

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araçatuba
Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada

RODOLFO CARDOSO BRESEGHELO

**A ANTIBIOTICOTERAPIA NA PRÁTICA
ODONTOLÓGICA**

ARAÇATUBA/SP

2016

Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araçatuba
Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada

RODOLFO CARDOSO BRESEGHELO

**A ANTIBIOTICOTERAPIA NA PRÁTICA
ODONTOLÓGICA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Faculdade de Odontologia de Araçatuba da
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” –
UNESP, como parte dos requisitos para
a obtenção do título em Bacharel em
Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Ana Paula Farnezi Bassi

ARAÇATUBA/SP
2016

Aos meus pais,

Denir Breseghelo e Valdenice Amaral Cardoso Breseghelo,

dedico inteiramente a produção desse trabalho de conclusão de curso, inclusive toda a minha graduação, pelos anos de vida que tive até agora e por toda a educação, amor e carinho que me proporcionaram, permitindo que eu pudesse desenvolver minhas habilidades e senso crítico, isento de qualquer tipo de preconceito de suas partes, possibilitando dessa maneira o desenvolvimento de todo o meu caráter baseado na carga emocional por vocês concedida a mim, em meio a tantas dificuldades diárias. Uma vida não seria suficiente para devolver a vocês o que foi perdido. A vocês dois, o meu amor e gratidão eternos estão aqui expressos em palavras.

Agradecimentos

À minha família,

que me permitiu ter a educação suficiente para ingressar nessa instituição de ensino público considerada uma dos melhores do país, me dando todo o suporte necessário para que isso acontecesse. Obrigado por toda a dedicação que tiveram por mim, sou eternamente grato, sem vocês eu não seria nada.

Ao meu irmão Renê,

que mostrou seu carinho à sua maneira, conforme a vida foi modificando nossos dias. Obrigado por ter me ajudado nas horas em que mais precisei e só você podia fazê-lo. Obrigado por demonstrar ser meu irmão.

À minha avó Anizia,

pelo carinho e amor incondicional que não era compreendido por mim quando muito novo, hoje é traduzido em carinho e compaixão. Obrigado por ter feito minha infância melhor.

À Ellen,

pela recepção calorosa e atenciosa na escola nova em 2006, uma etapa tão difícil na minha vida. Você foi e é única, somos peixes que nadam nas mesmas águas e lutam nas mesmas correntezas. Obrigado por sua companhia em todos os momentos que passamos juntos, pelas risadas (que não foram poucas e continuam sendo), pelos conselhos imaturos e equivocados, pelas noites do pijama, e pela sua mentalidade contemporânea. Você fez dos meus dias mais alegres e me permitiu ter uma amiga quando eu mais precisava.

Aos meus amigos e colegas do Colégio Adventista de São Carlos,

Luana, Rayssa, Léia, Carolina, Thaís Pi (Chinela) e Matheus. Obrigado por terem me dado respaldo fraterno num momento de mudanças na minha vida. Sem vocês eu não teria modificado minha maneira de pensar a respeito da religião. Vivi momentos inesquecíveis com cada um de vocês, e sempre que me lembro consigo rir muito, no mínimo. Vocês são muito importantes e nunca serão esquecidos.

Aos professores, amigos e colegas do cursinho Etapa de São Carlos,

Thaís, Gabyzinha, Gabizão, Isa, Andrey, Daniel. Vocês fizeram todos aqueles dias incessantes de estudos focados se tornarem mais leves e divertidos, a convivência no ano de 2010 com vocês me rendeu, além da amizade de alguns, a minha tão sonhada aprovação no vestibular. Obrigado por todo o conhecimento compartilhado nas ciências exatas e na matemática, principalmente! Sem vocês eu não teria descoberto e desenvolvido minha capacidade nos estudos.

À Raquel, coordenadora,

por ter acreditado em mim e concedido a bolsa de estudos integral. Eu devo muito do que sou hoje a você. Desejo a todos muito sucesso em tudo o que fizerem na vida.

Ao Drama,

Você me recebeu desde o primeiro dia na cidade e também na moradia, e me proporcionou momentos de muita diversão e felicidade, e de raivinha também rs, mas foi com você que morei por todo o curso, no mesmo lugar, o que tornou sua presença de grande valor e importância. Compartilhamos de muitas emoções diariamente, fortíssimas! A maior prova delas está sendo a produção dos nossos TCC's, Sentirei saudade dos cafés. Te desejo muito sucesso pessoal e profissional.

Ao Kevin,

Nos conhecemos aos poucos no meu primeiro ano mas conforme o tempo passou a vida mostrou que seria inevitável ser seu amigo. Morar com você me rendeu muitas risadas (mesmo!), muitas fofocas sempre, muita música e um pouco de "cad", né? Sua companhia sempre foi muito feliz e agradável, obrigado por ter compartilhado esse sorriso branco por tanto tempo na minha graduação, você com certeza fará parte do meu futuro. Também te desejo muito sucesso em toda a sua vida.

À Sheila,

Você me mostrou que na vida existem pessoas iguais a nós, vivendo em outros corpos. Pude aprender muito com você enquanto ficamos juntos em Araçatuba, sua garra e determinação me ensinaram a não desistir nas dificuldades e dar a cara a tapa quando é necessário. Admiro muito a sua maneira de lidar com a vida, me inspiro muito nos seus passos para dar os meus. Meus parabéns pelo trabalho desenvolvido até agora desde que se formou, isso te enriquece ainda mais. Obrigado por tudo o que fez por mim até hoje, sou eternamente grato, amiga!

À Rebecca,

Antes da sua chegada eu não tinha experimentado uma amizade tão forte. Você me trouxe de volta à vida. Obrigado por ter me acolhido na sua vida e não ter desistido de mim, sem você eu não teria aguentado ficar aqui. Obrigado por toda a sua ajuda, você foi pra mim amiga e mãe, conselheira e confidente. Seu brilho iluminou meu caminho desde que te conheci. Você tem uma alma maravilhosa, e a melhor voz que já ouvi cantando, tenho orgulho em ser seu amigo. Simplesmente obrigado por existir. Você sempre vai ter sucesso no que fizer, porque nasceu pra arrasar. Eu amo muito você!

À Yara,

Lembro como se fosse ontem de quando você chegou. Aos poucos a vida nos aproximou e sua personalidade forte e maturidade, acompanhada das suas doses de verdade te fizeram uma grande amiga minha. Me desculpe pelas mágoas, eu não faço por mal. Você me ajudou demais nessa cidade e também na faculdade, nossos estudos focados dirigidos sempre deram certo naquelas madrugadas intermináveis e dolorosas. Valeu a pena cada segundo ao seu lado, você é muito importante na minha formação, vou sentir saudade das caronas, das risadas, das suas visitas inesperadas, da sua presença. Que dê tudo certo daqui pra frente e sempre na sua vida. Você é ótima!

À Ju Fogaça,

Nem preciso dizer, né? Se você não existisse na minha vida eu simplesmente teria ido muito mal em muitas provas no curso. Você estava sempre ali pronta pra estudar com tudo o que precisava: caderno completo, resumos famosos rs, uma coquinha e um chocalatinho. Sou muito grato pela sua ajuda, sempre! Você vai ter muito sucesso sempre, com certeza. Arrasa!

Ao Otávio,

Sem você esse trabalho custaria a ser iniciado, valeu pelo pontapé. Seus conhecimentos foram muito úteis sempre quando eu nunca sabia o que fazer a respeito das provas e trabalhos. Sua ajuda foi muito importante! Não seja um professor malvado. Os alunos como eu agradecerão.

À Isabela,

Gostaria de te perguntar “que cheiro é esse?”. Sua simplicidade e sua criação te tornaram muito especial pra mim, principalmente no começo da faculdade quando eramos bem unidos. Pego muito no seu pé brincando e sei que fica bravinha, mas espero que saiba que é tudo reflexo do meu carinho! Quando eu “tavo” no primeiro ano sua presença era constante. O sucesso caminha com você, seja muito feliz!

À Nath (com H do que eu quiser),

Não dava pra não falar nada, né. Você veio quando eu mais precisava de uma alma como a sua, e não preciso entrar em detalhes. Você equilibrou a galera com sua presença, além de preencher uma lacuna criou um outro slot no meu coraçãozinho. Você é conversadeira e não sabe parar de falar, e não consegue ser objetiva, mas é isso que te faz Nathalia. A vida ainda vai te dar muito mais felicidades! Siga firme nesse caminho porquê você já sabe que no fim dá certo (tá dando pra gente). Minhas broncas não são por mal, tá? Linda, muito sucesso! Espero que você não se transforme em uma garrafa gigante de café ♥

Ao Marcio,

Amigo, de repente você brotou na sala da casa da Rebecca e desde então é evidente que deixou marcas na minha vivência. Você é uma pessoa muito querida, e sua presença sempre dá um up. Muitos gritos, é vida! Suas playlists são as melhores e depois de você aprendi a encontrar músicas (o que faz toda a diferença pra alguém que cultua o poder musical). Miga, para de ser eu, please! O eterno transtorno do retorno vai nos aproximar logo. Seu talento com certeza vai te dar mais notoriedade. Continue fazendo sucesso!

Ao Felipe,

Bom, pra namorar minha alma gêmea só poderia ser uma cópia (mal feita) minha, começando pelo nascimento, que é no mesmo dia. Tentaram fazer tão bem a réplica que trouxeram gêmeos pra não ter a chance de errar. Amigo, faz pouco tempo, mas sua presença sempre fez a diferença. Obrigado por compartilhar da sua mentalidade aberta, ausente completamente de preconceitos. Nossos rolês fizeram jus ao nosso semblante. Seu caminho será brilhante, e vai brilhar ainda mais ao lado da Rebecca. Felicidade a você e ao casal!

