os últimos três meses, o tratamento dentário não foi um fator de risco para EI, mesmo naqueles pacientes com doença cardíaca valvular.

No entanto, Delahaye et al. (2009, p. 239) presumem que exista “[...] uma relação entre má higiene bucal, a extensão da doença periodontal e dentária, o tipo de procedimento odontológico, bem como a frequência, natureza, magnitude e duração de bacteremia”. Mas essa relação ainda é controversa.

De qualquer forma, as evidências disponíveis suportam a ênfase em manter uma boa higiene oral para erradicar a doença dental e reduzir a frequência de bacteremias “fisiológicas”, provenientes de atividades diárias, especialmente bacteremias causadas por bactérias que tem um tropismo cardíaco. Essas medidas de higiene sugerem a prevenção e o tratamento de focos infecciosos, devendo os pacientes com alto risco a desenvolver EI fazer revisões odontológicas, pelo menos, duas vezes ao ano (DELAHAYE et al., 2009).

2.3 Profilaxia Antimicrobiana

Baseada em estudos, as diretrizes da *American Heart Association* (AHA) recomendam a profilaxia antimicrobiana para aqueles pacientes com condições cardíacas subjacentes, que irão se submeter a procedimentos odontológicos e que possam resultar em uma bacteremia significativa, evitando uma infecção que traga riscos à vida do paciente, considerando que é preferível prevenir ao invés de intervir em um processo de EI estabelecida (WILSON et al., 2007).

Dentre os princípios fundamentais que levaram a criação das diretrizes da AHA, inclui-se o fato de os microorganismos presentes na EI fazerem parte da microflora normal da cavidade bucal, e geralmente estar associados à bacteremias provenientes de procedimentos odontológicos. Além disso, há condições cardíacas que predis põem o desenvolvimento de EI (WILSON et al., 2007).

A AHA, fundamentada em estudos no decorrer dos anos, estabeleceu fatores que determinam a recomendação da profilaxia antimicrobiana para pacientes com complicações cardíacas, que são: (1) bacteremia causa endocardite; (2) estreptococos do grupo viridans fazem parte da flora bucal normal; (3) estes microorganismos eram geralmente suscetíveis aos antibióticos recomendados para profilaxia; (4) profilaxia antibiótica impede *estreptococos viridans* em endocardite experimental em animais; (5) um grande número de relatos de casos documentados relacionando um procedimento odontológico como causa de EI; (6) em alguns casos, havia uma relação temporal entre um procedimento odontológico e o aparecimento dos sintomas do EI; (7) há consciência de bacteremia causada por *estreptococos viridans* associados com um procedimento odontológico; (8) o risco de reações adversas significativas para um antibiótico é baixo em um paciente individual; e (9) morbidade e mortalidade da EI são elevadas (WILSON et al., 2007).

Alguns destes fatores permanecem válidos, no entanto, outros sofreram mudanças no decorrer dos anos, pois estudos publicados têm questionado a eficácia da profilaxia antimicrobiana como prevenção de EI. Sendo assim, foi sugerido que as diretrizes da AHA fossem revistas (WILSON et al., 2007).

Em um estudo de caso-controle, em todo o país da Holanda, Van Der Meer et al. (1992) avaliaram a eficácia da profilaxia antimicrobiana para EI. Para isso, contaram com pacientes que desenvolveram EI, até 180 dias após serem

submetidos a procedimentos médicos e odontológicos e portadores de doença cardíaca conhecida, com válvulas nativas e, havendo a indicação de profilaxia, conseguindo obter um total de 438 pacientes, num período de dois anos, entretanto, 48 foram elegíveis para o estudo. Para pacientes controle, foram utilizados pacientes com a mesma função cardíaca, porém, que a EI não se manifestou, totalizando 200 pacientes elegíveis. Dentre esses pacientes, um a cada seis, de ambos os grupos, receberam de fato profilaxia.

Para a realização desse trabalho, os indivíduos foram entrevistados com um questionário, formulado diversos procedimentos odontológicos e o uso de profilaxia previamente, sendo necessário responder apenas “sim” ou “não”, e quando o paciente não tinha condições de responder as perguntas, devido ao seu estado de saúde, o cônjuge ou o médico, responderia em seu lugar. Por fim, através da análise dos dados, e relacionando os indivíduos de mesma idade, dos dois grupos, verificaram que procedimentos dentários causaram apenas uma pequena fração dos casos de EI e que a profilaxia antimicrobiana impediria apenas um pequeno número de casos, ainda que fosse 100% eficaz.

Lockhart et al. (2004) elaboraram uma pesquisa prospectiva entre março de 1994 e junho de 2000, no qual comparam dois grupos de crianças, distribuídas aleatoriamente, totalizando 100 crianças, com idade média de 3,5 anos, no qual todos os envolvidos são submetidos a procedimentos odontológicos a nível hospitalar, devido a sua idade, comportamento e pelas necessidades do tratamento. Essas crianças foram sedadas com Midazolam, e intubadas posteriormente. Porém para alguns foi dado 50 mg/kg de amoxicilina, uma hora antes do procedimento e para outros placebo. Para análise das culturas bacterianas, foi realizado um furo no dorso da mão, e a primeira coleta de sangue foi de 6ml, dois minutos após a intubação. Em seguida, realizaram radiografias, exames e limpeza, e mais uma amostra de 6ml de sangue foi coletada. Cerca de dez minutos mais tarde, foi coletado uma terceira amostra de 6ml de sangue, quando ainda não havia sido feita nenhuma extração dentária. Após 90 segundos da primeira extração, uma quarta amostra de 6ml de sangue foi coletada, em seguida, foram realizadas as demais exodontias, e uma quinta amostra de 6ml de sangue foi coletada, quando completou 90 segundos após a última extração.

Por meio da análise das coletas de sangue, os autores mostraram que a bacteremia foi menos frequente no grupo que recebeu a amoxicilina (33%) do que o grupo que recebeu placebo (84%), confirmando que a amoxicilina é significativa para a redução de bacteremia. No entanto, esse resultado não demonstra que a EI teria ocorrido.

Duval et al. (2006), em um recente estudo francês, realizado numa área habitada por 16 milhões de pessoas, com base numa pesquisa realizada com 2805 indivíduos, com idades entre 25 e 84 anos. Através desses indivíduos, realizaram uma estimativa sobre o número de procedimentos odontológicos com indicação de profilaxia que os pacientes pode ser submetidos no período de um ano, o número de pessoas francesas portadoras de alguma condição cardíaca predisponente de EI e, o número de procedimentos “desprotegidos” (sem uso de profilaxia).

O risco de EI, foi estimado através da análise desses dados coletados, sendo o risco, determinado pela número anual de casos de EI após a realização de procedimentos odontológicos em pacientes de risco, dividido por, o número anual de risco de EI em pacientes de alto risco submetidos a procedimentos odontológicos. Através disso, foi possível calcular duas estimativas de risco: uma que o paciente foi “protegido” (recebeu profilaxia) e outra em que o paciente encontrava-se “desprotegido”. E, expuseram que o risco de EI proveniente de um procedimento odontológico foi estimado em 1 em 46.000, caindo a 1 em 150.000 com o tratamento antibiótico prévio. Os autores concluem que altas doses de profilaxia seriam necessárias para evitar um número muito baixo de casos.

Apesar de ser controversa a necessidade e os benefícios gerados pela profilaxia antimicrobiana, ainda é indicado e aceitável sua indicação para os pacientes de alto risco e que irão se submeter a procedimentos odontológicos. A partir disso, alguns estudiosos têm investigado o custo-benefício gerado pela aplicabilidade clínica da terapia profilática (CARMONA; DIOS; SCULLY, 2002).

Com este âmbito, foi comparado o número de mortes resultantes da EI com o número de mortes resultantes de reações alérgicas, associadas ao uso de antibióticos profiláticos. Por fim, estimaram que, para uma média de 10×10^6 procedimentos odontológicos, houve um resultado de 47 casos de EI em pacientes que não receberam profilaxia antimicrobiana, e destes, duas mortes posteriormente. Enquanto isso, quando administrada a profilaxia antimicrobiana, o número de casos

de EI foi reduzido a 5, sem envolvimento de morte com relação a EI, mas com número de mortes relacionadas à reação alérgica a penicilina, em torno de 175 casos (BORN; HIMMEELSTEIN, 1984).

Em outro estudo foi comparada a taxa de mortalidade anual da população em geral versus a taxa de mortalidade anual dos pacientes cardiopatas, ambas advindas de procedimentos odontológicos. Baseado numa população geral de 100×10^6 habitantes, os autores descobriram haver presença de 26 mortes/ano associadas a procedimentos odontológicos, enquanto que, numa população de pacientes com cardiopatias reumáticas, com média de $3,4 \times 10^6$ habitantes, houve um índice de 136 mortes, associadas a choque anafilático, em pacientes submetidos à antibioticoterapia profilática previamente a tratamentos dentários (TZUKERT; LEVINER; SELA, 1986).

Outro problema que vem causando discussão é o desenvolvimento de estirpes bacterianas resistentes, através do uso exagerado e indiscriminado de antibióticos. Logo, Fleming et al. (1990), após administrar Penicilina V num grupo de voluntários saudáveis, durante três segundas-feiras consecutivas, observaram o surgimento de estreptococos orais resistentes, ainda que numa porcentagem insignificante (0,0003%-0,41%). Porém, o que gera preocupação é o crescente uso indiscriminado de antibióticos, o que tende a aumentar esses valores.

Foi realizada uma investigação com 31 crianças japonesas de alto risco para EI e presença de complicações cardíacas, avaliando a sensibilidade de microorganismos aos antibióticos, representados através da concentração inibitória mínima (MIC) de Penicilinas para *estreptococos viridans*. Através do cultivo isolado de microorganismos, encontraram uma taxa de 61,3% de *estreptococos viridans* resistentes a Penicilina, o que indica uma prevalência elevada (NISHI et al., 1999).

Na verdade, não há nenhum estudo randomizado controlado que demonstre a eficácia, confiabilidade e segurança dos antimicrobianos para a prevenção de EI, sendo questionável a realização de tal estudo, devido a questões éticas e o número de pacientes necessários por grupo (FILIPPO, 2012).

Contudo, ainda há poucos dados sobre o impacto clínico causado após a revisão das diretrizes para a profilaxia antimicrobiana. Sabe-se que, foi realizado um estudo, em março de 2008, no *National Institute for Health and Clinical Excellence*, no Reino Unido, com a recomendação da suspensão completa de profilaxia

antimicrobiana (mesmo naqueles pacientes com maior risco de EI) (PASQUALI et al., 2012).

Conforme dados do Serviço Nacional de Saúde, os pesquisadores avaliaram as práticas de prescrição de antibioticoterapia profilática e as internações de EI na Inglaterra, num período que compreende de janeiro de 2000 a abril de 2010. Logo, encontraram uma redução de 78,6% na prescrição de profilaxia antimicrobiana, previamente a procedimentos odontológicos, que não resultaram em uma diferença significativa nas taxas de internações antes e após as novas diretrizes (PASQUALI et al., 2012).

A revisão do documento anterior, publicado em 1997, foi baseado em numerosos estudos publicados e através da observação de renomados especialistas, visando modificar a concepção de prevenção de EI, associada à profilaxia antimicrobiana conjuntamente a procedimentos odontológicos. De tal modo, que permita influenciar os pacientes com presença de complicações cardíacas subjacentes a objetivar a promoção e manutenção de saúde bucal (WILSON et al., 2007).

2.4 Evolução dos Protocolos da AHA

2.4.1 Protocolo de 1955 – Prevenção da febre reumática e endocardite infecciosa através do controle de infecções estreptocócicas

A doença cardíaca congênita é considerada atualmente o principal fator de risco para a EI, pois houve um declínio na incidência de febre reumática, que há décadas atrás era julgada como o principal fator de risco para o desenvolvimento da EI (KNIRSCH; NADAL, 2011; FILIPPO, 2012).

