

# PROFILAXIA DA ENDOCARDITE BACTERIANA NA CLÍNICA ODONTOLÓGICA - O QUE MUDOU NOS ÚLTIMOS ANOS?

Bacterial endocarditis prophylaxis in Dentistry. What is new?

Filipe Polese Branco<sup>1</sup>, Maria Cristina Volpato<sup>2</sup>, Eduardo Dias de Andrade<sup>3</sup>

## RESUMO

Procedimentos odontológicos que causam bacteremia transitória, ou seja, a invasão de bactérias da microbiota bucal para a circulação sanguínea, ainda são comumente associados à etiopatogenia da endocardite bacteriana. No entanto, estudos recentes mostram que esta associação talvez seja equivocada. Da mesma forma, ainda pairam dúvidas quanto à eficácia dos antibióticos na prevenção desta doença e aos mecanismos pelos quais exerceriam a ação profilática; também é questionado se o risco de efeitos adversos por parte destes fármacos não seria maior que o benefício previsto. Com base numa revisão da literatura, são apresentados argumentos para tentar responder estas e outras perguntas a respeito da profilaxia da endocardite bacteriana na clínica odontológica.

**UNITERMOS:** Endocardite bacteriana, profilaxia antibiótica, odontologia. R Periodontia 2007; 17:23-29.

## INTRODUÇÃO

Iniciada por uma bacteremia, a endocardite bacteriana (EB) é uma infecção do endocárdio, geralmente o endocárdio valvar, mas que pode acometer outras estruturas do coração, como o endocárdio das comunicações interventriculares e as próteses valvares. É uma doença rara, mas que causa seqüelas graves, muitas vezes o óbito (WAHL & PALLASCH, 2005).

Por esta razão, os antibióticos (ATB) têm sido empregados para prevenir a EB, quando pacientes suscetíveis a esta infecção são submetidos a intervenções odontológicas que causam bacteremia transitória. Essa conduta, descrita há mais de 50 anos, foi baseada no fato de que certas espécies bacterianas da cavidade bucal estariam intimamente relacionadas à etiologia da endocardite (DAJANI, 1998). Entretanto, estudos mais recentes mostram que a principal bactéria associada à EB não mais pertence ao grupo dos *Streptococcus viridans* (CARMONA *et al.*, 2002).

Em 1997, a *American Heart Association* (AHA) publicou a nona revisão das recomendações para a prevenção da EB. A partir daí, principalmente após a publicação de trabalhos bem conduzidos como o estudo caso-controle de STROM *et al.* (1998), o foco da discussão passou a ser a real necessidade e eficácia da

<sup>1</sup> Doutor em odontologia, área de farmacologia anestesiologia e terapêutica, Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Universidade Estadual de Campinas

<sup>2</sup> Professora associada da área de farmacologia anestesiologia e terapêutica, Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Universidade Estadual de Campinas

<sup>3</sup> Professor titular da área de farmacologia anestesiologia e terapêutica, Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Universidade Estadual de Campinas

profilaxia antibiótica em pacientes submetidos a tratamento odontológico.

Com base em informações obtidas de relatos de casos clínicos, artigos e editoriais sobre o assunto, este trabalho tem por objetivo tentar responder às freqüentes perguntas a respeito do uso de ATB para a prevenção da EB em odontologia.

## REVISÃO DA LITERATURA

Esta revisão foi feita na base de dados *Medline*, abrangendo desde o ano 1964 até os dias atuais, sendo apresentada na forma de um questionário, com as dúvidas mais freqüentes quanto à profilaxia da EB na clínica odontológica.

### 1. Se um paciente desenvolver a EB, em torno de duas a quatro semanas após ter sido submetido a tratamento odontológico, o profissional pode ser responsabilizado por isto?

Dois fatores devem ser levados em consideração: o grau de risco do paciente para a doença e o tipo de procedimento realizado, para saber se ele deveria ser candidato à profilaxia antibiótica e receber outros cuidados adicionais.