Aos amigos e colegas do grupo 58 que compartilha,

Sem vocês eu não teria estudado pras provas, os resumos que vocês compartilharam salvaram a minha vida. Obrigado pela companhia diária nas clínicas e salas de aula. Muito sucesso a todos vocês.

Às minhas duplas de faculdade, especialmente à Marininha,

que esteve presente em pelo menos uma disciplina clínica ao meu lado desde o terceiro ano (e passou raivinha às vezes, né? Você é incrivelmente paciente, isso foi essencial pra mim). Obrigado pela companhia durante a duração das clínicas, pela ajuda durante os atendimentos e pelo compartilhamento do conhecimento acadêmico, vocês me ajudaram a evoluir na prática da odontologia e isso é muito importante para mim.

Aos professores, especialmente à minha orientadora de tcc, Ana Paula,

agradeço o conhecimento que me foi passado durante toda a graduação, cada um a sua maneira, mas sempre prezando pela melhor qualidade de ensino de acordo com os parâmetros científicos da atualidade. Eu posso afirmar que me sinto seguro ao sair dessa faculdade como cirurgião dentista clínico-geral graças a confiança e liberdade depositada em nós pelos docentes para aplicar clinicamente o que aprendemos em teoria.

Ao professor Paulo Botacin,

obrigado por ter me ouvido no primeiro ano, sua ajuda foi de extrema importância, sem ela eu não teria sobrevivido naquele ano de 2011. As risadas que demos durante a graduação nunca serão esquecidas, e os cafezinhos repentinos no departamento de anatomia fizeram a diferença! Elaboramos juntos os melhores relatórios para a PROEX. Obrigado por ter feito parte da minha formação acadêmica! A gente se encontra na Europa já.

À professora Alessandra,

Agradeço pela sua preocupação em conversar comigo naquele meu terceiro ano, com certeza fez a diferença pra mim. Obrigado pela oportunidade de ter participado do CIRPAC, foi muito importante naquele momento que eu fosse membro desse projeto. Foi muito bom ter sido da sua ala em 2014, eu aprendi toda a técnica-cirúrgica de base lá.

Aos funcionários e servidores técnico-acadêmicos,

sem vocês o campus da faculdade de odontologia não funcionaria, vocês são essenciais para a existência da atividade acadêmica nessas instalações. Obrigado pela dedicação diária e incessante para a realização de seus trabalhos.

Aos amigos e colegas da Moradia Estudantil da FOA,

posso citar a Isa Paiva, Rebecca, Sheila, Nath, Diferentona, Naira, Mari, Ju, Drama, Kevin, Ricardo, Cadu (que tb me ajudou bastante!), Gorfo, Lari Freitas e Walter. Morei nesse local desde a primeira noite em Araçatuba, fui recebido de braços abertos e aqui vivi simplesmente tudo. O que poderia ser ruim ou bom, aconteceu aqui. Sou grato pela existência desse auxílio à permanência estudantil pois foi esse benefício que permitiu que minha graduação fosse realizada, sem o qual não seria possível tal conquista.

**MUITO OBRIGADO DO FUNDO DA ALMA!
#PARTIU #SER #FELIZ**

“Acordar pra quem você é requer
desapego de quem você imagina ser”

Alan Watts

BRESEGHELO, RC. A antibioticoterapia na prática clínica odontológica. 2016. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2016.

RESUMO

A antibioticoterapia na prática clínica odontológica ainda é controversa. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura a respeito dos antibióticos usados na prevenção e tratamento de infecções odontogênicas e definir um parâmetro de correta indicação destes fármacos na odontologia. Estudos apontam critérios para orientar o profissional quanto da indicação de antibióticos para profilaxia, tratamento e terapêutica no pré e pós-operatório. Essa preocupação se dá devido à contaminação inerente à cavidade bucal e, que diante do ato cirúrgico, aumentam-se os riscos de avançar pela corrente sanguínea e causar infecções. Com a resistência bacteriana assumindo papel importante no tratamento das infecções, aumentando as chances de falha na terapêutica antibiótica, é cada vez mais importante que os profissionais saibam indicar e selecionar o fármaco em cada situação clínica. No entanto, é constatado que a maioria dos cirurgiões-dentistas não sabe fazê-lo da maneira correta. Com base nesta revisão de literatura podemos concluir que a unanimidade de opiniões refere-se à assepsia pré-operatória, correto controle da cadeia asséptica durante o ato cirúrgico e que os antibióticos não podem ser usados para suprir estas falhas.

Palavras-chave: Agentes Antibacterianos; Terapêutica Medicamentosa; Odontologia.

BRESEGHELO, RC. Antibiotic therapy in dental clinical practice. 2016. Trabalho de conclusão de curso (Bachelor degree) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2016.

ABSTRACT

The antibiotic therapy in dental clinical practice is still controversial. This study aims to review the literature with respect to the antibiotics used for the prevention and treatment of odontogenic infections and also to define a parameter for the proper indication of these medicines in dentistry. Studies specify criteria to guide the professional through suggesting antibiotics for prophylaxis, treatment and therapeutics before and after surgery. This concern is due to the contamination inherent to the oral cavity and also to the increasing risks of the contamination advancing through the bloodstream and causing infections during the surgery. After bacterial resistance gained an important role in treating infections, what increases the odds of failed antibiotic therapy, it is increasingly important that professionals know to indicate and select the correct drug for each clinical situation. However, it is found that most dentists do not know how to do it properly. Based on this literature review, it is possible to find that the unanimous view refers to the correct control of the aseptic chain during surgery, that antibiotics cannot be used to compensate these shortfalls and that antibiotic prophylaxis has only one indication and dosage defined.

Keywords: Antibacterial Agents; Pharmacological Therapy; Dentistry.

Figuras, Tabelas e Quadros

Figura 1	Mecanismos de ação dos antimicrobianos.	19
Tabela 1	Infecções odontogênicas e opções terapêuticas.	25
Tabela 2 -	Opções para antibiótico-terapia de abscessos odontogênicos.	29
Tabela 3 -	Antibióticos mais utilizados VO, em adultos, no tratamento das infecções bacterianas bucais e suas respectivas doses de manutenção e intervalos usuais entre as doses.	30
Tabela 4 -	Procedimentos odontológicos invasivos e o risco de infecção.	33
Figura 2 -	Pacientes que são considerados de risco para o tratamento odontológico.	32

Abreviaturas

OMS =	Organização Mundial de Saúde
AHA =	American Heart Association
ANVISA =	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
VO =	Via Oral
IV =	Intravenenosa

SUMARIO

1.	Introdução	14
2.	Proposição	16
3.	Revisão de Literatura	17
4.	Discussão	35
5.	Conclusão	39
6.	Referências Bibliográficas	40

1. INTRODUÇÃO

As infecções odontogênicas apresentam a maior prevalência em todo o mundo e é a queixa principal nos consultórios odontológicos segundo os relatórios levantados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) ¹, sendo que para que haja a instalação de um processo infeccioso odontogênico é necessário que o biofilme, o fator etiológico principal, esteja presente na superfície dos dentes ², inclusive da evolução da condição de necrose pulpar. A composição da microbiota das infecções periodontais ou endodônticas é bastante diversa, apresentando em sua cultura microrganismos aeróbicos, anaeróbicos facultativos e anaeróbios estritos, sendo pouco provável o desenvolvimento de infecção a partir de uma cultura pura de bactérias ³.

São observadas com maior frequência entre os acometimentos infecciosos bucais as condições locais de abscesso periapical, pericoronarite e abscesso periodontal, nessa ordem, e igualmente à outros eventos de infecção odontogênica podem se cronificar, exacerbar-se ou disseminar-se promovendo o desenvolvimento de complicações, de acordo com a situação do sistema imunológico do paciente ⁴. A conduta terapêutica nesses casos constitui-se de um ou mais dos seguintes procedimentos: tratamento odontológico (raspagem e alisamento corono-radicular, remoção de cáries e restaurações, tratamento endodôntico, ou exodontias), antibioticoterapia tópica ou sistêmica, cirurgia (para drenagem da coleção purulenta) ou a combinação dessas intervenções ⁵. No que se refere às infecções bacterianas pré-estabelecidas, o cirurgião-dentista deve ter como principal conduta a remoção da causa, quando da prática clínica a constatação da ineficácia do emprego do antibiótico de forma exclusiva sem a intervenção no foco infeccioso. Portanto, é importante considerar essa classe de medicamentos como coadjuvante no tratamento das infecções ³.

O surgimento de cepas bacterianas multirresistentes, os efeitos adversos decorrentes da administração sistêmica dos fármacos antibióticos, a incidência de mais casos de infecções oportunistas e superinfecções e o aumento do custo dos tratamentos farmacológicos dificultam a vivência da prática do cirurgião clínico geral, sendo que as informações disponíveis não fornecem respaldo teórico-científico para a sua correta prescrição. O profissional realiza o manejo com adaptação de doses

de acordo com a idade do paciente, tipo de doença e gravidade da enfermidade, sem considerar os conceitos de farmacocinética e farmacodinâmica^{5,7,8}. Quando da não observação de sinais e sintomas de infecção, em pacientes imunocompetentes e fora do risco de desenvolvimento de infecções à distância, não é indicado a antibioticoterapia profilática para a maioria dos eventos, sendo que muitos profissionais da área o fazem por pensar estar atuando em um ambiente “contaminado” na intenção de “prevenir” a contaminação do campo operatório cirúrgico e das sequelas decorrentes no período pós-operatório³.