Antigamente a prevenção da EI estava diretamente associada à prevenção da febre reumática, através do controle de infecções por estreptococos. Essa prevenção poderia ser através de um tratamento precoce e adequado das infecções por estreptococos em todos os indivíduos, ou através da prevenção de infecções por estreptococos naqueles indivíduos reumáticos (JONES et al., 1955).

Caso houvesse a suspeita de infecção estreptocócica, o tratamento deveria ser iniciado imediatamente, por meio da utilização de penicilina, como droga de primeira

escolha, mantendo-se o uso por um período de 10 dias, com o objetivo de erradicar os estreptococos da garganta e prevenir a febre reumática, podendo ser administrada por via oral ou intramuscular.

Além disso, os autores verificaram que cerca de 3% das infecções estreptocócicas não tratadas evoluíram para febre reumática, demonstrando a necessidade do tratamento adequado com penicilina, ainda que a dosagem exata e a duração da terapia possam ser empíricas, sabe-se que para a profilaxia ser eficaz, altas concentrações de Penicilina devem estar presentes na hora do procedimento cirúrgico.

Durante procedimentos operatórios, os quais o paciente está sujeito a bacteremias transitórias, podendo essas bactérias alojar-se no endocárdio ou nas válvulas cardíacas, comprometidas previamente, levando ao surgimento da EI, faz-se necessário a proteção desses pacientes através de medidas profiláticas.

Em geral, a Penicilina é o antibiótico de escolha, e a via de administração preferida é a parentérica, assegurando um tratamento mais adequado, uma vez que o tratamento por via oral depende, sobretudo, da cooperação do paciente.

Para a prevenção de Endocardite Infecciosa (EI) através da profilaxia antimicrobiana, o Protocolo de 1955, recomenda:

- Administração por via intramuscular (IM): 600.000 unidades de Penicilina aquosa e 600.000 unidades de Penicilina Procaína em óleo, contendo 2% de monoestearato de alumínio administrado por via (IM), 30 minutos antes do procedimento operatório.
- Administração por via Oral: 250.000 a 500.000 unidades de Penicilina, meia hora antes de cada refeição e ao deitar, começando 24 horas antes da operação e continuando durante 5 dias. No momento do procedimento cirúrgico, dar uma dose adicional de 250.000 unidades.

Para alérgicos a Penicilina, as drogas alternativas eram Oxitetraciclina, Clorotetraciclina e Eritromicina, podendo ser utilizadas por 5 dias, e iniciando o tratamento um dia antes do procedimento cirúrgico.

2.4.2 Protocolo de 1957 – Prevenção da febre reumática e endocardite infecciosa através do controle de infecções estreptocócicas

Este protocolo segue a mesma temática quanto à prevenção da Febre Reumática aliada a prevenção da EI, e caso houvesse a suspeita de infecção estreptocócica, o tratamento deveria ser iniciado imediatamente, por meio da utilização de penicilina, como droga de primeira escolha, mantendo-se o uso por um período de 10 dias, erradicando os estreptococos da garganta e prevenindo a febre reumática. Para pacientes alérgicos a Penicilina, recomendava-se Eritromicina ou Tetraciclina (RAMMELKAMP et al., 1957).

A febre reumática, por mostrar-se recorrente e podendo não apresentar manifestações clínicas, necessita de profilaxia para sua prevenção, e não restritamente o tratamento de ataques agudos por infecções estreptocócicas.

Em indivíduos com febre reumática ou doenças cardíacas congênitas, bactérias podem colonizar as válvulas cardíacas ou outras partes do endocárdio, resultando em uma EI. Para prevenir que isso ocorra, faz-se importante o uso de medidas profiláticas, frente a procedimentos cirúrgicos que possam resultar em uma bacteremia transitória.

Para a profilaxia, a droga de primeira escolha era a Penicilina, indicada para pacientes com doenças cardíacas reumáticas ou congênitas, que estariam sujeitos a manipulações dentárias ou procedimentos cirúrgicos na cavidade oral. Preconizava-se que altos níveis de penicilina estivessem presentes no sangue, no decorrer de vários dias, para evitar que organismos se alojassem nas válvulas cardíacas no momento da bacteremia transitória. Era preferível o uso combinado de administração por via oral e parentérica.

Dentre os métodos recomendados de profilaxia para prevenção de EI, temos:

- Primeira escolha: utilizava-se o uso combinado de Penicilina Oral e Intramuscular, da seguinte maneira: (1) Nos dois dias que antecediam a cirurgia utilizava-se de 200.000 a 250.000 unidades, por via oral, quatro vezes ao dia. (2) No dia da cirurgia, de 200.000 a 250.000 unidades, por via oral, quatro vezes ao dia e, pouco antes da cirurgia, 600.000 unidades de Penicilina Aquosa com 600.000 unidades de Penicilina Procaína. (3) E, durante dois dias após, 200.000 para 250.000 unidades, por via oral, quatro vezes ao dia.

- Segunda escolha: utilizava-se Penicilina Oral, da seguinte maneira: 200.000 a 250.000 unidades, quatro vezes ao dia, começando dois dias antes do procedimento cirúrgico, se estendendo até o dia da cirurgia ou procedimento dentário, e dois dias após o mesmo.

Este tratamento é contraindicado quando o paciente apresentar história de sensibilidade a Penicilina, indicando-se então, como substituto a Eritromicina ou antibióticos de largo espectro.

2.4.3 Protocolo de 1960 – Prevenção da febre reumática e endocardite infecciosa através do controle de infecções estreptocócicas

Ainda no que se refere ao controle de infecções por estreptococos para a prevenção de febre reumática e EI, inúmeras concepções permaneceram, inclusive a indicação de profilaxia antimicrobiana relacionada ao fato de a febre reumática apresentar recidiva, e em alguns casos, não exibir manifestações clínicas (Committee on Prevention of Rheumatic Fever and Bacterial Endocarditis, American Heart Association, 1960).

Quando surgissem infecções estreptocócicas, independente se o paciente recebeu um regime profilático ou não, ela deveria ser tratada imediatamente, utilizando-se a dose máxima recomendada para o tratamento de infecções por estreptococos.

Preconizavam que o tratamento fosse iniciado o mais breve possível após o diagnóstico da infecção por estreptococos, porém, enquanto aguardassem o resultado de uma cultura realizada da garganta, não havia grandes transtornos no que se referia a eficácia do tratamento antibiótico para a prevenção de febre reumática, caso tivesse sido iniciado com um atraso de 18 a 24 horas.

Tratando-se do tratamento das infecções por estreptococos, era contraindicado o uso de sulfonamidas para essa finalidade, pois ela não tem a capacidade erradicar os estreptococos em uma infecção já estabelecida. No entanto, mostra-se muito eficaz na prevenção de reinfecções e recidivas, quando indicada para profilaxia contínua em indivíduos reumáticos.

Não só a prevenção da febre reumática era importante, como também a prevenção da EI, pois pacientes com doença cardíaca reumática ou congênita, são

suscetíveis a desenvolver tal complicação, sendo aconselhável o uso de antimicrobianos frente a diversos procedimentos (remoção de amígdalas e adenóides, procedimentos operatórios geniturinário, dentre outros).

Para a profilaxia de prevenção de EI, a droga de escolha é a Penicilina, porém a duração da terapia e a dosagem exata são empíricas. Mesmo assim, há evidência que, para a profilaxia ser eficaz são necessárias altas concentrações de Penicilina no momento em que for realizado o procedimento.

Há profissionais que defendem o uso de profilaxia de 24 a 48 horas antes do procedimento, resultando na diminuição da bacteremia anteriormente a um procedimento cirúrgico. Por outro lado, há quem se preocupe com a administração do medicamento previamente ao tratamento, quando observada a possibilidade de resistência bacteriana.

Para a prevenção de EI através de profilaxia antimicrobiana, recomenda-se:

Regime Intramuscular (IM):

- Etapa I: dois dias antes da cirurgia, administrar 600.000 unidades de penicilina procaína intramuscular, uma a cada dia;
- Etapa II: no dia da cirurgia, administrar 600.000 unidades de penicilina procaína intramuscular, complementado por 600.000 unidades de penicilina cristalina intramuscular, uma hora antes do procedimento cirúrgico;
- Etapa III: durante dois dias após a cirurgia, administrar 600.000 unidades de penicilina procaína intramuscular, uma a cada dia.

Regime Intramuscular e Oral:

- Etapa I: dois dias antes da cirurgia, administrar 500.000 unidades de penicilina G tamponada ou fenoximetilpenicilina (penicilina V) via oral, quatro vezes ao dia;
- Etapa II: no dia da cirurgia, administrar 500.000 unidades de penicilina G ou penicilina V; via oral, quatro vezes ao dia, complementado por 600.000 unidades de penicilina cristalina intramuscular, uma hora antes do procedimento;
- Etapa III: durante dois dias após a cirurgia, administrar 500.000 unidades de penicilina G tamponada ou fenoximetilpenicilina (penicilina V) por via oral, quatro vezes ao dia.

Caso o paciente apresente sensibilidade à penicilina, utilizar eritromicina numa dose de 250mg, por via oral, quatro vezes ao dia para adultos e crianças maiores. Em crianças pequenas, uma dose de 20mg/libra por dia, dividida em três ou quatro doses espaçadas de forma uniforme, não excedendo 1g por dia.

2.4.4 Protocolo de 1965 – Prevenção de Endocardite Infecciosa

Neste protocolo, os autores afirmam que bacteremias transitórias são uma ameaça potencial para o desenvolvimento de EI, podendo resultar em extrações dentárias, manipulação de tecidos periodontais, procedimento cirúrgico oral, instrumentação do trato geniturinário (GU) e remoção de amígdalas e adenóides (WANNAMAKER et al., 1965).

Visando a redução de tais bacteremias transitórias, recomenda-se a utilização de antimicrobianos aliados aos procedimentos citados, com a finalidade de prevenir ou minimizar a magnitude e duração da bacteremia, além de eliminar bactérias que possam colonizar as válvulas cardíacas.

Quanto à dosagem destes antimicrobianos, sabe-se que a dosagem de penicilina e sulfonamida empregadas para profilaxia de febre reumática não é suficiente para a prevenção de EI, passando a ser necessário doses maiores de penicilina, para que se obtenha uma concentração elevada desta droga no sangue durante o tratamento cirúrgico, evitando a implantação de bactérias nas válvulas cardíacas.

O seguinte esquema de tratamento é sugerido:

- Administração por Via Parentérica: (1) No dia do procedimento: Penicilina procaína 600.000 unidades, suplementado por 600.000 unidades de penicilina cristalina via intramuscular, duas horas antes do procedimento; (2) Dois dias após o procedimento: Penicilina procaína 600.000 unidades por via intramuscular, a cada dia.

Para os profissionais que consideram a via de administração oral mais prática, a Penicilina oral também pode ser empregada, porém, deve-se assegurar a fidelidade do paciente ao tratamento proposto.

- Administração por Via Oral: (1) No dia do procedimento: 0,25 Gm de Penicilina V ou, 0,25 Gm de Feneticilina ou, 500.000 unidades de Penicilina G

Tamponada, devendo ser administrada quatro doses, a cada 4 a 6 horas. Além de uma dose extra, uma hora antes do procedimento; e (2) Dois dias após os procedimentos: 0,25 Gm de Penicilina V ou, 0,25 Gm de Feneticilina ou, 500.000 unidades de Penicilina G Tamponada, administrada quatro vezes ao dia.

Para pacientes que apresentam sensibilidade a penicilina, é recomendado o uso de eritromicina, em uma dose de 250mg por via oral, quatro vezes ao dia para adultos e crianças maiores. Para crianças menores, é dada uma dose de 20mg por libra por dia, divididas em três ou quatro doses espaçadas uniformemente, não excedendo 1Gm por dia.