Não cabe ao cirurgião-dentista (CD) diagnosticar e muito menos tratar as alterações cardiovasculares; no entanto, ele deve saber conduzir a anamnese de pacientes portadores de doença cardiovascular, bem como se comunicar com o cardiologista, para que este informe qual o grau de risco do paciente para a EB. A esse respeito, duas condições são bem descritas na literatura como sendo de alto risco ao desenvolvimento da doença, ambas de fácil identificação na anamnese: pacientes com história prévia de EB e portadores de prótese valvar cardíaca (PALLASCH, 2003). Adicionalmente, os usuários de drogas ilícitas injetáveis também fazem parte do grupo de pacientes de alto risco para a EB (SIDDIQ *et al.*, 1996), que nem sempre são reconhecidos na consulta inicial, por omitirem este tipo de informação durante a anamnese.

Quanto aos procedimentos odontológicos de risco, com base nas últimas recomendações da AHA, a profilaxia antibiótica é recomendada sempre que houver expectativa de sangramento excessivo (DAJANI, 1998). Porém, esta correlação pode estar equivocada, pois alguns estudos caso-controle, baseados em evidências, sugerem fortemente que não existe associação entre tratamento dental e endocardite (DAJANI, 1998; LUCAS & ROBERTS, 2000).

Num estudo recente, KINANE *et al.* (2005) observaram menor incidência de bacteremia transitória, induzida por procedimentos periodontais, do que a relatada em trabalhos anteriores, sendo de 13% após raspagem radicular por meio de ultra-som e de 20% após a inspeção da profundidade de bolsas.

Há ainda evidências de que as bacteremias transitórias espontâneas são as causas mais prováveis de EB do que as promovidas pelo tratamento dentário (SEYMOUR & WHITWORTH, 2002). De fato, a higienização dental ou periodontal inadequada, bem como as infecções periapicais, periodontais e da mucosa bucal podem produzir bacteremias transitórias mesmo na ausência de procedimentos odontológicos. A incidência e a magnitude destas bacteremias, de modo geral, são diretamente proporcionais ao grau de inflamação ou infecção (PALLASCH, 2003).

Foi calculado que o risco de um episódio de bacteremia causada pelos hábitos diários de um sujeito com vida normal, é 1000 a 8000 vezes maior que o causado por um procedimento odontológico (GUNTHEROTH, 1984).

Além disso, acredita-se que os vasos linfáticos, e não as veias, sejam a primeira via de entrada das bactérias da microbiota bucal para a corrente circulatória, uma vez que no trauma a pressão ocorre para fora do vaso. Com base ainda na estimativa de que menos de 4% dos casos de EB são decorrentes de procedimentos odontológicos, é mais provável que a EB seja o resultado de uma falha das defesas do organismo, em resposta a inúmeros episódios de bacteremia, durante toda a vida (PALLASCH, 2003).

Segundo PALLASCH (2003), a incidência anual de EB nos EUA é de 11.200 casos (para uma população de 280 milhões); como cerca de 25% dos casos de EB são causados por estreptococos, e destes, 1% são originados por procedimentos dentais (28 casos/ano), a taxa de risco absoluto para um único procedimento odontológico ou visita ao dentista seria de 1/14.258.714 na população sem doença cardíaca conhecida.

Estes valores aumentam substancialmente para os pacientes com história prévia de endocardite – 1/95.058 ou portadores de prótese valvar cardíaca – 1/114.069. PALLASCH (2003) ainda conclui que mesmo na presença destes significantes fatores de risco, a chance dos pacientes desenvolverem EB após tratamento odontológico é muito remota.

### 2. Desdentados totais podem desenvolver EB?

Sim. Embora pacientes desdentados não apresentem sulco gengival, por onde normalmente as bactérias penetram na circulação, casos de EB em pacientes desdentados já foram descritos. STROM *et al.* (1998), numa amostra de 106 pacientes com EB, causadas por bactérias da microbiota bucal, observaram que 7% deles eram desdentados totais, que podem desenvolver bacteremia transitória por meio de ulcerações traumáticas, causadas principalmente por próteses totais mal adaptadas.