Ainda associada à prática da prevenção de infecções está a utilização de soluções antissépticas na intenção de que se obtenha um controle da população de microrganismos residentes na cavidade oral para que se evite o desencadeamento de uma bacteremia, sendo o digluconato de Clorexidina 0,12% a solução mais indicada nesses casos, tanto na antisepsia intra-bucal pré-operatória quanto na manutenção diária da sua utilização para a higiene bucal durante uma semana após a intervenção cirúrgica, evitando-se assim a condição de alveolite comumente observada no período pós-operatório de exodontias^{3, 9, 10}.

O completo domínio das informações a respeito da antibioticoterapia pelo cirurgião dentista é indispensável para que a boa prática da profissão seja exercida pelo profissional, a fim de que se evitem os grandes problemas decorrentes do manejo terapêutico medicamentoso para infecções, como por exemplo as infecções secundárias, toxicidade, alergia e resistências microbianas¹².

2. PROPOSIÇÃO

Este presente trabalho teve como objetivo a reunião de opiniões de autores distintos, de estudos científicos realizados com o tema em questão, para que se possa discutir sobre os conhecimentos já fundamentados na área da farmacologia aplicada à prática odontológica e as novas proposições e descobertas acerca dos antibióticos, habitualmente utilizados pelos cirurgiões dentistas, oferecendo aos leitores possibilidade de revisão e atualização de seus conhecimentos sobre essa classe de medicamentos muito utilizada na odontologia.

3. REVISÃO DE LITERATURA

Segundo Andrade, 2006 ³ para que se possa estudar os antibióticos é necessário entender e fixar o conceito de infecção, definido como “a penetração de microrganismos patogênicos em tecidos vivos, acompanhado de manifestações mórbidas resultantes da multiplicação e atividade metabólica dos agentes etiológicos ¹³. Em contrapartida, os antibióticos definem-se por substâncias químicas extraídas de microrganismos vivos ou através de processos semissintéticos e que possuem a propriedade de inibir o crescimento de microrganismos patogênicos e, oportunamente, destruí-los ³.

Esse grupo de fármacos apresenta três critérios para efeito de classificação, sendo eles:

1. **AÇÃO BIOLÓGICA:** De acordo com esse critério, os antibióticos se classificam como:
 - Bactericidas: capazes de determinar a morte dos microrganismos sensíveis.
 - Bacteriostáticos: capazes de inibir o crescimento e a multiplicação dos microrganismos sensíveis.

2. **ESPECTRO DE AÇÃO:** Representa o critério para melhor classificação dos antibióticos, baseando-se na eficácia terapêutica contra os microrganismos de acordo com sua espécie:
 - Ação principal contra bactérias Gram-positivas (estreptococos): penicilinas G, penicilina V, macrolídeos, lincosaminas, rifamicina, vancomicina.
 - Ação principal contra bactérias Gram-negativas (prevotelas e porfiromonas): aminoglicosídeos (gentamicina) e as floxacinas (ciprofloxacina).
 - Ação similar contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas: ampicilina, amoxicilina, cefalosporinas, tetraciclina, cloranfenicol.
 - Ação contra bactérias anaeróbicas: penicilinas, lincosaminas, tetraciclina, cloranfenicol, metronidazol.

- Ação contra espiroquetas: penicilinas, cefalosporinas, tetraciclinas.
- Ação sobre fungos: nistatina, anfotericina B, cetoconazol, itraconazol e outros derivados triazólicos.
- Ação sobre outros microrganismos (riquétsias, micoplasmas, micobactérias e clamídias): tetraciclinas e cloranfenicol.

Portanto, resumidamente, podemos considerar 3 grupos de antibióticos de acordo com o seu espectro de ação ¹⁴:

ESTREITO: fármaco principalmente eficaz contra bactérias gram positivas ou gram-negativas, porém não comumente contra ambos. Eficazes, portanto, contra grupos específicos de patógenos, produzindo uma menor modificação da microflora normal, reduzindo dessa maneira a ocorrência de superinfecção. A microflora normal da cavidade oral, e a maioria das bactérias que causam infecção dentária consistem em aeróbios gram-positivos e anaeróbios gram-negativos e gram-positivos, sendo esses microrganismos sensíveis à penicilina V. Assim, os antibióticos de espectro estreito devem ser os ideais.

AMPLIADO: Afetam uma diversidade de bactérias gram-positivas e gram-negativas.

AMPLO: Inibem tanto bactérias gram-positivas como gram-negativas e frequentemente outros microrganismos também.

3. MECANISMO DE AÇÃO: Ainda não são totalmente compreendidos pela indústria farmacêutica devido à sua complexidade. O antibiótico ideal seria aquele cuja sua toxicidade seletiva exerça máxima atividade sem, no entanto, causar danos celulares ao hospedeiro e sim apenas ao microrganismo invasor. Tal antimicrobiano não existe e provavelmente nunca existirá. Algumas diferenças estruturais e funcionais entre as células bacterianas em relação às células dos mamíferos fundamentam os princípios da toxicidade seletiva com base no mecanismo de ação dos antibióticos, sendo elas:

- Presença de parede celular e cápsula;
- Divisão binária com ausência dos processos de meiose;

- Ausência de mitocôndrias;
- Ausência de núcleo individualizado com membrana nuclear;
- Ribossomos 70S, com subunidades 30S e 50S, enquanto as células humanas apresentam ribossomos 80S, com subunidades 40S e 60S³.

A figura a seguir ilustra objetivamente os mecanismos de ação aceitos para os antimicrobianos utilizados em odontologia e medicina:

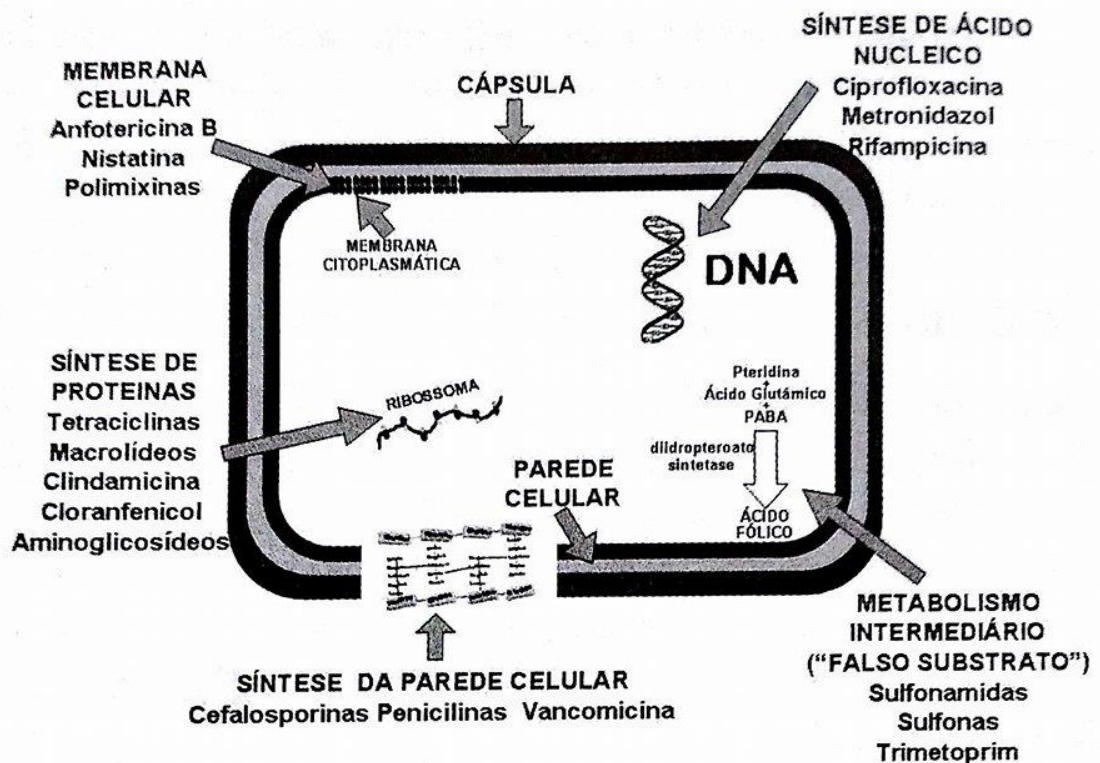


Fig. 1: Mecanismos de ação dos antimicrobianos³

Podem então ser divididos em quatro grandes grupos de acordo com o seu mecanismo de ação, sendo que existe ainda um quinto grupo de fármacos que apresenta elevado grau de alergenicidade e por conta disso são pouco utilizados, compostos pelas "sulfas", que atuam no metabolismo intermediário da célula bacteriana.

A: Antibióticos inibidores da síntese da parede celular (Penicilinas, Bacitracina, Vancomicina, Cefalosporinas)

A eficácia desses antimicrobianos se dá apenas durante a fase do ciclo celular bacteriano em que está sendo produzido novo material da parede celular, pois atuam na síntese da camada basal. Possuem toxicidade seletiva máxima pois os mamíferos não apresentam a parede celular na configuração de suas células. Portanto para serem eficientes estes antibióticos precisam atuar durante a formação da célula bacteriana e em meios onde há uma diferença osmótica entre o meio e o microrganismo, pois em seu interior há hipertonicidade com ganho constante de água; com a parede celular danificada ocorrerá lise dessa célula microbiana e conseqüentemente sua morte.