2.4.5 Protocolo de 1972 – Prevenção de Endocardite Infecçiosa

Este protocolo, assim como o documento que o antecede, traz como enfoque principal a prevenção da EI e contém informações para médicos e dentistas quanto aos regimes específicos para a prevenção de EI, por caracterizar-se como uma complicação grave, com alta taxa de mortalidade ou sequelas que podem ser incapacitantes (Rheumatic Fever Committee and the Committee on Congenital Cardiac Defects, American Heart Association, 1972).

É importante que médicos e cirurgiões-dentistas façam a prevenção de EI, pois tratam frequentemente de pacientes que possuem doenças cardíacas congênitas, reumáticas ou adquiridas. Frente a procedimentos com maior probabilidade de gerar bacteremia, sabe-se que a EI não pode ocorrer sem que haja uma bacteremia anterior, assim como não é possível prever quais os pacientes específicos podem desencadear EI.

Além de procedimentos odontológicos, também é possível citar a cárie dental, doença periodontal e periapical como fontes potenciais de bacteremias, sendo indispensável para os pacientes cardiopatas, um alto nível de saúde bucal, a fim de reduzir potenciais fontes de semeadura bacteriana. Vale frisar que a ausência de dentes naturais não exclui o risco de EI, através da presença de úlceras traumáticas, provenientes de próteses mal adaptadas, atuando como “porta de entrada” para microorganismos.

A profilaxia antimicrobiana é direcionada especificamente para os *estreptococos viridans*, naqueles procedimentos odontológicos suscetíveis a apresentar sangramento. Entretanto, a incidência de bacteremia, pode variar de acordo com o grau do procedimento, a traumatização da gengiva e a presença de infecção.

Como sugestão de profilaxia antimicrobiana para procedimentos odontológicos, com o intuito de prevenir EI, temos:

Para a maioria dos pacientes:

- Penicilina Intramuscular: 600.000 unidades de Penicilina G procaína misturada com 200.000 unidades de Penicilina G cristalina, uma hora antes do procedimento, e nos dois dias seguintes ao procedimento;

OU

- Penicilina Oral:

1. 500mg de Penicilina V, uma hora antes do procedimento e, em seguida, 250mg a cada seis horas, para o resto do dia e para os dois dias seguintes;

OU

2. 1.200.000 unidades de Penicilina G, uma hora antes do procedimento e, em seguida, 600.000 unidades a cada seis horas, para o resto do dia e para os dois dias seguintes.

Para pacientes alérgicos a Penicilina ou que usam penicilina oral contínua para a profilaxia de febre reumática, por poder abrigar *estreptococos viridans* resistentes a Penicilina:

- Eritromicina Oral: Para adultos 500mg, uma hora e meia a duas horas antes do procedimento e, em seguida, 250mg a cada seis horas, para o resto do dia e para os dois dias seguintes. E para crianças 20mg/kg, uma hora e meia a duas horas antes do procedimento e, em seguida, 10mg/kg a cada seis horas, para o resto do dia e para os dois dias seguintes.

Preparação para uso de Eritromicina, via parenteral, também estão disponíveis. Além disso, o período de administração pode ser prolongado, em casos de cura demorada.

2.4.6 Protocolo de 1977 – Prevenção de Endocardite Infecciosa

Embora avanços na terapia antimicrobiana e na medicina, quanto a cirurgias cardiovasculares, é notável a significativa taxa de mortalidade e morbidade que ainda se fazem presentes (KAPLAN et al., 1977).

A profilaxia antimicrobiana continua a ser indicada em eventos mais suscetíveis de desenvolver bacteremia transitória, ainda que seja difícil quantificar quais sejam esses fatores mais suscetíveis, porém, estima-se que procedimentos cirúrgicos, como extrações, possam gerar bacteremias mais significativas. Outro fator a considerar, é o tipo de cardiopatia, sendo que aqueles portadores de próteses valvulares parecem apresentar maior risco de desenvolver EI, do que aqueles com Síndrome de Prolapso da Válvula Mitral.

Uma investigação mais precisa sobre a epidemiologia, patogênese, prevenção e tratamento para EI, ainda são necessárias, no entanto, é inviável a realização de estudos em humanos, sendo necessária, uma investigação em animais para maiores dados conclusivos, principalmente no diz respeito à prevenção e terapia medicamentosa, o qual tem influenciado a formulação das recomendações atuais.

Para a correta indicação do antimicrobiano a utilizar como método profilático, deve-se considerar a variedade de bactérias suscetíveis a entrar na corrente sanguínea, de acordo com os microorganismos presentes no local que irá intervir, e aqueles com maior probabilidade de causar infecção.

Na maioria dos casos as EIs são causadas por microorganismos específicos, e seus padrões de sensibilidade aos antibióticos já foram estabelecidos, orientando e contribuindo para as recomendações deste protocolo. Em geral, é preferível a administração parentérica, por fornecer níveis sanguíneos mais previsíveis, especialmente naqueles pacientes tidos como de alto risco.

É mantido o conhecimento de que, é necessário manter uma saúde bucal para reduzir potenciais fontes de bacteremias, pois mesmo na ausência de procedimentos odontológicos, uma má higiene bucal pode induzir bacteremia, sendo a profilaxia indicada inclusive para limpeza profissional. Outros fatores que demonstram produzir bacteremia são dispositivos que utilizam água sob pressão para limpar os dentes e o uso do fio dental, sendo a profilaxia indicada tanto para adultos, quanto para crianças.

A seguir, duas sugestões (Regime A e Regime B) de regimes quimioproláticos, para procedimentos odontológicos ou procedimentos cirúrgicos do trato respiratório superior:

Regime A (Penicilina):

– Via Oral e Parenteral combinada:

A. Adultos: 1.000.000 unidades de Penicilina G cristalina aquosa IM misturada com 600.000 unidades de Penicilina G procaína IM, administrado 30 minutos a 1 hora antes do procedimento e, em seguida, 500mg de Penicilina V, via oral, a cada 6 horas para 8 doses.

B. Crianças: 30.000 unidades / kg por via IM de Penicilina G cristalina aquosa misturada com 600.000 unidades por via IM de Penicilina G procaína. O sincronismo de doses para crianças é o mesmo que para adultos. Para crianças com menos de 60 lbs, a dose de Penicilina V é de 250mg por via oral a cada 6 horas para 8 doses.

– Via Oral:

A. Adultos: 2g de Penicilina V, via oral, 30 minutos a 1 hora antes do procedimento e, em seguida, 500mg por via oral a cada 6 horas para 8 doses.

B. Crianças: 2g de Penicilina V, via oral, 30 minutos a 1 hora antes do procedimento e, em seguida, 500mg por via oral, a cada 6 horas para 8 doses. Para crianças com menos de 60 lbs, utilizar 1g via oral, 30 minutos a 1 hora antes do procedimento e, em seguida, 250mg via oral, a cada 6 horas para 8 doses.

Para pacientes alérgicos a Penicilina use Vancomicina (ver Regime B) ou use: para adultos 1g de Eritromicina, via oral, 1,5 a 2 horas antes do procedimento e, então 500mg, via oral, a cada 6 horas para 8 doses; e para crianças 20mg/kg de Eritromicina, via oral, 1,5 a 2 horas antes do procedimento e, então 10 mg/kg a cada 6 horas para 8 doses.

Regime B (Penicilina Estreptomicina):

A. Adultos: 1.000.000 unidades de Penicilina G cristalina aquosa, via IM, misturada com 600.000 unidades de Penicilina G procaína, via IM, mais 1g de Estreptomicina, via IM, administrado 30 minutos a 1 hora antes do procedimento e, em seguida 500mg de Penicilina V, via oral, a cada 6 horas para 8 doses.

B. Crianças: 30.000 unidades/kg de Penicilina G cristalina aquosa via IM, misturada com 600.000 unidades de Penicilina G procaína, via IM, mais 20mg/kg de Estreptomicina via IM. O sincronismo de doses para crianças é o mesmo que para adultos. Para crianças com menos de 60 lbs a dose oral recomendada de Penicilina V é de 250mg/kg a cada 6 horas para 8 doses.

Em pacientes alérgicos a Penicilina, usar: para adultos 1g de Vancomicina intravenosa (IV) durante 30 minutos a 1 hora, iniciando a infusão inicial 30 minutos a 1 hora antes do procedimento e, em seguida, 500mg de Eritromicina, via oral, a cada 6 horas para 8 doses; e em crianças 20mg/kg de Vancomicina (dose total para crianças, não deve exceder 44mg/kg/dia), via IV, durante 30 minutos a 1 hora, O sincronismo de doses para crianças é o mesmo que para adultos. A Dose de Eritromicina é de 10mg/kg a cada 6 horas para 8 doses.

A dose máxima para crianças não deve exceder a dose das recomendações para adultos, para uma dose diária ou para um período de 24 horas.

Dentre os procedimentos odontológicos, dos quais se sugere tanto o regime A quanto o B como método profilático, pode-se incluir todos aqueles que são suscetíveis de resultar em sangramento nos pacientes portadores de doença cardíaca congênita (ex: defeito do septo ventricular, tetralogia de Fallot, estenose aórtica, estenose pulmonar, cardiopatia cianótica complexa, persistência do canal arterial), reumática, ou outra doença cardíaca valvular adquirida, estenose subaórtica, hipertrófica idiopática, síndrome de prolapso da válvula mitral com insuficiência mitral (incidência de EI em pacientes com síndrome de prolapso de válvula mitral parece ser relativamente baixa e a necessidade de profilaxia para esses pacientes ainda não foi bem estabelecida).

Entretanto, para os pacientes portadores de próteses valvulares cardíacas, sugere-se apenas o Regime B como quimioprofilaxia, previamente a procedimentos odontológicos suscetíveis de resultar em sangramento. Nos pacientes portadores de válvulas cardíacas protéticas, indica-se o meio de administração oral para aqueles que apresentam boa saúde bucal, porém quando submetidos a procedimentos mais extensos, como extrações dentárias e procedimentos cirúrgicos orais ou gengivais, indica-se a administração parenteral deste fármaco.

Acredita-se que a bacteremia raramente irá persistir mais que 15 minutos após um procedimento, no entanto, em circunstâncias excepcionais, ou no caso de atraso de cicatrização, pode ser prudente fornecer doses adicionais de antibióticos.

É necessário reconhecer que, as doses de antibióticos utilizadas para a prevenção de febre reumática aguda são inadequadas para prevenir EI, sendo assim, antibióticos apropriados devem ser prescritos, adicionais aos que usam comumente para a prevenção de febre reumática.

É importante salientar que, nos procedimentos cirúrgicos os quais os tecidos apresentam-se infectados ou contaminados, como em incisão e drenagem de abscessos, é imprescindível o uso de profilaxia para a prevenção de EI, como também para os pacientes com cateteres vasculares (por apresentar um perigo contínuo) e portadores de marcapassos cardíacos transvenosos e shunts ventriculoatriais, pois ainda que os riscos sejam baixos, há a existência de casos de EI documentados nesses pacientes.

2.4.7 Protocolo de 1984 – Prevenção de Endocardite Infecçiosa

Na formulação da revisão deste protocolo foram utilizados estudos in vitro, experiência clínica de profissionais e dados de modelos animais submetidos a endocardites experimentais, para uma possível avaliação de quais eram as bactérias com maior probabilidade de bacteremia, e conseqüentemente, com maior probabilidade de resultar em EI, associadas a procedimentos odontológicos (SHULMAN et al., 1984).

É necessário que se continue estudando e investigando sobre a prevenção, epidemiologia, patogênese e tratamento da EI, tendo em vista a alta taxa de mortalidade associada a esta enfermidade e a escassez de estudos clínicos controlados a respeito do assunto.

O Comitê das diretrizes que formulam estes protocolos reconhece que é impossível fazer recomendações para todas as situações clínicas e distúrbios cardíacos possíveis, logo, o profissional deve fazer o seu próprio julgamento clínico, a fim de determinar a escolha correta e a duração do antibiótico que irá utilizar, de acordo com cada circunstância em especial.