### 3. A colocação de piercings bucais é fator de risco para a EB?

O *piercing* colocado na mucosa labial, na língua ou freio lingual representa risco potencial para a EB, pois se cria uma oportunidade para as bactérias penetrarem na circulação sanguínea, podendo chegar ao coração. A chance é maior para sujeitos de alto risco para a EB (LICK *et al.*, 2005). Infelizmente, muitos dos estúdios de *piercing* não obtêm qualquer história médica dos seus clientes. Ao CD, quando consultado, cabe orientar seus pacientes quanto a esta e outras possíveis complicações associadas à colocação dos *piercings* bucais.

#### 4. O que fazer quando o médico do paciente exige a profilaxia antibiótica antes de qualquer procedimento odontológico?

A responsabilidade sobre a eficácia e possíveis efeitos adversos de um medicamento será sempre do profissional que o prescreveu. Se o CD julgar que o grau de risco do paciente para a EB e o tipo de procedimento odontológico a ser realizado não justifica o uso profilático de ATB, deverá expressar sua opinião ao médico que atende o paciente, caso contrário deve sugerir que o próprio médico assuma a responsabilidade da prescrição, sendo que, prescrever ATB como medida preventiva para que o profissional não sofra penalizações futuras no caso de uma possível infecção é um contra-senso, uma vez que a indicação destes medicamentos a um paciente que não os necessita somente irá favorecer o aumento da taxa de resistência bacteriana e o risco de reações adversas, esta sim uma conduta condenável (PALLASCH, 2003).

Os ATB podem provocar desde uma simples indisposição gastrointestinal até reações alérgicas, anafilaxia e morte, que independem da dose empregada e do número de tomadas (RAY *et al.*, 2004).

Alguns autores têm questionado os benefícios do uso de ATB na prevenção da EB, com base na comparação do número de óbitos decorrentes desta doença com aquele causado por reações alérgicas às penicilinas (SEYMOUR & WHITWORTH, 2002). Foi calculado que a administração parenteral de penicilina a todos os pacientes que apresentam risco a EB, causaria um número de óbitos 80 vezes maior por alergia do que se esse antibiótico não fosse prescrito (BOR & HIMMELSTEIN, 1984).

Além dos efeitos adversos, o uso indiscriminado de ATB tem gerado um aumento no índice de resistência bacteriana, inclusive dos microorganismos associados a etiologia da EB. Com base no estudo de HANSILK *et al.* (2003), de uma amostra de 24 pacientes com EB, em dez deles foram isoladas bactérias resistentes à penicilina. Igualmente, comparando dados relativos a 28 pacientes com EB entre 1971 e 1986, com aqueles coletados de 24 pacientes com EB entre 1994 e 2002, o índice de resistência antibiótica foi muito maior no segundo grupo (PRABHU, 2004). Sabendo da importância destes achados, a *American Dental*

*Association* publicou recentemente um alerta a respeito da resistência bacteriana aos ATB, pedindo que os CDs avaliem os riscos e benefícios antes de prescrevê-los, na tentativa de diminuir seu uso de forma indiscriminada e desnecessária (ADA, 2004).

#### 5. Quais os microorganismos da microbiota bucal que são associados com a etiologia da endocardite bacteriana?

Os estreptococos e estafilococos causam a maior parte de todos os casos de EB, pelo fato de aderirem mais facilmente às superfícies do que outras bactérias, e por estarem presentes na pele e nas mucosas (PALLASCH, 2003). Embora estudos ainda mostrem uma maior taxa de incidência de estreptococos que de estafilococos (AKO *et al.*, 2003; COWARD *et al.*, 2003), outros têm apontado que os *Staphylococcus aureus* são a causa mais comum da EB (PETTI & FOWLER, 2003).

Outras bactérias estão associadas à etiologia da EB, sendo de maior interesse para o CD as de origem periodontal, como o *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (PATUREL *et al.*, 2004), entre outros patógenos.