B: Antibióticos inibidores da síntese de proteínas (Aminoglicosídeos, Cloranfenicol, Clindamicina, Macrolídeos, Tetraciclina)

Existem dois mecanismos que possibilitam os fármacos impedir a síntese de proteínas, um deles é dificultando a tradução da informação genética, realizado pelas tetraciclina, lincosaminas, macrolídeos e o cloranfenicol. O segundo deles é causando defeitos estruturais durante a formação protéica, realizado pelos aminoglicosídeos. Esse fato se dá devido à ligação dos antibióticos aos ribossomos bacterianos. Geralmente, os antibióticos que inibem a síntese das proteínas apresentam atividade bacteriostática, sendo bactericidas no caso de alta concentração de aminoglicosídeo ou eritromicina (a ação bactericida dos aminoglicosídeos pode estar relacionada na lise da membrana celular mal formada por proteínas danificadas).

C: Antibióticos inibidores da síntese dos ácidos nucléicos (Metronidazol, Rifampicina, Fluorquinolonas)

Esse grupo de antimicrobianos apresentam três mecanismos para atuar na síntese de ácidos nucléicos, sendo que um deles ocorre com a interferência na síntese de DNA, impedindo então a replicação da informação genética, realizado pelos antineoplásicos. Outra maneira seria interferindo na síntese do RNA, impedindo a transcrição da informação genética, realizado pelas rifamicinas. E por último, interrompendo a síntese de DNA da célula do microrganismo, realizado pelo metronidazol. Causam alterações estruturais em toda célula microbiana. As células normais dos mamíferos são inúmeras vezes menos sensíveis à ligação dos antibióticos às enzimas precursoras dos ácidos nucléicos.

D: Que atuam na membrana celular (Azólicos, Nistatina, Polimixinas, Anfotericina B)

A ruptura da membrana celular ou a alteração na sua permeabilidade resultam na inibição do crescimento ou morte da célula. Como as diferenças entre as membranas celulares dos mamíferos e as microbianas são sutis, os antibióticos que afetam estas estruturas exibem pequena toxicidade seletiva, sendo destrutivos para as células normais. Além disso, ainda podem atuar sobre as bactérias inofensivas da própria microbiota do hospedeiro, normalmente comensais, ocasionando muitas vezes consequências desagradáveis inesperadas. Logo, é de se esperar que a eliminação de patógenos sensíveis pode resultar na proliferação de outros mais resistentes³.

Resistência bacteriana

Há ainda uma situação na odontologia de extrema importância para a prática da quimioterapia antibiótica, que é a sobrevivência de uma bactéria exposta à elevadas concentrações plasmáticas de um antibiótico no sangue e nos tecidos, resultando no fenômeno da resistência bacteriana. Existem diversas maneiras que as bactérias utilizam para desenvolver resistência, sendo que as células bacterianas ou sintetizam enzimas que inativam o antimicrobiano, ou modificam a permeabilidade da parede celular, não permitindo a penetração da droga^{15, 16, 17, 18}.

É muito válido destacar que os antimicrobianos não têm ação mutagênica e com isso não causam mutação em microrganismos; o que acontece de fato é a pressão seletiva, caracterizada pela mudança das condições do ambiente que acaba fazendo com que as bactérias se modifiquem e assim, as mais resistentes e adaptadas sobrevivem gerando descendentes análogos. Pode-se dizer que o uso indistinto e equivocado de antibióticos com o decorrer do tempo é indicado como um dos maiores causadores da pressão seletiva sobre as bactérias³.

Portanto, a antibioticoterapia profilática é desnecessária na maioria dos procedimentos para as cirurgias orais menores em pacientes hígidos e considerados fora de risco, pois é baixa a incidência pós-operatória de infecções, e caso ocorra, suas consequências mórbidas são raramente sérias e facilmente tratáveis¹⁹.

Com esse raciocínio é proposto que sejam abandonados na odontologia hábitos ultrapassados fundados em “medos”, “crenças” ou mesmo em “experiências clínicas” em função de uma prática moderna baseada nas melhores evidências científicas disponíveis³. A intenção de “proteger” o paciente de uma possível bacteremia no período pós-operatório não é considerada ciência, mas simplesmente

demonstra a falta de conhecimento do profissional quanto à conceitos de fisiologia, patologia e farmacologia humanas²⁰. Substituir a falta de conhecimento pelo excesso de medicamentos certamente contribuirá para a indução de resistência bacteriana no ser humano.

Beta-lactamases e a resistência bacteriana

Existem bactérias que apresentam resistência à certas penicilinas, pois possuem genes que as capacitam produzir enzimas que inativam o antibiótico pela sua desestruturação. Dessa maneira, as beta-lactamases são enzimas que se ligam à penicilina e causam sua hidrólise, impedindo que a molécula se ligue ao seu sítio receptor e, conseqüentemente, perca sua eficácia³.

Fármacos que atuam na inibição de beta-lactamases

Existem substâncias que se ligam à molécula da penicilinase irreversivelmente, causando assim a sensibilização da bactéria resistente à ação da penicilina pela inativação do efeito da beta-lactamase. Esses antibióticos possuem um maior espectro em relação à penicilina V, ampicilina e amoxicilina pois atuam contra alguns microrganismos produtores de beta-lactamases.

Para interesse odontológico, utiliza-se o clavulanato de potássio, que possui fraca atividade antimicrobiana, que geralmente possui apresentação comercial em associação com a amoxicilina (comprimidos, suspensão oral e frascos-ampola)³.

Para minimizar o aparecimento de cepas bacterianas resistentes é de responsabilidade do cirurgião-dentista tomar atitudes como:

1. Utilizar o bom senso na indicação e prescrição de um antibiótico, somente quando necessário;
2. Conhecimento dos agentes causadores das infecções mais comuns (realizar antibiograma para seleção correta da droga);
3. Aplicação tópica em substituição à aplicação sistêmica (quando da sua indicação)
4. Utilização de doses e tempo de duração adequados à cada situação;
5. Observação e proervação do paciente, mantendo contato a cada 24 ou 48 horas (para monitorar a evolução da infecção, caso esteja em tratamento)³.

Antissepsia intra e extra-bucal

Antes de iniciar as considerações gerais sobre os diferentes antibióticos utilizados em odontologia, é importante salientar sobre uma prática pouco utilizada e que se executada previamente a toda e qualquer intervenção odontológica, não apenas em cirurgias orais menores, reduzem significativamente a população de microrganismos na cavidade bucal e com isso o risco de desenvolvimento de uma bacteremia pós-operatória e também da contaminação cruzada decorrente dos aerossóis provenientes da alta-rotação. Podem ser utilizados como agentes antissépticos pré-operatórios dois compostos ³:

- Iodopovidona 10% em solução aquosa com 1% de iodo ativo (PVPI)

É uma solução aplicada na antissepsia e degermação das mãos e braços da equipe cirúrgica e também da região extrabucal do paciente, utilizando-se uma gaze estéril embebida no composto. É um anti-séptico seguro pois não provoca reações de hipersensibilidade em mucosas, porém existe uma parcela da população (~0,4%) que pode apresentar alergia em resposta, além de provocar manchamento nos dentes e nos tecidos bucais.

- Clorexidina

É o antisséptico melhor indicado para os procedimentos odontológicos invasivos, tanto no período pré-operatório quanto no pós-operatório, pois a incidência de reações alérgicas a esse composto é muito baixa por apresentar-se como uma base e possuir pH fisiológico e atua sobre bactérias, fungos e leveduras. Sua concentração é alterada de acordo com a finalidade de sua utilização, sendo que o digluconato de clorexidina de 0,12% a 2% é indicado para o preparo do campo operatório através de um bochecho com duração de 1 minuto e na concentração de 2% a 4% para a assepsia extrabucal do paciente, assim como o PVPI. Ainda, pode ser utilizado em endodontia para a irrigação e desinfecção dos condutos radiculares em uma concentração de 2% e também como agente de controle químico da placa dental bacteriana supragengival e subgengival quando da impossibilidade de realizar o controle mecânico com uma escova de dentes, geralmente no pós-operatório de exodontias simples ³.

Portanto, muitos autores defendem a ideia de que em pacientes imunocompetentes não é necessário se valer do uso de antibióticos, ainda menos de maneira profilática, desde que se adote como hábito as medidas rigorosas de assepsia e antissepsia, atreladas à técnica cirúrgica apurada e complementada pela colaboração do paciente com uma adequada higienização bucal e de outros cuidados pós-operatórios²¹.

TERAPÊUTICA DOS PROCESSOS INFECCIOSOS NA ODONTOLOGIA

A conduta para o tratamento das infecções de origem odontogênica deve reservar-se à execução de três etapas fundamentais para que se controle e elimine a bacteremia²²:

1. Ato cirúrgico ou procedimento de cirurgia oral menor (compreendendo as drenagens de abscesso, endodontia, raspagem e alisamentos coronoradiculares e terapias periodontais) de pequeno ou grande porte;
2. Atenção ao estado sistêmico de saúde do paciente tal como realizar o correto controle da dor e da inflamação, além de atentar-se aos sinais gerais como a hidratação e controle da glicemia e pressão arterial dentre outros acometimentos médicos de relevância para a odontologia;
3. Realização de antibiótico-terapia baseada em bom senso, racionalidade e eficiência;

A execução dessa sequência de tratamento é essencial para o objetivo proposto, o de evitar que ocorra a disseminação local do processo e diminuir a quantidade de microrganismos existentes no ambiente afetado prevenindo a bacteremia⁶. O antibiótico de escolha do profissional deve ser capaz de combater bactérias aeróbias e anaeróbias, de amplo espectro, e que permita a associação de outro fármaco antimicrobiano concomitante ao seu uso. É imprescindível a efetuação de uma anamnese densa e bem estruturada contendo dados importantes das possíveis condições de doenças sistêmicas portadas pelo paciente que será tratado, mais precisamente das condições de prévia endocardite bacteriana, próteses coronárias, diabetes e imunodeficiência (HIV positivos e recém-transplantados), o que poderá resultar em modificação no planejamento da cirurgia e da prescrição medicamentosa, e ainda criar a necessidade de profilaxia antibiótica²².