Certas condições cardíacas parecem mostrar-se com maior risco a EI do que outras, dentre essas condições, nas quais se faz necessária a profilaxia antimicrobiana para prevenir a EI, podemos citar:

- Prótese valvular cardíaca (incluindo válvulas biossintéticas);
- Maioria das malformações cardíacas congênitas;
- Shunts sistêmico-pulmonares construídos cirurgicamente;
- Disfunção valvular adquirida e reumática;
- Estenose Subaórtica Hipertrófica Idiopática (IHSS);
- História prévia de EI;
- Prolapso de válvula mitral com insuficiência.

No entanto, não é recomendada profilaxia antimicrobiana para as seguintes condições:

- Comunicação interatrial Isolado Secundum;
- Comunicação interatrial Secundum, reparado sem um patch, em período menor que seis meses;
- Persistência do canal arterial ligada ou dividida, num período menor de seis meses;
- Pós-operatório de revascularização do miocárdio (CABG).

O documento também cita a preferência por administração via oral ou intravenosa de antibióticos naqueles pacientes que fazem uso de heparina, sendo contraindicado a administração intramuscular para estes pacientes.

Os procedimentos odontológicos nos quais que a profilaxia antimicrobiana é necessária previamente como meio de prevenir a EI, continuam sendo os mesmos, sendo assim, indica-se a profilaxia para todos os procedimentos odontológicos suscetíveis de induzir sangramento gengival (exceto ajuste de aparelhos ortodônticos e a exfoliação de dentes decíduos), incluindo incisão e drenagem de tecidos infectados. Neste caso, quando há presença de abscessos, é interessante incluir antibióticos eficazes contra *Staphylococcus Aureus*.

As novas recomendações de regimes profiláticos se dividem em regimes padrões, aqueles destinados a pacientes com alto risco de EI, tanto para pacientes tolerantes a Penicilina, como aqueles sensíveis a esta droga. Estes regimes profiláticos são:

1. Regime padrão:

- Penicilina Oral: Para adultos e crianças com mais de 60lbs (27kg), administrar 2g de Penicilina V, uma hora antes do procedimento e 1g seis horas mais tarde. No entanto, para crianças com menos de 60lbs, administrar 1g de Penicilina V, uma hora antes do procedimento e 500mg seis horas mais tarde;
- Pacientes incapazes de utilizar medicamentos orais: administrar 2 milhões de unidades de Penicilina G aquosa (500.000 unidades/kg para crianças) por via IV ou IM, de 30 minutos a uma hora antes do procedimento e 1 milhão de unidades (25.000 unidades/kg em crianças), seis horas mais tarde (a dosagem de crianças não deve exceder as doses máximas de adultos).

2. Esquema padrão para pacientes alérgicos à Penicilina:

- Eritromicina Oral: 1g de Eritromicina (20mg/kg para crianças), uma hora antes do procedimento e, 500mg (10mg/kg para crianças) seis horas mais tarde.

3. Pacientes com próteses valvulares e com alto risco de EI:

- Ampicilina e Gentamicina Parenteral: 1g a 2g de Ampicilina (50mg/kg para crianças) além de 1,5mg/kg de Gentamicina (2mg/kg para crianças) tanto IM ou IV, de 30 minutos a uma hora antes do procedimento, seguido por 1g de Penicilina V oral, seis horas mais tarde. Alternativamente, pode-se repetir o regime parentérico por mais uma vez, dentro de oito horas mais tarde.

4. Regime de alto risco para pacientes alérgicos à Penicilina:

- Vancomicina Intravenosa: 1g de Vancomicina (20mg/kg para crianças), lentamente, durante uma hora, administrada uma hora antes do procedimento. Devido à semi-vida longa da Vancomicina, uma dose repetida é desnecessária.

Quanto à escolha da Penicilina V, como antibiótico de escolha para administração de Penicilina Oral, deve-se ao fato, desta ser relativamente resistente ao ácido gástrico. Porém, para aqueles pacientes que já fazem uso de Penicilina Oral para prevenção de febre reumática, há presença de *streptococos viridans* resistentes a Penicilina, devendo o profissional escolher uma Eritromicina ou um dos regimes parenterais para estes casos especiais.

Ainda é válida, segundo o protocolo, a possibilidade de administrar antibióticos orais, naqueles pacientes que portam próteses valvulares cardíacas, mas que além disso, possuem uma excelente saúde bucal (exceto para procedimentos prolongados).

Para pacientes que necessitam cirurgia cardíaca, é orientado que se faça uma avaliação odontológica pré-operatória para que tratamentos odontológicos, quando necessários, possam ser concluídos várias semanas antecedentes a cirurgia cardíaca, com o intuito de reduzir a incidência de endocardite tardia pós-operatória.

2.4.8 Protocolo de 1990 - Prevenção de Endocardite Infecciosa

Sabe-se que, através de procedimentos invasivos, é possível gerar bacteremia transitória, a qual poderá desencadear uma EI, porém, apenas um número limitado de espécies bacterianas tem potencial para causar EI, sendo impossível prever com precisão qual procedimento irá provocar esta enfermidade e quais os pacientes específicos que irão desenvolver esta infecção (DAJANI et al., 1990).

Para isso, indica-se profilaxia com antimicrobianos para aqueles pacientes com alto risco de desenvolver EI, e que irão se submeter a procedimentos com maior probabilidade de gerar bacteremia, com microorganismos que comumente estão relacionados com EI.

Quando administrados os antimicrobianos, utilizá-los no período pré-operatório, em doses suficientes que possam manter sua concentração adequada no soro durante e após o procedimento. Desta forma, podemos reduzir a probabilidade de resistência bacteriana. Os antimicrobianos devem ser utilizados em torno de uma a duas horas previamente ao procedimento, não ultrapassando seis ou oito horas. Inclui-se também, a necessidade de fornecer doses adicionais, em caso de cura retardada ou em procedimentos que envolvam tecidos infectados.

Embora o uso de antibioticoterapia profilática, sabe-se que é possível ocorrer EI mesmo com sua utilização, sendo imprescindível, que o dentista ou médico suspeite de qualquer evento clínico incomum (febre inexplicável, letargia, mal-estar ou fraqueza) posteriormente a procedimentos cirúrgicos de origem odontológica ou médica naqueles pacientes com maior risco de desenvolver EI.

É de responsabilidade do dentista, promover e manter a saúde bucal de seu paciente, e principalmente, diminuir inflamações gengivais presentes em pacientes com maior risco de EI, através de escovação, fio dental, aplicações de flúor e limpezas profissionais, pois sabemos que é possível gerar bacteremia mesmo na

ausência de procedimentos odontológicos, quando o paciente apresenta infecções periodontais, periapicais e higiene precária.

Antes de seguir qualquer procedimento odontológico é necessário que o profissional elimine os focos infecciosos presentes na cavidade oral de seus pacientes de alto risco, e como coadjuvante, tem-se utilizado clorexidina, de três a cinco minutos antes de extrações, colaborando na redução de bacteremia pós-operatória.

Para a atualização das recomendações e elaboração deste documento, conta-se com o auxílio de peritos internacionais e nacionais, incorporando novos dados e incluindo opiniões. Através disso, segue a listagem das condições cardíacas presentes que sofrem algumas alterações, as quais se recomendam a utilização de profilaxia antimicrobiana para prevenção de EI:

- Válvulas cardíacas protéticas, incluindo válvulas de homoenxerto e biopróteses;
- Endocardite anterior, mesmo na ausência de doença cardíaca;
- Maioria das malformações cardíacas congênitas;
- Disfunção valvular reumática adquirida, mesmo após cirurgia valvular;
- Cardiomiopatia hipertrófica;
- Prolapso de válvula mitral com regurgitação valvular.

Agora, casos em que não é recomendada a utilização de profilaxia para prevenção de endocardite:

- Defeito septal atrial, do tipo Isolado Secundum;
- Correção cirúrgica de defeito septal atrial secundum, defeito do septo ventricular, ou persistência do canal arterial, sem presença residual, num período além de seis meses;
- Anterior a cirurgia de bypass na artéria coronariana;
- Prolapso de válvula mitral sem regurgitação valvular;
- Sopros cardíacos inocentes, fisiológicos e funcionais;
- Doença de Kawasaki anterior, sem disfunção valvar;
- Febre reumática anterior, sem disfunção valvar;
- Pacemakers cardíacos e desfibriladores implantados.

Dentre os procedimentos odontológicos em que não há necessidade de profilaxia, inclui-se: procedimentos odontológicos não suscetíveis de induzir

sangramento gengival, ajustes de aparelhos ortodônticos, injeções anestésicas intraoral (exceto intraligamentar) e a exfoliação de dentes decíduos. Sendo que os procedimentos os quais indicam sua utilização, não sofreram alterações.

Quanto aos regimes profiláticos, há mudanças presentes neste documento, desde a posologia aos antimicrobianos de escolha. São eles:

- Regime padrão: 3g de Amoxicilina, por via oral, uma hora antes do procedimento e, em seguida, 1,5g seis horas após a dose inicial. Dose pediátrica – dose inicial de 50mg/kg de Amoxicilina, ou também pode-se utilizar as faixas etárias de peso da criança para determinar a dose inicial de Amoxicilina: <15kg, 750mg; 15 a 30kg, 1500mg; >30kg, 3000mg (dose do adulto). A dose de acompanhamento deve ser a metade da dose inicial;
- Pacientes alérgicos à Penicilina/Amoxicilina: Eritromicina – 800mg de Etilsuccinato de Eritromicina ou 1g de Estearato de Eritromicina, por via oral, duas horas antes do procedimento e, em seguida, a metade da dose, seis horas após a dose inicial; ou, Clindamicina – 300mg de Clindamicina, por via oral, uma hora antes do procedimento e 150mg seis horas após a dose inicial. Dose pediátrica – dose inicial de 20mg/kg de Etilsuccinato de Eritromicina ou Estearato de Eritromicina; ou 10mg/kg de Clindamicina. A dose de acompanhamento deve ser a metade da dose inicial;
- Pacientes incapazes de tomar medicamentos orais: 2g de Ampicilina, por via IV ou IM, 30 minutos antes do procedimento e, em seguida, 1g de Ampicilina por via IV ou IM; ou 1,5mg de Amoxicilina via oral, seis horas após a dose inicial. Dose pediátrica – dose inicial de 50mg/kg de Ampicilina e 25mg/kg de Amoxicilina como dose de acompanhamento;
- Pacientes alérgicos à Ampicilina/Amoxicilina/Penicilina e impossibilitados de tomar medicação oral: 300mg de Clindamicina, por via IV, 30 minutos antes do procedimento e 150mg via IV ou Oral, seis horas após a dose inicial. Dose pediátrica – dose inicial de 10mg de Clindamicina. A dose de acompanhamento deve ser a metade da dose inicial;
- Pacientes considerados de alto risco e não candidatos para o regime padrão: 2g de Ampicilina, mais 1,5mg/kg de Gentamicina (não exceder 80mg), por via IV ou IM, 30 minutos antes do procedimento; seguido de 1,5g de Amoxicilina por via oral, seis horas após a dose inicial. Alternativamente, o regime

parentérico pode ser utilizado oito horas após a dose inicial. Dose pediátrica – dose inicial de 2mg/kg de Gentamicina. A dose de acompanhamento deve ser a metade da dose inicial;

- Pacientes alérgicos a Ampicilina/Amoxicilina/Penicilina e considerados de alto risco: 1g de Vancomicina, por via IV, ao longo de uma hora, começando uma hora antes do procedimento. Nenhuma repetição de dose é necessária. Dose pediátrica – dose inicial de 20mg/kg de Vancomicina. A dose de acompanhamento deve ser a metade da dose inicial.

Como antimicrobiano para regime padrão, a Ampicilina, a Amoxicilina e a Penicilina V, in vitro, são igualmente eficazes contra *estreptococos α -hemolíticos (viridans)*, porém a escolha recomendada recai sobre a Amoxicilina, por ser mais bem absorvida a partir do trato gastrointestinal, além de proporcionar níveis séricos elevados e mais prolongados. Porém, é aceitável e racional a escolha por Penicilina V, caso desejar.

Quando a administração parentérica é recomendada, utiliza-se como regime Ampicilina, pelo fato de não existir Amoxicilina parenteral nos Estados Unidos, e quando o indivíduo for alérgico, utiliza-se Fosfato de Clindamicina

Dentre as formulações de Eritromicina, escolhe-se Etilsuccinato de Eritromicina e Estearato de Eritromicina, devido a sua rápida absorção, resultando em níveis mais elevados e prolongados no soro, quando o paciente apresentar-se alérgico às Penicilinas (Amoxicilina, Ampicilina e Penicilina). No entanto, na presença de sensibilidade a Penicilinas ou Eritromicinas, utilizar Cloridrato de Clindamicina.

Para indivíduos com alto de risco de desenvolver EI, como aqueles portadores de próteses valvulares cardíacas, com história prévia de EI ou derivações de shunts sistêmico-pulmonares construídos cirurgicamente, o Comitê responsável por formular essas recomendações, continua instituindo um esquema profilático rigoroso, com grande preferência por administração parentérica, uma vez que, um grande índice de mortalidade e morbidade está associado a estes pacientes.

Sempre que possível, realizar uma combinação de procedimentos em um mesmo período de profilaxia, porém, quando necessário uma série procedimentos, manter um espaço de sete dias entre eles, priorizando reduzir o aparecimento de resistência bacteriana.

Visando os *estreptococos viridans* como a causa mais comum de EI, provenientes de procedimentos odontológicos, as recomendações profiláticas são dirigidas especificamente contra estes microorganismos. Além dos procedimentos odontológicos, procedimentos no trato respiratório superior e procedimentos cirúrgicos que envolvam a mucosa respiratória, também são fontes potenciais de gerar bacteremia, com organismos comumente causadores de EI, que também demonstram ser suscetíveis aos antimicrobianos utilizados previamente a procedimentos odontológicos. Contudo, a recomendação da *American Heart Association*, para os regimes profiláticos destinados a prevenção de EI, são os mesmos para todos os procedimentos citados acima.

Aos pacientes que fazem uso de Penicilina Oral, para a prevenção de febre reumática secundária, podem apresentar *estreptococos viridans* resistentes, sendo necessário, para estes pacientes, selecionar uma Eritromicina ou outro esquema profilático alternativo.

Logo, para aqueles pacientes portadores de disfunções renais, é recomendada a modificação ou omissão da segunda dose (dose de acompanhamento) de Sulfato de Gentamicina ou Cloridrato de Vancomicina.

A mesma também é recomendada para pacientes que se submeteram à cirurgia cardíaca aberta, principalmente aqueles com próteses valvulares cardíacas, por apresentar grande taxa de mortalidade. O fato da incidência de desenvolvimento de EI parece continuar indefinidamente para esse grupo de pacientes, sendo necessária uma maior precaução para com estes pacientes, quando submetidos a procedimentos odontológicos nos anos seguintes decorridos da cirurgia.

2.4.9 Protocolo de 1997 – Prevenção de Endocardite Infecçiosa

As recomendações emitidas pela AHA, contidas neste documento, a fim de revisar e atualizar as recomendações anteriores, conta com uma profunda análise da literatura a respeito dos casos de EI relacionando-os a procedimentos, dados in vitro de patógenos com maior suscetibilidade de desenvolver EI, resultados de estudos realizados em animais além de análises retrospectivas de casos de EI em humanos, os quais se submeteram aos padrões de profilaxia antimicrobiana (DAJANI et al., 1997).

Através das mudanças realizadas, pretende-se definir de forma mais clara quando é necessário ou não indicar profilaxia antimicrobiana aos pacientes, melhorando a adesão destes ao tratamento e beneficiando-os quanto ao custo e possíveis reações adversas, além de tornar sua prática mais uniforme e usual para todo o mundo.

Não há estudos randomizados em humanos portadores de doenças cardíacas que comprovem a eficácia da profilaxia antimicrobiana frente a procedimentos invasivos resultantes em bacteremia. Porém, a maioria dos casos de EI, não está relacionada diretamente a um processo invasivo. Na verdade, a incidência de casos de EI posteriores a procedimentos invasivos em pacientes com doença cardíaca subjacente é relativamente baixa.

Ao considerar o uso de profilaxia antimicrobiana, deve-se analisar alguns aspectos, como: o risco aparente de bacteremia advindo de um procedimento, o risco de EI que a complicação cardíaca subjacente pode trazer ao paciente, o custo-benefício e as reações adversas que o antimicrobiano pode resultar no paciente, propiciando a redução do uso excessivo de antimicrobianos.

A profilaxia antimicrobiana continua a ser recomendada para os pacientes com maior risco de desenvolver EI na população, principalmente para aqueles com maior índice de morbidade e mortalidade. Além disso, quando a EI se manifesta em pacientes com doenças cardíacas subjacentes, a gravidade desta doença e a mortalidade resultante tem sido significativa. No entanto, algumas condições cardíacas estão mais frequentemente associadas com EI do que outras.

Neste protocolo, as diretrizes separam as condições cardíacas para melhor ilustrá-las, dividindo-as em condições de alto risco, risco moderado e risco insignificante. As condições tidas como de alto risco a desenvolver EI, são:

- Válvulas cardíacas protéticas, incluindo válvulas biopróteses e homoenxerto;
- Endocardite Infeciosa anterior;
- Cardiopatia congênita cianótica complexa (por exemplo, único ventrículo, transposição das grandes artérias, tetralogia de Fallot);
- Shunts sistêmico-pulmonares construídos cirurgicamente.

Já as condições cardíacas subjacentes, consideradas de risco moderado, são:

- Maioria das outras malformações cardíacas congênitas (exceto as citadas como de alto risco, ou as de risco insignificante);

- Disfunção valvular adquirida (por exemplo, doença cardíaca reumática);
- Cardiomiopatia hipertrófica;
- Prolapso de válvula mitral com insuficiência valvular e/ou folhetos espessados.

Enquanto que, as condições cardíacas consideradas de risco insignificante, como potencial para desenvolver EI, são:

- Comunicação interatrial, tipo isolado secundum;
- Correção cirúrgica de defeitos no septo atrial, defeito no septo ventricular ou persistência do canal arterial (sem resíduo e acima de seis meses);
- Cirurgia arterial coronariana prévia de bypass;
- Prolapso de válvula mitral sem regurgitação valvular;
- Inocentes murmúrios no coração, fisiológicos ou funcionais;
- Doença de Kawasaki anterior, sem disfunção valvular;
- Febre reumática anterior sem disfunção valvular;
- Estimuladores cardíacos (intravascular e do epicárdio) e desfibriladores implantados.

Aos pacientes de alto risco, por estarem mais sujeitos a desenvolver EI e apresentar junto a isso uma alta taxa de mortalidade e morbidade, é necessária a indicação de profilaxia antimicrobiana previamente a procedimentos invasivos, sujeitos a desencadear uma bacteremia significativa.

Assim como, para aqueles pacientes com risco moderado de desenvolver EI, julgando-se necessário implementar a profilaxia. Embora, algumas doenças cardíacas congênitas possam ser consideradas de alto risco, e outras, de risco moderado, podemos exemplificar as de risco moderado, como sendo as seguintes situações, quando não corrigidas: persistência do canal arterial, comunicação interatrial, comunicação interventricular e coarctação da aorta e valva aorta bicúspide.

A indicação de profilaxia antimicrobiana para os casos de Prolapso de Válvula Mitral, em pacientes de risco moderado, ainda é controversa, uma vez que, apenas uma pequena porcentagem desses pacientes desenvolve complicações.

Já quando há Prolapso de Válvula Mitral, sem regurgitação valvular, não é recomendado profilaxia a esses pacientes, logo que, o jato de insuficiência mitral é o responsável por criar forças de cisalhamento e gerar anormalidades no fluxo sanguíneo, aumentando a probabilidade de adesão bacteriana às válvulas cardíacas

em momentos de bacteremia, sendo assim, é desnecessária a profilaxia para esses casos, com ausência de regurgitação valvular.

Para os pacientes com risco insignificante de desenvolver EI é desnecessária a indicação de profilaxia, pois estes pacientes não apresentam um índice de casos de EI maior do que o encontrado na população em geral, uma vez que, a EI pode se desenvolver em qualquer indivíduo, incluindo pessoas com ausência de feitos cardíacos subjacentes.

Bochechos prévios com antissépticos continuam a ser associados a procedimentos dentários, devendo utilizá-los 30 segundos antes dos procedimentos, em pacientes de risco, reduzindo a incidência e magnitude de bacteremia.

Neste documento, foi confeccionada uma listagem mais detalhada, citando em quais procedimentos odontológicos deve-se recomendar a profilaxia antimicrobiana, visando os pacientes de risco alto e moderado de desenvolver EI, sendo estes:

- Extrações dentárias;
- Procedimentos periodontais, incluindo cirurgia, raspagem, alisamento radicular, sondagem e manutenção;
- Colocação de implante dental e reimplante de dentes avulsionados;
- Instrumentação endodôntica ou cirurgia, além do ápice;
- Colocação subgingival de fibras ou fitas de antibióticos;
- Colocação inicial de bandas ortodônticas;
- Injeções intraligamentares de anestésicos locais;
- Limpeza profilática de dentes ou implantes, em que o sangramento é esperado.

A seguir, procedimentos odontológicos que não necessitam de profilaxia antimicrobiana:

- Odontologia restauradora (com ou sem fio retrator);
- Injeções de anestésicos locais;
- Tratamento endodôntico intracanal;
- Colocação de barragens de borracha;
- Remoção de sutura no pós-operatório;
- Colocação de prótese removível ou aparelhos ortodônticos;
- Tomada de impressões orais;
- Tratamentos com flúor;
- Tomada de radiografias orais;

- Ajuste de aparelho ortodôntico;
- Exfoliação de dentes decíduos.

Caso ocorra hemorragia, de forma inesperada, é indicado o uso de antimicrobiano até duas horas após o procedimento, garantindo um efeito profilático, entretanto, se administrado mais que quatro horas após o procedimento, seu efeito profilático demonstra ser nulo.

É válido atentar para a importância do cuidado de próteses mal ajustadas ou recém entregues a pacientes edentados, necessitando de ajustes quando aliada a úlceras em mucosa, fator contribuinte para disseminação de bacteremia.

Sempre que possível, realizar um planejamento o qual possa abranger o máximo de procedimentos dentro de um mesmo período de profilaxia. Porém, quando necessário uma série de procedimentos dentais, o tempo estimado de intervalo entre os procedimentos passa a ser de 9 a 14 dias.

Mantém-se o julgamento de administrar o antimicrobiano no período pré-operatório, devendo ser iniciado pouco antes do procedimento, com o objetivo de manter concentrações adequadas no soro no período trans e pós-operatório, não ultrapassando o período de seis a oito horas. Exceto em casos de procedimentos que envolvam tecidos infectados e curas retardadas, sendo necessário, neste caso, implementar doses adicionais de antimicrobianos.

Salientando que, o profissional deve fazer seu próprio julgamento a fim de definir qual o antimicrobiano e número de doses é mais recomendado, de acordo com o caso e as condições do paciente.

O regime profilático contido formulado neste documento preza:

Profilaxia padrão:

- Amoxicilina: para adultos 2g e para crianças, 50mg/kg, por via oral, uma hora antes do procedimento.

Incapazes de tomar medicamentos orais:

- Ampicilina: para adultos 2g e para crianças 50mg/kg, por via IM ou IV, no prazo de 30 minutos antes do procedimento.