Para efeito de classificação, as infecções comumente observadas na cavidade bucal podem ser divididas em:

1.Odontogênicas: provenientes de lesões de cáries, pulpites, abscesso periapical, gengivite, periodontite, pericoronarite, osteíte e podem se disseminar para os espaços da região de cabeça e pescoço;

2.Não odontogênicas: infecção da mucosa bucal, das glândulas salivares, da língua e outros tecidos moles da cavidade oral.

Neste trabalho serão abordadas apenas as infecções de origem dentária para que se possa ter maior enfoque nas situações clínicas mais recorrentes no cotidiano do cirurgião dentista. Na tabela 1 é proposto por Bascones Martinez et al. ²² um esquema objetivando os tipos de infecções e seus respectivos agentes etiológicos, assim como uma opção terapêutica para cada um desses acometimentos.

Tabela 1. Infecções odontogênicas e opções terapêuticas ²².

Infecção odontogênica	Antibiótico	Alergia à penicilina
GENGIVITE	Clorexidina	Clorexidina
PERIODONTITE	Amoxicilina / Ác. Clavulânico Amoxicilina + Metronidazol	Clindamicina + Clorexidina Doxiciclina + Clorexidina
PERICORONARITE	Amoxicilina Amoxicilina / Ác. Clavulânico	Clindamicina Azitromicina Claritromicina
ALVEOLITE	Clorexidina Amoxicilina (sistêmico) Metronidazol (pasta)	Clorexidina Clindamicina (sistêmico) Metronidazol (pasta)

PERIODONTITE E GENGIVITE

Os tecidos periodontais podem ser invadidos por microrganismos situados na placa dental subgengival fazendo com que ocorra infecção dos tecidos conjuntivos e causando periodontite, logo é necessário a utilização de soluções antissépticas e antibióticos em seu tratamento, além da debridaç o mec nica da placa. A indica o de terap utica antimicrobiana   para pacientes que apresentam quadro de periodontite ativa diagnosticada recentemente ou que seja recorrente e que n o se

estabiliza apenas com a remoção mecânica²³. Não se deve valer nunca exclusivamente da antibiótico-terapia para o tratamento de gengivite e periodontite²⁴. Ainda, para a escolha correta de antimicrobianos na área de periodontia, é necessário que estes atinjam uma concentração plasmática elevada no sulco gengival, o que caracteriza as penicilinas, tetraciclinas e o metronidazol²³. No entanto, as tetraciclinas são contra-indicadas para o tratamento em crianças e gestantes por interferir negativamente no processo de formação dos dentes causando manchamentos de diferentes graus que serão permanentes e de demanda para a tratamento restaurador estético no futuro²⁵. As penicilinas possuem eficácia em casos de abscesso periodontal com envolvimento sistêmico (amoxicilina ou penicilina V) e no tratamento da periodontite refratária/recorrente em associação com o ácido clavulânico, que inativa as beta-lactamases produzidas por uma gama de microrganismos mais resistentes²³.

PERICORONARITE

É uma condição que afeta os tecidos moles adjacentes a um dente semi-erupcionado, sendo que essa infecção é geralmente acompanhada de sintomatologia dolorosa e trismo e em alguns casos evolui para o espaço pterigo-mandibular^{26, 27}. A pericoronarite aguda tem origem com dor localizada e também sensibilidade gengival, sendo que os sintomas podem se estender para a região da face, ouvido ou ângulo da mandíbula, mesmo quando apresenta supuração, o processo de infecção não gera fístulas e drena seu exsudato através do espaço pericoronário aberto determinando a pericoronarite crônica. No entanto se o espaço estiver fechado é formado um abscesso agudo e, portanto, merece cuidado específico para o caso²⁸. Segundo BASCONES et al.²², a utilização sistêmica de antimicrobianos será sempre indicada para que se evite a disseminação do processo infeccioso, complementando os cuidados locais com aplicação de clorexidina e seguido de extração do dente incluso.

Quando o processo infeccioso da pericoronarite se apresenta localizado em apenas um dente, oferece a possibilidade de tratamento conservador baseado na terapia periodontal com debridamento mecânico e drenagem do abscesso, e se ainda o mesmo não drenar pode-se realizar uma pequena incisão sobre a bolsa pericoronária para que o paciente realize irrigações com solução salina ou água morna até remissão dos sintomas. A utilização de antibióticos deve ser restrita aos

casos que não respondem ao tratamento conservador e quando da disseminação da infecção. Os antibióticos de escolha para esse tipo de acometimento são a Penicilina na dosagem de 500mg a cada 6 horas ou Amoxicilina 500mg a cada 8 horas, e em pacientes alérgicos a Clindamicina 300mg a cada 8 horas ²⁸.

ALVEOLITE

Uma complicação pós-operatória decorrente de procedimentos de exodontias, onde seu desenvolvimento se dá pela combinação de fatores locais ou sistêmicos, caracterizada pela presença da sintomatologia dolorosa ^{28, 29}. Geralmente tem origem após o 3º dia da cirurgia, podendo ser observada de duas maneiras clinicamente:

1. Alveolite Seca: apresenta o seu alvéolo vazio ou coberto por uma camada amarelo-acinzentada composta de restos alimentares e tecidos necrosados;
2. Alveolite Úmida (ou molhada): apresenta processo supurativo o que a torna mais preocupante ³¹.

A etiologia local desse processo infeccioso compreende algumas situações:

- suprimento sanguíneo deficiente no interior do alvéolo impedindo que se forme o coágulo pós-operatório;
- aumento da atividade fibrinolítica do coágulo;
- condição de infecção pré-estabelecida;
- ocorrência de trauma do processo alveolar;
- uso de anticoncepcional;
- fumar após a extração dentária.

A prevalência da alveolite aumenta de 4% para 25% em casos de realização de exodontias de terceiros molares inferiores quando já existe previamente um quadro clínico de pericoronarite, sendo que a maioria das vezes que é observada é da evolução do período pós-operatório de terceiros molares inferiores ³². O uso de antibiótico específico no interior do alvéolo acometido alveolite seca promove melhores resultados de reparo e cura quando comparado ao uso de drogas sistêmicas ³³. Ainda, é observada a eficácia da clorexidina contra bactérias aeróbias e anaeróbias (tanto gram – quanto gram +) e também leveduras, sendo assim, soluções orais com essa solução antisséptica diminuem a quantidade da microbiota oral minimizando a incidência da alveolite ³⁴. A utilização de clorexidina na

concentração de 0,12% para realização de antissepsia intrabucal no pré-operatório pode ser útil quando o objetivo é prevenir a alveolite ³⁵.

Para a terapêutica medicamentosa, ambos os casos de alveolite (seca e úmida) serão tratadas com antibiótico-terapia sistêmica em associação ao tratamento local baseado na irrigação com solução de clorexidina, discreta curetagem e acomodação de uma pasta à base de metronidazol ou eugenol, continuando o tratamento sistêmico por 5 a 7 dias.

ABSCESSO ODONTOGÊNICO

Na maioria dos casos onde existem coleções purulentas as morbidades locais são amenas e causadas por bactérias nativas da cavidade bucal, então a microbiota nesse tipo de infecção é do tipo mista, contendo anaeróbios e aeróbios ³⁶. Os abscessos odontogênicos são relacionados à infecção periapical por necrose pulpar, ou contaminação bacteriana do capuz pericoronário de dentes semi-erupcionados ³⁷. É fundamental que se remova a causa e realize a drenagem do abscesso para que se obtenha o sucesso no tratamento e essas manobras não devem ser substituídas pela antibiótico-terapia. A tabela 2 oferece opções para o tratamento de abscessos³⁸.

Existem três princípios básicos que podem ser seguidos para o tratamento de coleções purulentas em odontologia: drenagem, antibioticoterapia e remoção da causa. É necessária a observação do tempo de evolução dos abscessos nos pacientes, inclusive em sinais de toxicidade sistêmica, trismo, dificuldades respiratórias e de deglutição ³⁹. Para BASCONES et al. ²², no tratamento dos abscessos periapicais é indicada a drenagem cirúrgica associada a antibiótico-terapia, já nos casos de abscessos periodontais é indicada a drenagem da supuração e a utilização de antibióticos somente em casos onde exista a disseminação local ou sistêmica. O fármaco de primeira escolha no caso deve ser a Penicilina, e quando do tratamento de pacientes alérgicos é indicado o uso da Clindamicina ou da Eritromicina. Pode ser utilizada associação de metronidazol com penicilina pois o primeiro é eficaz contra anaeróbios ³⁶.

Tabela 2. Opções para antibiótico-terapia de abscessos odontogênicos ³⁷.

	Antibiótico	Pacientes alérgicos
INFECÇÕES LEVES		
Adultos	Penicilina V 500mg 6/6h VO Amoxicilina 500mg 8/8h VO	Eritromicina 500mg 6/6h VO
Crianças	Penicilina V 15 a 50mg/kg/dia, 4 doses diárias VO Amoxicilina 15 a 50mg/kg/dia, 4 doses diárias VO	Eritromicina 30mg/kg/dia, 4 doses diárias VO
INFECÇÕES MODERADAS		
Adultos	Penicilina V ou Amoxicilina 1g 8/8 h VO	Clindamicina 600 mg 6/6 h VO
Crianças	Penicilina V ou Amoxicilina 50/mg/kg/dia 3 ou 4 doses diárias VO	Clindamicina 15 a 25 mg/Kg/dia 3 ou 4 doses diárias VO
INFECÇÕES SEVERAS		
Adultos	Penicilina G cristalina 3 milhões de UI 4/4 h IV + Metronidazol 1g 8/8h IV + Gentamicina 80 mg 12/12h IV	Clindamicina 600 mg 6/6 h IV Gentamicina 800 mg 12/12 h IV
Crianças	Penicilina G Cristalina 100.000 UI/Kg/dia 3 doses diárias IV + Gentamicina 6mg/Kg/dia 3 doses diárias IV	Clindamicina 15 mg/Kg/dia 3 doses diárias IV + Gentamicina 6mg/Kg/dia 3 doses diárias IV

Dosagem dos antibióticos e intervalo entre suas doses

É compreendido que as doses ideais de um antibiótico são aquelas capazes de promover auxílio ao sistema imunológico do paciente no combate às infecções, produzindo mínimos efeitos adversos na fisiologia do hospedeiro e na microbiota do

mesmo. A tabela 3 mostra um esquema de posologia e intervalo usuais dos antibióticos mais utilizados.

Tabela 3. Antibióticos mais utilizados VO, em adultos, no tratamento das infecções bacterianas bucais e suas respectivas doses de manutenção e intervalos usuais entre as doses ³

Antibiótico	Dose de manutenção	Intervalo usual
Penicilina V	500mg	6h
Ampicilina	500mg	6h
Amoxicilina	500mg	8h
Metronidazol	250mg	8h
Amox. + Clavulanato K	500mg + 125mg	8h
Cefalexina	500mg	6h
Eritromicina	500mg	6h
Clindamicina	300mg	6h
Azitromicina	500mg	24h
Claritromicina	500mg	12h

Duração da antibioticoterapia

Entendido o fato de que o tratamento prolongado com antibióticos promove a seleção de bactérias resistentes à ação da terapêutica medicamentosa, e que portanto, a duração ideal do tratamento deve ser a menor possível, sendo de responsabilidade do cirurgião-dentista a monitoração diária da evolução do quadro infeccioso. Dessa forma, quando da observação da remissão dos sinais e sintomas, o profissional decidirá a interrupção das administrações, pois fica entendido-se que o sistema imune do paciente recobrou o controle sobre a infecção.

Para infecções agudas esse período pode se estender de 2 a 5 dias, ou até mesmo aos convencionais 7 dias. Para infecções crônicas (periodontites agressivas e periodontite crônica), na falha da terapia comum baseada na debridaç o mecânica da placa e exodontias, a terapia antibiótica está indicada como tratamento complementar.

- Metronidazol: 7 a 8 dias;
- Metronidazol associado à amoxicilina: 7 a 8 dias;

- Doxiciclina: 14 a 21 dias (para atingir concentrações ideais nos fluidos do sulco gengival).

Profilaxia das infecções

A utilização dos agentes antimicrobianos na clínica odontológica está indicada para duas possíveis situações diferentes: para atuação na prevenção ou no tratamento das infecções. A profilaxia antibiótica é uma prática indicada para pacientes com ausência de infecção com a intenção de prevenir a instalação de colônias de bactérias e seus efeitos mórbidos no local da ferida cirúrgica no pós-operatório. A utilização de antibióticos de maneira profilática na odontologia se resume na tentativa de evitar infecções nos locais operados (profilaxia cirúrgica) como também na prevenção de infecções à distância em pacientes que são susceptíveis³.

A profilaxia cirúrgica ainda é muito controversa na comunidade odontológica sendo motivo de grandes discussões acerca da necessidade de se realizar um procedimento cirúrgico respaldado por tal prática, considerando-se outros fatores importantes que deveriam ser realizados como protocolo pré-operatório, como a manutenção correta da cadeia asséptica em ambiente ambulatorial e destreza manual do cirurgião-dentista, por exemplo, seria anulada a necessidade de profilaxia antibiótica. Deve ser considerada ainda a parcela da população que apresenta reações adversas em resposta à antibiótico-terapia para avaliação da relação de risco/benefício da administração desses medicamentos^{40, 41, 42}.

Os estudos contemporâneos a respeito da profilaxia cirúrgica apontam que a manutenção por um longo período de tempo da profilaxia antibiótica não promove proteção adicional e ainda pode aumentar a incidência de reações adversas e a resistência bacteriana, não sendo uma prática muito adotada pelos profissionais melhor informados sobre o assunto atualmente.

Figura 2. Pacientes que são considerados de risco para o tratamento odontológico.

1. ARTROPATIAS INFLAMATÓRIAS: artrite reumatoide (AR), Lupus Eritematoso Sistêmico (LES).
2. CONDIÇÃO DE IMUNOSSUPRESSÃO: pacientes HIV positivos, usuários de drogas, recém-transplantados e pacientes irradiados.
3. DIABETES: portadores de Diabetes Mellitus insulino-dependentes (tipo1)
4. RISCO À ENDOCARDITE BACTERIANA/INFECCIOSA (EI).
 - histórico médico de EI
 - portadores de válvulas cardíacas protéticas
 - portadores de doenças cardíacas congênitas
 - receptores de transplante cardíaco que desenvolveram valvulopatias
5. RISCO DE INFECÇÃO DE PRÓTESES OSTEOARTICULARES: período menor do que 2 anos desde a instalação da prótese ou que apresenta antecedente prévio de infecção.
6. MÁ NUTRIÇÃO
7. HEMOFÍLIA
8. ENXERTOS (fator local)
9. OUTROS FATORES DE DESCONTROLE: insuficiência renal ou hepática, esplenectomia, estados metabólicos descompensados.

Já no caso da profilaxia antibiótica à infecções à distância existem alguns protocolos estabelecidos pela comunidade científica a respeito de tratamento de pacientes com comprometimento sistêmico da sua saúde. As situações clínicas onde a profilaxia antibiótica está indicada está resumida no quadro 1 ⁴².

O protocolo atual para a profilaxia antibiótica proposto pela American Heart Association (AHA) recomenda dose única de 2,0g de amoxicilina para adultos e de 50mg/kg para crianças (sendo que nunca se exceda 2,0g), para administração 1 hora antes dos procedimentos odontológicos críticos ⁴⁴.

Algumas condições médicas requerem antibiótico-terapia profilática e foram citadas pela American Health Association, American Dental Association e American Academy of Orthopedic Surgeons como, por exemplo, doenças nas válvulas cardíacas, endocardite prévia, cirurgias pulmonares com “shunts”, cardiomiopatia hipertrófica, colapso da válvula mitral com regurgitação, próteses valvulares do coração, hemodiálise renal com “shunt” arteriovenoso, “shunt” ventrículo-arterial por hidrocefalia são algumas condições que requerem a profilaxia antibiótica pré-operatória ⁴⁵. Em contrapartida, pacientes portadores de dispositivos marca-passo

ou desfibrilador, próteses ortopédicas com mais de dois anos de instalação, enxertos vasculares com mais de 6 meses, “shunt” ventrículo-peritoneal por hidrocefalia não necessitam deste tipo de conduta terapêutica antimicrobiana.

Em relação aos pacientes em quadro de imunossupressão, como diabéticos, HIV positivos ou com supressão da glândula adrenal é necessário levar em consideração o estado geral de saúde do paciente. Para a maioria dos procedimentos odontológicos não é indicada a profilaxia antibiótica, porém, quando de procedimentos odontológicos invasivos, o risco do desenvolvimento de uma infecção é bastante elevado devendo ser realizada a profilaxia antibiótica no pré-operatório ou até mesmo estender ou realizar a antibioticoterapia no pós-operatório, conforme o tipo de paciente e o objetivo da terapêutica. A tabela 4 define quais os tipos de procedimentos odontológicos que requerem ou não a utilização da antibiótico-terapia profilática.

Tabela 4. Procedimentos odontológicos invasivos e o risco de infecção ⁴⁵.

NÍVEL DE RISCO	PROCEDIMENTOS
BAIXO RISCO	Restaurações com ou sem fio retrator, anestésias (exceto intraligamentar), obturação endodôntica, colocação de pinos intra-canais, colocação de dique de borracha, remoção de sutura, instalação e remoção de próteses, moldagens, registros intermaxilares, fluoroterapia, tomadas radiográficas e ajustes ortodônticos.
ALTO RISCO	Exodontias, procedimentos periodontais como cirurgia, raspagem, polimento e alisamento radicular, colocação de implantes e reimplantes dentais, instrumentação endodôntica ou cirurgia parendodôntica, colocação de fibras, tiras, matriz, bandas ortodônticas e preparo para próteses subgingivais, anestesia intra-ligamentar e profilaxia em dentes ou implantes com sangramento espontâneo.

Aranega et al.⁴⁶, realizou em 2004 uma pesquisa para avaliar o conhecimento de cirurgiões dentistas acerca da prática da profilaxia antimicrobiana com ênfase nas suas indicações, seleção e modo de uso dos antibióticos, residentes e atuantes nas cidades de Adamantina, Inúbia Paulista, Osvaldo Cruz e Lucélia, todas no interior do estado de São Paulo. Foi utilizado um questionário respondido por 100 dentistas sorteados de maneira aleatória dentre consultórios particulares, que continha perguntas que questionavam sobre critérios de seleção de antibióticos, maneiras para se evitar a resistência bacteriana, como indicar a profilaxia bacteriana e quais antibióticos usar nesse caso e em casos de alergia. Com essas informações foi possível concluir que a maioria dos cirurgiões-dentistas não sabe indicar a profilaxia antibiótica e ainda utiliza os antibióticos de maneira incorreta, tanto na escolha quanto na dosagem/tempo de utilização, além de desconhecer os reais significados dos termos empregados na odontologia para prevenção e profilaxia, sendo que o primeiro não indica o segundo, e vice-versa.