Alérgicos a Penicilina:

- Clindamicina: para adultos 600mg e para crianças 20mg/kg, por via oral, uma hora antes do procedimento;

- Cefalexina ou Cefadroxil: para adultos 2g e para crianças 50mg/kg, por via oral, uma hora antes do procedimento;
- Azitromicina ou Claritromicina: para adultos 500mg e para crianças 15mg/kg, por via oral, uma hora antes do procedimento.

Alérgico a Penicilina e incapazes de tomar medicamentos orais:

- Clindamicina ou Cefazolin: para adultos 600mg e para crianças 20mg/kg, por via IV, no prazo de 30 minutos antes do procedimento ou, para adultos 1g e para crianças 25mg/kg, por via IM ou IV, no prazo de 30 minutos antes do procedimento.

O uso de Cefalosporinas não é indicado para os pacientes que apresentam reação de hipersensibilidade imediata a Penicilinas.

O antimicrobiano de escolha para o regime padrão continua sendo a Amoxicilina, no entanto, esta passa a ser administrada numa dosagem de 2g, pois comparações feitas entre a administração de 2g e 3g indicam que 2g de Amoxicilina resultam em níveis séricos adequados por várias horas e provocam menos efeitos adversos gastrointestinais. A dose de acompanhamento não é mais recomendada.

A Eritromicina deixou de ser indicada como forma alternativa a alérgicos à Penicilina, devido a sua farmacocinética e associação de complicações gastrointestinais. Entretanto, os profissionais que obtinham sucesso com o uso de Eritromicina, podem continuar a utilizá-la, conforme as recomendações anteriores.

Todavia, se o paciente já faz uso do antimicrobiano o qual irá eleger para profilaxia antimicrobiana, é necessária a escolha de um fármaco de classe diferente, ao invés de aumentar a dose habitual de uso.

Assim como, para pacientes que já fazem uso de Penicilina como meio preventivo de febre reumática secundária, havendo possibilidade de conter microorganismos resistentes a essa classe medicamentosa, sendo necessário o emprego de uma Clindamicina, Azitromicina ou Eritromicina, como forma alternativa.

Quando a profilaxia for administrada em pacientes com presença de infecções, o antimicrobiano de escolha deve ser direcionado para a possível flora microbiana presente na infecção.

A maioria dos casos de EI ocorre em torno de duas semanas ou menos após o procedimento, sendo assim, casos de EI relatados num período superior a isso,

reduz significativamente a probabilidade de relação entre o procedimento invasivo e o surgimento da endocardite.

Logo, quando observado um caso de EI, deve-se analisar: (1) o período de tempo transcorrido entre a realização de um procedimento e início dos primeiros sintomas clínicos; (2) o organismo etiológico responsável por desencadear o quadro de EI; (3) a probabilidade de o procedimento invasivo ter resultado em bacteremia; e (4) o conhecimento do paciente, tanto quanto a gravidade da lesão subjacente, quanto ao fato de conhecer sua existência, a fim de comunicar e transmitir informações ao profissional que irá lhe prestar atendimento.

A AHA, numa tentativa de coletar maiores dados envolvendo a EI, instituiu em torno de 1980, um registro nacional para que fossem referidos os casos de EI, o qual obteve como resultado uma pequena porcentagem de casos, mesmo com a administração de profilaxia, entretanto, dos casos de EI por organismos orais, apenas um pequeno índice estava relacionado a procedimentos odontológicos de fato.

2.4.10 Protocolo de 2007 – Prevenção de Endocardite Infecciosa

O último documento, publicado em 2007 pela *American Heart Association (AHA)*, sobre a prevenção de EI através da profilaxia antimicrobiana, trouxe grandes mudanças em comparação as nove publicações anteriores que recomendavam a profilaxia para uma quantidade de pacientes submetidos a uma diversidade de procedimentos. Atualmente, indica-se a profilaxia somente àqueles pacientes com patologias cardíacas consideradas de alto risco e desfecho desfavorável de EI (PASQUALI et al., 2012).

Segundo Wilson et al. (2007), os motivos que levaram a revisão das orientações anteriores são:

- É mais provável que a EI resulte de frequente exposição à bacteremia, através de atividades diárias, do que causada por bacteremia proveniente de procedimentos odontológicos, gastrointestinais (GI) ou geniturinários (GU);
- A profilaxia pode impedir um número extremamente pequeno de casos de EI, se for o caso, em indivíduos que se submetem a um procedimento dental, GI ou GU;

- O risco de eventos adversos associados ao antibiótico excede as vantagens, se alguma, de antibioticoterapia profilática.

A manutenção de uma ótima saúde oral e higiene podem reduzir a incidência de bacteremia de atividades diárias, sendo mais importante do que a profilaxia antibiótica em um procedimento odontológico para reduzir o risco de EI (WILSON et al., 2007; ALLEN, 2010; PASQUALI et al., 2012).

Há 10 anos, a AHA publicou seu último documento sobre prevenção de EI e, nesse período, muitas autoridades da sociedade, através da conclusão de estudos publicados, passaram a questionar a eficácia da profilaxia antimicrobiana para prevenção de EI naqueles pacientes que se submetem a procedimentos dentais, no trato gastrointestinal (GI) e geniturinário (GU), sugerindo que as diretrizes da AHA fossem revistas (WILSON et al., 2007).

Seguem os princípios fundamentais que indicaram a formulação das diretrizes da AHA:

- EI é uma doença incomum, mas uma infecção com risco de vida, e a prevenção é preferível ao tratamento de infecção estabelecida;
- Determinadas condições cardíacas subjacentes predispõe a EI;
- Bacteremia com organismos conhecidos por causar EI ocorre geralmente em associação com procedimentos invasivos dentários, do trato Gastrointestinal (GI) e Geniturinário (GU);
- Profilaxia antimicrobiana foi provada ser eficaz para a prevenção de EI experimental em animais;
- A profilaxia antimicrobiana foi pensada para ser eficaz em seres humanos para a prevenção de EI associada a procedimentos odontológicos, do trato GI e GU.

A revisão do último documento não foi baseada em um estudo somente, mas através de numerosos estudos publicados em duas décadas e a sabedoria coletiva de especialistas em EI e sociedades nacionais e internacionais.

As principais razões que determinaram a revisão das orientações de profilaxia antimicrobiana para EI são:

- EI é muito mais provável de resultar da exposição frequente e aleatória de bacteremias associadas com as atividades diárias do que bacteremia causada por um procedimento dental, GI ou GU;

- A profilaxia pode impedir um número extremamente pequeno de casos de EI, se for o caso, em indivíduos que se submetem a um procedimento dental, GI e GU;
- O risco de eventos adversos associado aos antimicrobianos excede suas vantagens, se alguma, de antibioticoterapia profilática;
- Manutenção de ótima saúde oral e higiene podem reduzir a incidência de bacteremia de atividades diárias, sendo mais importante do que a profilaxia antibiótica para um procedimento odontológico, para reduzir o risco de EI.

O comitê sabe que estas novas recomendações podem não ser bem recebidas pelos pacientes, uma vez que recebiam a profilaxia antimicrobiana frente a procedimentos cirúrgicos e agora sua recomendação para a prevenção de EI torna-se desnecessária. Além disso, esses pacientes conhecem a existência de bacteremias provenientes de procedimentos odontológicos.

Presume-se que este documento esclarecerá as dúvidas quanto às novas recomendações, tidas por doentes e profissionais de saúde, através da identificação dos pacientes que podem se beneficiar eventualmente da profilaxia antimicrobiana para prevenção de EI e definir quais os procedimentos odontológicos que irão dispor dessa terapia.

Para uma melhor compreensão da EI é necessário que se possa entender como esta complicação é gerada. Acredita-se que este evento inicie a partir da formação de uma vegetação, também conhecida com uma endocardite trombótica não bacteriana (ETNB). Essa formação ocorre através da deposição de plaquetas e fibrinas sobre a superfície do endotélio cardíaco, previamente comprometido, originando a vegetação.

A presença de bactérias no sangue, podendo ter sido ocasionada por procedimentos odontológicos responsáveis por bacteremias, resultará na adesão dessas bactérias a vegetação e, por conseguinte, sua proliferação, determinando o surgimento da EI.

Esses microorganismos encontram-se presentes na cavidade oral, e possíveis traumas à mucosa oral podem resultar na passagem de bactérias para a corrente sanguínea. Desta forma, acredita-se que a frequência e intensidade das bacteremias esteja relacionada a natureza e magnitude do trauma ao tecido, a densidade da flora bacteriana e ao grau de infecção ou inflamação no local traumatizado.

Grande parte dos estudos publicados relaciona a bacteremia proveniente de procedimentos odontológicos ao surgimento da EI. Então, foi realizada uma análise crítica dos dados publicados para a recomendação de profilaxia antimicrobiana para prevenção de EI, previamente a procedimentos odontológicos, considerando os seguintes fatores:

- Frequência, natureza, magnitude e duração da bacteremia associada a procedimentos odontológicos;
- Impacto da bacteremia da doença dental, higiene oral e do tipo de procedimento odontológico;
- Impacto da profilaxia antibiótica em bacteremia de procedimentos odontológicos;
- Exposição ao longo tempo de bacteremias frequentes, da ocorrência de atividades diárias em comparação com bacteremias a partir de vários procedimentos odontológicos.

Em relação ao primeiro desses fatores, sabe-se que há uma grande variação no que diz respeito à frequência das bacteremias resultantes de diversos procedimentos odontológicos, como extração dentária, raspagem e alisamento radicular, procedimento endodôntico, como também daquela relacionada à atividades diárias.

Em uma breve análise, considerando que o indivíduo que vive nos Estados Unidos faz em média menos de duas consultas ao dentista no ano, nota-se que a frequência de bacteremia proveniente de atividades diárias é muito maior que aquela gerada por procedimentos odontológicos.

Quanto à magnitude, não existem dados publicados que evidenciem que uma maior magnitude de bacteremia é mais suscetível de causar EI em seres humanos, quando comparada a uma menor magnitude de bacteremia. Além disso, a magnitude de bacteremia resultante de um procedimento odontológico é relativamente baixa ($< 10^4$ Unidades Formadoras de Culturas, por ml - UFC/ml) e semelhante a gerada por atividades diárias, sendo assim, menor que a bacteremia utilizada para causar endocardite experimental em animais (10^6 a 10^8) (WILSON et al., 2007; DELAHAYE et al., 2009).

Acredita-se que casos de EI originadas de bactérias orais provavelmente advêm de exposições a baixos inóculos de bactérias no sangue, resultantes de

atividades diárias e não a partir de procedimentos odontológicos. Pois, uma grande quantidade dos pacientes que apresentavam EI, não havia sido submetida a procedimentos odontológicos dentro de duas semanas, anteriormente aos sintomas iniciais de EI (WILSON et al., 2007).

Tratando-se da duração da bacteremia após procedimentos, seria provável que uma duração maior de bacteremia resultaria em um maior risco a EI, no entanto, não há estudos publicados que comprovem essa suposição.

Contudo, da análise dos dados publicados, pode-se concluir que não há uma diferença significativa na frequência, natureza, magnitude e duração de bacteremias, quando associada a procedimentos odontológicos ou atividades diárias. Sendo assim, é incoerente recomendar a profilaxia antimicrobiana para EI previamente a procedimentos odontológicos, e não para atividades diárias, sendo que esta última é logicamente impraticável.

Quanto ao impacto da bacteremia da doença dental, higiene oral e do tipo de procedimento odontológico, supõe-se que exista uma associação entre frequência, magnitude, natureza e duração da bacteremia, relacionada às condições de higiene oral, extensão da doença periodontal e o tipo de procedimento odontológico.

É provável que, aqueles pacientes com uma higiene oral precária tenham uma hemocultura antes de procedimentos odontológicos muito semelhante àquela encontrada após os procedimentos. Portanto, preconiza-se uma boa higiene oral a fim de erradicar a doença dental e reduzir a frequência de bacteremias associadas a atividades diárias.

Há estudos que sugerem que a ingestão de amoxicilina reduz a incidência, natureza e duração de bacteremias associadas a procedimentos odontológicos, porém não a elimina. Além disso, não há evidências que comprovem que tal redução de bacteremia advinda de profilaxia antimicrobiana diminui o risco de EI (LOCKHART et al., 2004).

Através de estudos, Guntheroth (1984), determinou que a exposição cumulativa ao longo do tempo, resultantes de atividades diárias de rotina são impreterivelmente maiores do que quando associadas a procedimentos odontológicos.

Outro aspecto relevante baseia-se no fato de que não é possível definir com certeza se a bacteremia que resultou em EI está associada a procedimentos

odontológicos, ou provavelmente advém de atividades diárias de rotina (WILSON et al., 2007).

Sugere-se o proposto acima, a partir do momento em que foram realizados estudos constatando o surgimento dos primeiros sintomas de EI após 7 a 14 dias de bacteremias envolvendo *streptococos viridans* e *enterococos*. Então, por mais que um tempo limite não tenha sido atribuído a presença de bacteremia e ao surgimento dos sintomas de EI, é provável que pacientes que se submeteram a procedimentos odontológicos relatassem sintomas referentes à EI num período superior a duas semanas, entretanto, o estudo não sugere uma relação efetiva entre ambos (WILSON et al., 2007).

Conclui-se que os procedimento dentais são responsáveis por 1% dos *streptococos viridans* presentes na EI anualmente, referindo uma estatística de risco global de 1 caso de EI para 14 milhões de procedimentos dentários (DELAHAYE et al., 2009).

Paralelamente a isso, supondo que apenas uma pequena quantidade de procedimentos odontológicos tenha realmente resultado em EI, pode-se deduzir que a terapia profilática antimicrobiana, mesmo que fosse 100% eficaz, irá prevenir apenas uma quantidade muito pequena de casos de EI relacionada a procedimentos odontológicos (WILSON et al., 2007).

Tal comprovação conduz para determinar que provavelmente os casos de EI envolvendo microorganismos presentes na microflora oral, estejam mais associados a bactérias espontâneas fisiológicas, como escovação dentária, mastigação de alimentos ou uso de fio dental, do que a procedimentos odontológicos. Logo, a presença de focos infecciosos, doença dental e periodontal e uma má higiene oral, conduzem para um maior risco de bacteremias relacionadas às atividades diárias.

Através dessas observações, tem-se o intuito de mudar o foco de prevenção de EI voltado para profilaxia antimicrobiana frente a procedimentos odontológicos, e influenciar a melhoria ao acesso à assistência odontológica e manutenção da saúde bucal naqueles pacientes com presença de complicações cardíacas subjacentes que predispõe a aquisição de EI, adjuntas com um maior risco de desfecho desfavorável de EI.

Conforme o atual documento, no que se refere às condições cardíacas associadas a EI, o Comitê da AHA considerou três aspectos distintos: (1) As

condições cardíacas que ao longo da vida tem uma maior predisposição para adquirir EI, (2) a associação das condições cardíacas com um desfecho desfavorável de EI e (3) e se devem ser considerados os dois fatores anteriores, no momento de recomendar a profilaxia antimicrobiana.

É possível determinar que, as condições cardíacas associadas com um maior risco de desfecho desfavorável de EI, para o qual a indicação de profilaxia antimicrobiana frente a procedimentos odontológicos é razoável, são:

- Válvula cardíaca protética ou material protético utilizado para reparo da valva cardíaca;
- EI Anterior;
- Doença cardíaca congênita (DCC).
 1. DCC cianótica não reparada, incluindo derivações paliativas e condutas;
 2. DCC completamente reparado com material protético ou dispositivo, seja colocado por cirurgia ou por intervenção do cateter, durante os primeiros 6 meses após o procedimento;
 3. DCC reparado com defeitos residuais no local, ou adjacentes ao local, de um remendo de prótese ou dispositivo protético;
- Receptores de transplante cardíaco que desenvolveram valvulopatia cardíaca.

Independente da condição cardíaca portada pelo paciente, a EI continua sendo uma grave doença, com risco de morte. No entanto, inúmeras complicações sistêmicas podem complicar ainda mais a EI. Além disso, a presença de EI a longo tempo pode trazer consequências, como por exemplo, a deterioração e necessidade de troca de uma válvula cardíaca, que anteriormente havia sido danificada pela EI.

Investiga-se que pacientes com EI, portadores de prótese valvular, são mais suscetíveis de desenvolver insuficiência cardíaca, extensão perivalvular de infecção, necessidade de cirurgia de troca de válvula cardíaca, e demais complicações, quando comparados com pacientes que tem EI em válvulas nativas, visando sua necessidade, quanto à indicação de antibioticoterapia profilática, isso vale também para as demais condições listadas anteriormente.

Não se pode anular a possibilidade de prevenção de EI através do uso de profilaxia antimicrobiana, mesmo que pequena, previamente a procedimentos invasivos. Porém, as novas recomendações, baseadas na opinião de especialistas,

indicam que sejam beneficiados somente os pacientes de alto risco a desenvolver EI e apresentam um desfecho desfavorável associado a essa complicação.

A respeito da profilaxia antimicrobiana, o regime antimicrobiano deve ser administrado em dose única, uma hora antes do procedimento. Caso, inadvertidamente, a ingestão do antimicrobiano não tenha ocorrida previamente ao procedimento odontológico, esta deve ser realizada até duas horas após o procedimento.

Finalmente, a profilaxia antimicrobiana, deve ser indicada para os pacientes de alto risco, listados anteriormente, que estão sujeitos a procedimentos odontológicos que envolvam a perfuração da mucosa oral, manipulação dos tecidos gengivais ou região periapical dentária.

Os antimicrobianos recomendados e sua respectiva forma de administração, devendo ser ingeridos de 30 a 60 minutos antes do procedimento no que condiz com a profilaxia antimicrobiana, são:

- Uso oral: Amoxicilina para adultos 2g e crianças 50mg/kg.
- Incapaz de tomar medicação oral: Ampicilina para adultos 2g Intramuscular (IM) ou Intravenoso (IV) e crianças 50mg/kg IM ou IV; ou Cefazolin ou Ceftriaxona para adultos 1g IM ou IV e crianças 50mg/kg IM ou IV.
- Uso oral, para alérgicos a penicilina: Cefalexina para adultos 2g e crianças 50mg/kg; ou Clindamicina para adultos 600mg e crianças 20mg/kg; ou Azitromicina ou Claritromicina para adultos 500mg e crianças 15mg/kg.
- Incapaz de tomar medicação oral e alérgico a penicilina: Cefazolin ou Ceftriaxona para adultos 1g IM ou IV e crianças 50mg/kg IM ou IV; ou Clindamicina para adultos 600mg IM ou IV e crianças 20mg/kg IM ou IV.

A revisão das diretrizes foi baseada em numerosos estudos publicados e através da observação de renomados especialistas, visando modificar a concepção de prevenção de EI, associada à profilaxia antimicrobiana conjuntamente a procedimentos odontológicos. De tal modo, que permite influenciar os pacientes com presença de complicações cardíacas subjacentes a objetivar a promoção e manutenção de saúde bucal.

Em virtude das novas mudanças propostas pelas diretrizes da AHA, são necessários estudos adicionais para verificar o impacto dessas modificações sobre a

população e a incidência de casos de EI, visando uma melhor conduta para prevenir a EI e trazendo benefícios à população.

3 METODOLOGIA

Este estudo consistiu em uma revisão de literatura, sendo a coleta de dados realizada através de artigos científicos, teses e dissertações associadas ao tema proposto e, disponível em inglês, espanhol, francês e português.

A busca dos artigos científicos foi realizada nas bases de dados BIREME, PubMed e Portal de Periódicos CAPES, através das palavras-chaves *AHA Guidelines*, *Bacteremias*, *Infective endocarditis*, *Prevention endocarditis* e *Prevenção de endocardite infecciosa*, compreendendo o período de 1955 a 2013.

4 DISCUSSÃO

Os procedimentos invasivos, podem gerar bacteremia transitória, que por sua vez, são responsáveis por desencadear endocardite infecciosa (EI); doença que acomete o endotélio e as válvulas cardíacas. Propondo a redução de bacteremias transitórias, recomenda-se a utilização de antimicrobianos previamente a procedimentos odontológicos, com a finalidade de prevenir ou minimizar, a magnitude e duração dessas bacteremias (WANNAMAKER et al., 1965; DAJANI et al., 1990).

Atualmente, a EI apresenta grande associação com doenças cardíacas congênicas ou adquiridas subjacentes, o qual conduziu as diretrizes da *American Heart Association* (AHA) a formular protocolos direcionados especificamente para a prevenção de EI, tais como os protocolos de 1965, 1972, 1984, 1990, 1997, 2007 (WANNAMAKER et al., 1965; RHEUMATIC FEVER COMMITTEE AND THE COMMITTEE ON CONGENITAL CARDIAC DEFECTS, AMERICAN HEART ASSOCIATION, 1972; SHULMAN et al., 1984; DAJANI et al., 1990; DAJANI et al., 1997; WILSON et al., 2007).

Os protocolos de 1955, 1957 e 1960 traziam orientações destinadas à prevenção de febre reumática e EI, visto que antigamente a febre reumática era o principal fator de risco para o desenvolvimento de EI, no entanto, houve um declínio desta condição, fazendo das cardiopatias congênicas, o principal fator de risco para EI (JONES et al., 1955; RAMMELKAMP et al., 1957; COMMITTEE ON PREVENTION OF RHEUMATIC FEVER AND BACTERIAL ENDOCARDITIS, AMERICAN HEART ASSOCIATION, 1960).

Em relação a microbiologia presente na EI, é possível observar que há predominância de *streptococos viridans*, os quais estão presentes na cavidade bucal. Portanto, é condizente fazer uma associação entre a manifestação de EI e procedimentos odontológicos desencadeantes de bacteremias (ROBERTS, 1999; CAMARGO et al., 2006; FILIPPO, 2012).

Entretanto, vem surgindo uma discordância a esse respeito. Neste contexto, Delahaye et al. (2009) acreditam que a maioria dos casos EI com presença de microorganismos orais possa ser resultado de bacteremias fisiológicas diárias, e não advindas de procedimentos odontológicos. Uma vez que, correspondem a um baixo

inóculo bacteriano na circulação, porém com maior frequência e magnitude, quando comparadas a um longo período.

Além disso, Delahaye et al. (2009) e Guntheroth (1984) afirmam que, a magnitude da bacteremia resultante de procedimentos odontológicos é semelhante a que resulta de exposições cumulativas advindas de atividades diárias, sendo ambos os resultados relativamente baixos quando comparados aos dados encontrados em EI experimental em animais, e os mesmos dados foram confirmados por Bahn et al. (1978).

Roberts (1999) comprova que há presença de bacteremia, mesmo na ausência de procedimentos dentários.

Já a profilaxia antimicrobiana para EI é um procedimento preventivo, que objetiva diminuir o risco de bacteremia durante procedimentos odontológicos invasivos, através da administração de antimicrobianos previamente a esses procedimentos (DELAHAYE et al., 2009).

Assim sendo, Van Der Meer et al. (1992) e Duval et al. (2006) concordam que procedimentos dentários são responsáveis por uma pequena fração de casos de EI, e ainda acrescentam que, ainda que a terapia profilática fosse 100%, reduziria apenas uma pequena quantidade de casos de EI, quando associados a procedimentos odontológicos.

Através da comparação da incidência de bacteremia, em pacientes submetidos a procedimentos odontológicos, com a utilização de antibioticoterapia profilática previamente a esses procedimentos para uns, e placebo para outros; foi possível analisar que há redução de bacteremia com o uso de antimicrobianos, enfatizando a necessidade de sua aplicabilidade clínica, no entanto, isso não corresponde ao não surgimento de EI, uma vez que há uma redução de bacteremia provocada, e não sua erradicação. Na verdade, a indicação de profilaxia antimicrobiana é aceitável e plausível para os pacientes com alto risco de desenvolver EI, mesmo na ausência de estudos que comprovem sua eficácia (CARMONA; DIOS; SCULLY, 2002; LOCKHART et al., 2004).