4. DISCUSSÃO

Como observado na revisão de literatura, a prescrição de antibióticos e o seu uso, são recursos terapêuticos complementares e de suma importância na prática odontológica quando há a intervenção invasiva de um meio, no caso a cavidade bucal, habitada por milhões de microrganismos, devendo ser usados e peculiarmente indicados de forma precisa. Concerne em lembrar que os antibióticos são substâncias químicas, obtidos de microrganismos vivos ou de processos semi-sintéticos, com propriedades de inibir o crescimento de microrganismos patogênicos e, fortuitamente, destruí-los ³.

Diversas são as opções quando da indicação de agentes antimicrobianos. Em tempos não muito remotos, a facilidade para a compra desses medicamentos por pacientes, leigos quanto à indicação e a utilização, possibilitava a automedicação e, por conseguinte as chances de erro na escolha, ineficácia do antibiótico e aumento nos índices de superinfecções. Na tentativa de controlar a ingestão desmedida destas drogas a ANVISA promoveu uma portaria junto ao Ministério da Saúde exigindo que qualquer antibiótico seja comprado exclusivamente com receita assinada e carimbada em duas vias; a primeira via ficará retida no estabelecimento farmacêutico e a segunda deverá ser devolvida ao paciente com carimbo para comprovar o atendimento, além de auxiliar na recordação do paciente referente à ingestão do medicamento ⁴⁷. No entanto, de nada adiantaria esta medida se os clínicos não tiverem conhecimento apropriado para indicar, tratar e/ou prevenir as infecções.

Da mesma forma, pode ser observado que o uso da antibioticoterapia é ainda motivo de grandes conflitos na literatura. Tornando gritante quando, por meio de uma revisão de literatura, encontramos diversos trabalhos com ideias e protocolos distintos.

Um das grandes confusões que encontramos é a antibioticoterapia profilática, com a finalidade de prevenir um quadro de endocardite bacteriana e a antibioticoterapia profilática para prevenir um “possível” quadro de infecção decorrente de um procedimento cirúrgico. É por essa razão que alguns autores chamam a segunda condição de terapia/antibioticoterapia preventiva, justamente para não confundir com a primeira condição.

Rememorando que a antibioticoterapia profilática para prevenção é uma condição específica de pacientes que apresentam risco a um desses quadros:

- História prévia de reumatismo infeccioso;
- História prévia de endocardite bacteriana;
- História de alterações congênitas ou adquiridas de válvula cardíaca;
- Paciente portador de próteses cardíacas.

Especificamente para esses pacientes o antibiótico é recomendado para qualquer tratamento odontológico que promova sangramento bucal. Isto posto, a indicação é o uso de 2g de amoxicilina uma hora antes do procedimento e, para pacientes alérgicos às penicilinas, o uso de clindamicina 600mg ou azitromicina 500mg 1 hora antes ⁴⁸.

No que concerne a prevenção das infecções bucais para procedimentos cirúrgicos, Lawer et al. ⁴⁹ em 2005 defendem que o uso de profilaxia antibiótica somente deve ser indicada para pacientes HIV positivos, imunodeprimidos, transplantados ou portadores de diabetes mellitus. Em 2007, um estudo ⁵⁰ com pacientes portadores de diabetes tipo II comprovou que a profilaxia antibiótica neste caso diminui complicações operatórias. Também em 2007 Bowen et al. ⁵¹ concordaram que a profilaxia antibiótica deve ser recomendada em caso de pacientes com doenças sistêmicas, porém a indicam também quando o procedimento cirúrgico será longo e muito traumático, comprovando assim as controvérsias da literatura quanto às formas de indicação pré-operatória dos antibióticos.

Quando a profilaxia tem ação terapêutica, há na literatura uma tendência dos autores para a não indicação dos antibióticos. Estes estudos concluem pouca ou nenhuma diferença significativa no pós-operatório de pacientes operados sem o uso de antibioticoterapia “profilática” em pacientes saudáveis. Somente Resnik et. al. ⁵², que em 2008 relataram a profilaxia antibiótica como sendo indicada para cirurgias de enxertos e instalação de implantes, alegando que o índice de infecções pós-operatórias diminui significativamente com esta conduta. Todavia, a ampla maioria dos autores pesquisado concordam que o antibiótico não deve ser usado para compensar falhas de antisepsia, esterilização e desinfecção no pré, trans e pós-operatório.

Deve existir por parte do cirurgião e da sua equipe o cuidado frente aos protocolos cirúrgicos para os procedimentos clínico-cirúrgicos. A correta remoção de fatores de retenção de placa bacteriana, diminuição e/ou eliminação de bolsas periodontais em pacientes parcialmente edêntulos e antissepsia com solução de clorexidina 0,12% antes da cirurgia ou de procedimentos invasivos de pacientes que estão no grupo de risco já citados anteriormente, são cuidados unânimes que devem ser realizados com atenção e cuidado. Mahmoud et. al.⁵³ aconselham ainda o uso de campos que cubram as narinas e dorso do paciente e o uso de 2 cânulas diferentes para aspiração, uma para o local operado e outra para a saliva, e comprovam em seu estudo em 2008 que essas medidas contribuíram para o sucesso pós-operatório dos pacientes estudados.

A ausência de controle do biofilme antes de procedimentos invasivos, leva durante a intervenção, uma maior contaminação da área a ser operada. Portanto, não cabe ao profissional somente saber a indicação correta da medicação para tratar as infecções pós-operatórias, mas principalmente a instrução correta do paciente no que se refere a higienização rigorosa da cavidade bucal. Um descuido no preparo do paciente para a intervenção, permitindo-o submeter-se a esta sem o devido debridamento da placa bacteriana e/ou falhando nas recomendações pós-operatórias como, a limpeza e cuidados da região operada, acarretam maiores danos ao local mediado, do que a escolha da medicação antibiótica após a intervenção.

Cope et al.⁵⁴ observaram através de um estudo clínico que o fracasso da escolha e da utilização correta dos antimicrobianos se dá pela falta de vontade do paciente em fazer o uso do medicamento corretamente ou incapacidade do mesmo em procurar o tratamento, pressão exercida ao paciente e profissional em relação a função tempo, e a ausência de conhecimento do paciente pelo profissional. No que se refere a intervalos para a utilização dos antimicrobianos, deve haver no mínimo uma semana entre procedimentos que requerem a profilaxia antibiótica para endocardite infecciosa⁵⁵. Quando for usada a clindamicina o intervalo deve ser de 2 semanas. A amoxicilina de modo profilático deve ser administrada apenas 2 vezes em um mês⁵⁶.

Assim, por meio da revisão pode-se verificar que as penicilinas semi-sintéticas ainda são os antimicrobianos de escolha para infecções do diafragma para

cima, incluindo a cavidade bucal, sendo a clindamicina uma boa alternativa para pacientes alérgico às penicilinas. O uso do metronidazol, fica restrito às condições de infecções anaeróbicas típicas, sendo a sua associação com a amoxicilina de fundamental importância para um bom resultado. No que se refere aos procedimentos invasivos, o uso dos antibióticos, mostra-se eficiente no auxílio do controle das infecções no pós-operatório.

5. CONCLUSÃO

Por meio da revisão de literatura realizada podemos concluir que:

1. Existem disponíveis no mercado vários fármacos com propriedades antimicrobianas, cada qual com sua ação específica sobre determinados agentes infecciosos. Apesar de diferenças nos mecanismos de ação frente às bactérias, o cirurgião-dentista deve tratar as infecções com atenção, e vê-las por um âmbito mais amplo.
2. A prevenção de uma infecção se dá por meio de uma correta anamnese, bem como um trans-operatório sem a quebra da cadeia asséptica e um pós-operatório com cuidados com local operado e periodicidade no uso do antibiótico recomendado.
3. A utilização de clorexidina para antissepsia intra-bucal deve ser realizada antes de todo e qualquer procedimento odontológico.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS - Organización Mundial de la Salud. Oral Health. 2007. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs318/en/index.html>.
2. LÓPEZ-PÍRIZ R, AGUILAR L, GIMÉNEZ M.J. Management of odontogenic infections of pulpal and periodontal origin. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2007;12(1): E154-E159.
3. ANDRADE, E. D.; GROPPPO, F. C.; DEL FIOL, F. S. Profilaxia e tratamento das infecções bacterianas. In: ANDRADE, E.D. *Terapêutica Medicamentosa em Odontologia*. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas, 2006. p. 61-93.
4. SIQUEIRA, J.F. Endodontic infections: concepts, paradigms and perspectives. *Oral Surg, Oral Med, Oral Pathol, Oral Radiol and Endod*, 2002; 94(3):281-293.
5. MAESTRE, J.R. Opciones terapéuticas en la infección de origen odontogénico. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2004; 9(1):519-531.
6. PALLASCH T. J.; SLOTS J. Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. *Periodontology* 2000 1996:10:107-138.
7. FLÓREZ, J. *Farmacología humana*. 4º edición, España, Elsevier, 2004. p. 1400.
8. BASCONES A, MUÑOZ M, Meurman J. Odontogenic infections in the etiology of infective endocarditis. *Cardiovascular & haematological disorders - drug targets*, 2009;9(1):231-235.