Sendo esta, uma limitação deste trabalho, o fato de não haver estudos randomizados controlados em humanos demonstrando a eficácia, confiabilidade e segurança dos antimicrobianos para a prevenção de EI, se deve a questões éticas e ao número necessário de pacientes, inviabilizando tal estudo, sendo assim, utiliza-se

estudos em animais, para investigação da epidemiologia, patogênese, prevenção e tratamento da EI (KAPLAN et al., 1977; FILIPPO, 2012).

Visando analisar o custo-benefício proporcionado ao uso da profilaxia antimicrobiana, Fleming et al. (1990) e Nishi et al. (1999), avaliaram a resistência bacteriana de microorganismos orais, frente ao uso de antimicrobianos, uma vez que são esses os microorganismos responsáveis por estarem associados ao desenvolvimento de EI, devendo a profilaxia antimicrobiana ser direcionada especificamente a eles.

Como estimado, encontraram uma prevalência elevada de microorganismos resistentes, o que causa preocupação, logo que, o uso indiscriminado de antimicrobianos e a falta de conhecimento quanto a sua indicação corroboram e contribuem para o aumento desses índices.

Na busca da evolução, a AHA em seu último documento, nos fornece um protocolo mais simples, claro e de melhor administração, através do aprimoramento de seus conhecimentos, junto de profissionais qualificados (WILSON et al., 2007).

Houve mudanças significativas na forma de administração desses antimicrobianos no decorrer dos protocolos lançados, os quais eram administrados preferencialmente por via intramuscular, por acreditar que, desta forma, poderiam assegurar altos níveis de Penicilina presentes no momento do procedimento cirúrgico (JONES et al., 1955; WANNAMAKER et al., 1965).

A seguir, houve uma preferência pela administração através do uso combinado via parentérica e oral (RAMMELKAMPF et al., 1957; KAPLAN et al., 1977), como também, momentos em que não apresentaram qualquer preferência por via de administração (COMMITTEE ON PREVENTION OF RHEUMATIC FEVER AND BACTERIAL ENDOCARDITIS, AMERICAN HEART ASSOCIATION, 1960; RHEUMATIC FEVER COMMITTEE AND THE COMMITTEE ON CONGENITAL CARDIAC DEFECTS, AMERICAN HEART ASSOCIATION, 1972).

A partir de estudo continuado, dados obtidos através de modelos animais submetidos à endocardite experimental, estudos in vitro e à experiência clínica de profissionais, observou-se que certas condições cardíacas parecem mostrar-se mais favoráveis a apresentar EI. Sendo assim, as diretrizes da AHA instituíram novos regimes profiláticos, dividindo-os em regimes padrões, direcionados para a maioria

dos pacientes e, regimes destinados a pacientes com alto risco de desenvolver EI (SHULMAN et al., 1984; DAJANI et al., 1990).

Atualmente, não há essa diferenciação de regimes profiláticos, uma vez que, a profilaxia antimicrobiana passa a ser indicada apenas para pacientes com alto risco de desenvolver EI (DAJANI et al., 1997; WILSON et al., 2007).

No que se refere à pacientes sensíveis a Penicilinas, por longo período foi indicado o uso de Eritromicinas, como substituto (JONES et al., 1955; RAMMELKAMP et al., 1957; COMMITTEE ON PREVENTION OF RHEUMATIC FEVER AND BACTERIAL ENDOCARDITIS, AMERICAN HEART ASSOCIATION, 1960; WANNAMAKER et al., 1965; RHEUMATIC FEVER COMMITTEE AND THE COMMITTEE ON CONGENITAL CARDIAC DEFECTS, AMERICAN HEART ASSOCIATION, 1972; KAPLAN et al., 1977; SHULMAN et al., 1984). Para pacientes alérgicos a Penicilina e com alto risco de desenvolver EI, recomendava-se o uso de Vancomicina (SHULMAN et al., 1984; DAJANI et al., 1990).

Atualmente, recomenda-se Clindamicina como terapia alternativa, devido às complicações gastrointestinais causadas pela Eritromicina (DAJANI et al., 1997; WILSON et al., 2007).

Contudo, todas as evidências disponíveis, convergem para a necessidade de promover e manter uma boa higiene oral, buscando a eliminação de doenças dentais e a redução da frequência de bacteremias fisiológicas diárias para pacientes de alto risco a desenvolver EI, visando modificar a concepção de prevenção de EI, associada exclusivamente a profilaxia antimicrobiana conjuntamente a procedimentos odontológicos (DELAHAYE et al., 2009; WILSON et al., 2007).

5 CONCLUSÃO

Conclui-se que, a evolução destes protocolos apresentados pela instituição com regimes mais práticos e específicos, contribuíram para a melhor aceitação tanto pelos profissionais como sobretudo para os pacientes.

Além disso, o regime profilático tornou-se mais específico, por ser indicado para um número mais restrito de pacientes, sendo atualmente indicada para pacientes portadores de condições cardíacas definidas com alto risco de desencadear EI e, deixando de ser indicado para a grande maioria das cardiopatias, como era praticado anteriormente, contribuindo para o controle da crescente resistência bacteriana, estimada pelo uso indiscriminado e inapropriado de antimicrobianos.

Sendo assim, a profilaxia antimicrobiana quando relacionada à procedimentos odontológicos, somente está indicada para procedimentos odontológicos cruentos, os quais são suscetíveis de gerar bacteremia significativa através da via hematogênica podendo evoluir para a EI.

Logo, as evidências expostas convergem para a necessidade de mudança na ênfase de prevenção de EI, deixando de relacioná-la exclusivamente à profilaxia antibiótica frente a procedimentos odontológicos, mas sim, direcioná-la a uma melhoria no acesso de assistência odontológica e promoção de saúde bucal para pacientes com alto risco de desenvolver EI, adjuntas com maior risco de desfecho desfavorável de EI.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, Upton. Infective Endocarditis: Updated guidelines. *Paediatric Infectious Disease Notes*, v. 15, n. 4, p. 205-212, 2010.
- BAHN, S.L. et al. Experimental endocarditis induced by dental manipulation and oral streptococci. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*, v. 45, n. 4, p. 549-559, 1978.
- BORN, D.H.; HIMMEELSTEIN, D.U. Endocarditis prophylaxis for patients with mitral valve prolapse: A quantitative analysis. *The American Journal of Medicine*, v. 76, n. 4, p. 711-717, 1984.
- CAMARGO, M.A. et al. Bacteremias em Odontologia – profilaxia antibiótica. *Revista do Instituto de Ciência da Saúde*, v. 24, n. 2, p. 137-140, 2006.
- CARMONA, I.T.; DIOS, P.D.; SCULLY, C. An update on the controversies in bacterial endocarditis of oral origin. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology and Endodontics*, v. 93, n. 6, p. 660-670, 2002.
- COMMITTEE ON PREVENTION OF RHEUMATIC FEVER AND BACTERIAL ENDOCARDITIS, AMERICAN HEART ASSOCIATION. Prevention of Rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections. *Circulation*, v. 21, suplemento 1, p. 151-155, 1960.
- DAJANI, A.S. et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *JAMA*, v. 264, n. 22, p. 2919-2922, 1990.
- DAJANI, A.S. et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *JAMA*, v. 277, n. 22, p. 1794-1801, 1997.
- DELAHAYE, F. et al. Recommendations on prophylaxis for infective endocarditis: Dramatic changes over the past seven years. *Archives of Cardiovascular Disease*, v. 102, n. 3, p. 233-245, 2009.
- DUVAL, X. et al. Estimated risk of endocarditis in adults with predisposing cardiac conditions undergoing dental procedures with or without antibiotic prophylaxis. *Clinical Infectious Diseases*, v. 42, n. 12, p. 102-107, 2006.
- FERNANDEZ-HIDALGO, N.; ALMIRANTE, B. La endocarditis infecciosa en el siglo XXI: cambios epidemiológicos, terapéuticos y pronósticos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, v. 30, n. 7, p. 394-406, 2012.
- FILIPPO, Sylvie Di. Prophylaxis of infective endocarditis in patients with congenital heart disease in the context of recent modified guidelines. *Archives of Cardiovascular Disease*, v. 105, n. 8-9, p. 454-460, 2012.

FLEMING, P. et al. The development of penicillin-resistant oral streptococci after repeated penicillin prophylaxis. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*, v. 70, n. 4, p. 440-444, 1990.

GUILLAUD, M.; BLATIER, J.F.; QUILLON, A. Prévention de l'endocardite infectieuse: les recommandations sur le suivi bucco-dentaire des populations à risque sont-elles appliquées? *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*, v. 53, n. 4, p. 398-408, 2005.

GUNTHEROTH, WARREN G. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? *American Journal of Cardiology*, v. 54, n. 7, p. 797-801, 1984.

JONES, T.D. et al. Prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections. *Circulation*, v. 11, p. 317-320, 1955.

KAPLAN, E.L. et al. Prevention of bacterial endocarditis. *Circulation*, v. 56, n. 1, p. 139A-143A, 1977.

KNIRSCH, W.; NADAL, D. Infective endocarditis in congenital heart disease. *European Journal of Pediatrics*, v. 170, n. 9, p. 1111-1127, 2011.

LOCKHART, P.B. et al. Impact of Amoxicillin Prophylaxis on the Incidence, Nature, and Duration of Bacteremia in Children After Intubation and Dental Procedures. *Circulation*, v. 109, n. 23, p. 2878-2884, 2004.

NISHI, J. et al. Prevalence of penicillin-resistant viridans streptococci in the oral flora of Japanese children at risk for infective endocarditis. *Circulation*, v. 99, n. 9, p. 1274-1275, 1999.

PASQUALI, S.K. et al. Trends in endocarditis hospitalizations at US children's hospitals: Impact of the 2007 American Heart Association Antibiotic Prophylaxis Guidelines. *American Heart Journal*, v. 163, n. 5, p. 894-899, 2012.

RAMMELKAMP, C.H. Jr et al. Prevention of rheumatic fever and bacterial endocarditis through control of streptococcal infections. *Circulation*, v. 15, n. 1, p. 154-158, 1957.

RHEUMATIC FEVER COMMITTEE AND THE COMMITTEE ON CONGENITAL CARDIAC DEFECTS, AMERICAN HEART ASSOCIATION. Prevention of bacterial endocarditis. *Circulation*, v. 46, p. S3-S6, 1972.

ROBERTS, J. Graham. Dentists Are Innocent! "Everyday" Bacteremia Is the Real Culprit: A Review and Assessment of the Evidence That Dental Surgical Procedures Are a Principal Cause of Bacterial Endocarditis in Children. *Pediatric Cardiology*, v. 20, n. 5, p. 317-325, 1999.

SHULMAN, S.T. et al. Prevention of bacterial endocarditis: a statement for health professionals by the Committee on Rheumatic Fever and Infective Endocarditis of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation*, v. 70, n. 6, p. 1123A-1127A, 1984.

STROM, B.L. et al. Dental and Cardiac Risk Factors for Infective Endocarditis - A Population-Based, Case-Control Study. *Annals of Internal Medicine*, v. 129, n. 10, p. 761-769, 1998.

TZUKERT, A.A.; LEVINER, E.; SELA, M. Prevention of infective endocarditis: Not by antibiotics alone: A 7 – year follow-up of 90 dental patients. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology*, v. 62, n. 4, p. 385-388, 1986.

VAN DER MEER, J.T. et al. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. *The Lancet*, v. 339, n. 8786, p. 135-139, 1992.

WANNAMAKER, L.W. et al. Prevention of bacterial endocarditis. *Circulation*, v. 31, n. 6, p. 953-954, 1965.

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*, v. 116, n. 15, p. 1736-1754, 2007.