9. HEDSTROM L, SJOGREN P. Effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials about prevention of alveolar osteitis following tooth extraction: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2007;103(1):8-15.
10. HERMESCH C. B., et al. Perioperative use of 0.12% chlorhexidine gluconate for the prevention of alveolar osteitis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85(4):381-7.
11. BONINE F. L. Effect of chlorhexidine rinse on the incidence of dry socket in impacted mandibular third molar extraction sites. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995;79(2):1547.
12. LAWLER, B.; SAMBROOK, P. J.; GOSS, A. N. Antibiotic prophylaxis for dentoalveolar surgery: is it indicated? *Aust Dent J*, v. 50, n. 4 Suppl 2, p. S54-9, Dec 2005.
13. SIMAS, L. J. P. Dicionário de termos odontológicos. São Paulo. Pancast, 1989.
14. FONSECA, A. L. Antibióticos na clínica diária., 4ªed. Rio de Janeiro: Epume; 1991.
15. MA D., et al. Efflux pumps and drug resistance in gram-negative bacteria. *Trends Microbiol.* 1994 Dec;2(12):489-93.
16. JARLIER V., NIKAIDO H. Mycobacterial cell wall: structure and role in natural resistance to antibiotics. *FEMS Microbiol Lett.* 1994 Oct 15;123(1-2):11-8.
17. NIKAIDO H.; et al. Role of efflux pump(s) in intrinsic resistance of *Pseudomonas aeruginosa*: active efflux as a contributing factor to beta-lactam resistance. *Antimicrob Agents Chemother.* 1994 Aug;38(8):1742-52.

18. NIKAIDO H.; et al. Role of efflux pump(s) in intrinsic resistance of *Pseudomonas aeruginosa*: resistance to tetracycline, chloramphenicol, and norfloxacin. *Antimicrob Agents Chemother.* 1994 Aug;38(8):1732-41.
19. MALUF, A. P., et al. Utilização de laser terapêutico em exodontia de terceiros molares inferiores. *RGO - Rev Gaúcha Odontol.* 2006;54(2):182-4.
20. PURICELLI E. Quimioterapia antimicrobiana em cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial. In: Puricelli E, Wannamacher L, Ferreira MBC. *Farmacologia clínica para dentistas.* 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p. 253-9.
21. TONG D. C.; ROTHWELL BR. Antibiotic prophylaxis in dentistry: a review and practice recommendations. *J Amer Dent Ass* 2000;131:365-74 / Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennenberg A. Prophylactic antibiotic regimen and dental implant failure: a meta-analysis. *J Oral Rehabil* 2014;41(12):941-56.
22. BASCONES MARTINEZ A, et al. Consensus statement on antimicrobial treatment of odontogenic bacterial infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2004;9:363-76.
23. ROSLING B, et al. Longitudinal periodontal tissue alterations during supportive therapy. Findings from subjects with normal and high susceptibility to periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2001; 28:241-9.
24. MARIOTTI A, MONROE P. J. Pharmacologic management of periodontal diseases using systemically administered agents. *Dent Clin North Am* 1998;42:245-62.
25. GOLUB L. M. Low dose doxycycline therapy. Effect on gingival and crevicular fluid collagenase in humans. *J periodont Res* 1990;25:321-30.
26. CHOW AW. Infectious of the oral cavity, neck and head. Em: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Principles and practice of infectious diseases.* 5th edition. Philadelphia:Churchill Livingstone;2000:689-701.

27. CHOW A. W.; ROSER S.M.; BRADY F.A. Orofacial odontogenic infections. *Annals of internal medicine* 1978;88:392.
28. TOPAZIAN R. G.; GOLDBERG M. H.; HUPP J. R. Infecções orais e maxilofaciais. 4. ed. Tradução: Kátia Cristina Beltrame e Fábio Luiz Andretti. São Paulo: Santos; 2006. Tradução de: Oral and Maxillofacial Infections.
29. CHAPNICK P.; DIAMOND L. H. A review of dry socket: a double-blind study on the effectiveness of clindamycin in reducing the incidence of dry socket. *J Can Dent Assoc* 1992; 50(1):43-52.
30. LAMBERT S.; REYCHLER H. L'alveolite sèche: prevention et traitement. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 1994; 95(6):435-40.
31. CARVALHO A. C. P.; OKAMOTO T. Reparação do alvéolo dental. In: Okamoto T. *Cirurgia bucal: fundamentos experimentais aplicados à clínica*. 1 ed. São Paulo: Médica panamericana; 1987. p.55-88.
32. PENARROCHA M., et al. Oral hygiene and postoperative pain after mandibular tirad molar surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Rariol Oral Endod* 2001; 92:260-4.
33. MARIANO R. C. Estudo comparativo sobre a influência da limpeza cirúrgica associada a diferentes substâncias antimicrobianas, como soluções irrigadoras, no processo de reparo perturbado pela alveolite em ratos: análise histológica e microbiológica [tese]. Araçatuba: Universidade Paulista Júlio de Mesquita Filho; 1995.
34. LARSEN P. E. The effect of a chlorexidine rinse on the incidence of alveolar osteitis following the surgical removal of impacted mandibular third molars. *J Oral maxillofac Surg* 1991; 49:932-7.

35. RAGNO J. R. JR.; SZKUTINIK A. J. Evaluation of 0.12% chlorhexidine rinse on the prevention of alveolar osteitis. . Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Oral Endod 1991; 72:534-6.
36. PETERSON L. J. Princípios de antibioticoterapia. In: Topazian RG, Golberg MH. Infecções maxilofaciais e orais. 3 ed. Livraria Santos, São Paulo, p.160-197, 1997.
37. PERRI DE CARVALHO A. C., et al. Tratamento dos abscessos de origem dental. Odontologia Moderna 1988; 15(10):34-9.
38. FONTOURA R. A.; MEDEIROS P. J. Antibioticoterapia nas infecções odontogênicas. RBO 1999; 56(5):196-200.
39. PÁDUA J. M., et al. Disseminação de infecção purulenta envolvendo segundo e terceiro molares inferiores – relato de caso clínico. BCI 2000; 7(25):30-2.
40. PETERSON L. J. Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg 1990;48:617-620.
41. TONG D. C.; ROTHWELL B. R. Antibiotic prophylaxis in dentistry: a review and practice recommendations. J Amer Dent Ass 2000;131:365-374.
42. ALANIS A.; WEINSTEIN A. J. Adverse reactions associated with the use of oral penicillins and cephalosporins. Med Clin North Am 1983;67:113.
43. GUTIÉRREZ JL, et al. Consensus document on the use of antibiotic prophylaxis in dental surgery and procedures. Av en Odontoestomatol, 2006; 22(1): 69-94.
44. DAJANI, A. S.; BAWDON, R. E.; BERRY, M. C. Oral amoxicillin as prophylaxis for endocarditis: what is the optimal dose? Clin Infect Dis, v. 18, n. 2, p. 157-160, Feb. 1994.

45. DEBONI, M. C. Z. et al. Profilaxia antibiótica recomendações atuais . Rev Assoc Paul Cir Dent, v. 55, n. 2, p. 96-99, mar. /abr. 2001.
46. ARANEGA A. M., et al. A profilaxia antimicrobiana nos consultórios odontológicos. Rev. Odontol. de Araçatuba, v.25, n.1, p. 33-38, Janeiro/Julho, 2004.
47. - Anvisa. Venda de antibióticos só poderá ocorrer com retenção da receita na farmácia.
http://portal.anvisa.gov.br/wps/portal/anvisa/home!/ut/p/c4/04_SB8K8xLLM9MSSzPy8xBz9CP0os3hnd0cPE3MfAwMDMydnA093Uz8z00B_AwN_Q_2CbEdFAL9EuZ0!/?WCM_PORTLET=PC_7_CGAH47L0006BC0IG5N65QO0875_WCM&WCM_GLOBAL_CONTEXT=/wps/wcm/connect/anvisa/anvisa/sala+de+imprensa/noticias/venda+de+antibioticos+so+podera+ocorrer+com+retencao+da+receita+na+farmacia
48. American Dental Association. Oral Health Topics: Antibiotic Prophylaxis.
<http://www.ada.org/2985.aspx?currentTab=1>.
49. LAWLER B., SAMBROOK P.J., GOSS A.N. Antibiotic prophylaxis for dentoalveolar surgery: is it indicated? Aust Dent J. 2005;50(4 Suppl 2):S54-9.
50. PARK J. Bone healing at a failed implant site in a type II diabetic patient: Clinical and histologic evaluations: A case report. Journal of Oral Implantology. 2007; 33(1):28-32.
51. BOWEN ANTOLÍN A., PASCUA GARCÍA M. T., NASIMI A. Infections in implantology: from prophylaxis to treatment. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2007;1;12(4), E323-30.
52. RESNIK R.R.; MISCH C. Prophylactic Antibiotic Regimens in Oral Implantology: Rationale and Protocol. Implant Dentistry, 2008;17(2)142-150.
53. MAHMOUD A., et al. Asepsis during periodontal surgery involving oral implants and usefulness of peri-operative antibiotics: a prospective, randomized, controlled clinical trial. Journal of Clinical periodontology. 2008; (35):58-63.

- 54.COPE A.L., et al. Antimicrobial prescribing by dentists in Wales, UK: findings of the first cycle of a clinical audit. *Br Dent J.* 2016 Jul 8;221(1):25-30. doi: 10.1038/sj.bdj.2016.496.
- 55.FEKETE T. Controversis in the prevention of infective endocarditis related to dental procedures. *Dent Clin N Amer* 1990;34:79-90.
- 56.WANNACHER L, Ferreira MBC. *Farmacologia clínica para dentistas.* Ed. RJ Ganabara Koogan, 1999; 2 ed.