#### 6. Como os ATB agem para prevenir a ocorrência da EB?

Embora os exatos mecanismos pelos quais os ATB previnem a EB não sejam conhecidos, presume-se que eles exerçam sua função em diferentes estágios do desenvolvimento da infecção. Há quem afirme que o uso profilático de ATB não afeta a incidência, o nível ou o tipo de bacteremia (Hall *et al.*, 1996), enquanto outros encontram esta relação (CARMONA *et al.*, 2002). Assim, tem sido levantada a hipótese de que se os ATB realmente previnem a EB, isso ocorre não pela eliminação ou redução da bacteremia transitória, mas sim pela redução da adesão das bactérias às valvas cardíacas ou pela inibição da multiplicação bacteriana quando já aderidas (PALLASCH, 2003), o que foi demonstrado por BERNEY & FRANCIOLI (1990) que conseguiram prevenir a EB experimental em animais pela administração de dose única de amoxicilina 30 minutos antes ou duas horas após a bacteremia transitória.

Permanece, entretanto, sem resposta a questão: Como a penicilina, que demora horas para agir e que atua somente quando as bactérias estão no processo de divisão celular, poderia reduzir a bacteremia transitória que ocorre segundos ou minutos após o procedimento odontológico invasivo?

#### 7. O uso profilático de ATB é garantia de que não ocorrerá EB?

Não. Embora comprovadamente eficaz em animais (BERNEY & FRANCIOLI, 1990), a profilaxia antibiótica pode ter insucessos em humanos (TZUKERT *et al.*, 1986), mesmo que a prescrição

seja feita da maneira correta e que o paciente siga adequadamente as orientações, o que muitas vezes não acontece. O fato é que nenhum estudo controlado demonstrou até hoje o efeito protetor da profilaxia antibiótica em humanos.

Após uma revisão sistemática sobre o assunto, OLIVER *et al.* (2004) concluíram que não existem evidências que comprovem que a profilaxia com penicilina poderia ou não prevenir a EB em humanos. Considerando uma taxa de eficácia de 49%, um estudo feito na Holanda indicou que a profilaxia antibiótica poderia prevenir apenas cinco casos de EB por ano naquele país (VAN DER MEER *et al.*, 1992).

### **8. Quais são os sinais e sintomas da endocardite bacteriana?**

Os sinais e sintomas da EB são, com frequência, negligenciados e, quando evidentes, refletem uma complicação e não uma infecção intracardíaca por si só. Não cabe ao CD diagnosticar a EB, porém, a identificação precoce de um ou mais sinais e sintomas da doença poderá servir de alerta para encaminhar o paciente para avaliação cardiológica imediata.

O período médio de incubação da EB é de cinco dias quando causada por enterococos e de sete dias para os estreptococos, sendo que 85% de todos os casos apresentam sintomatologia dentro de duas semanas (STARKEBAUM *et al.*, 1977), como fadiga, febre baixa (37,2° a 38,3° C), perda de peso, sudorese e dores nas articulações, sugestivos para a EB em pacientes com condições cardíacas de risco e que devem ser cuidadosamente investigados pelo especialista.

Vale salientar que a EB pode ser tratada, porém esta também não é uma competência do CD, o que não diminui sua responsabilidade como agente de saúde. O tratamento da EB pode ser medicamentoso (antibioticoterapia) ou cirúrgico (substituição da válvula afetada), e seu sucesso varia de acordo com a gravidade do caso e com a(s) bactéria(s) envolvida(s), bem como do rápido diagnóstico da infecção e início do tratamento. A mortalidade da endocardite causada por estreptococos alfa-hemolíticos é historicamente menor que a causada por outros microorganismos (WALLACE *et al.*, 2002).

### **9. É possível fazer a profilaxia da endocardite bacteriana por meio da aplicação local de substâncias antimicrobianas?**

De acordo com as atuais recomendações da *American Heart Association* (DAJANI, 1998) é aconselhável usar soluções de clorexidina ou de iodo-povidine, imediatamente antes de procedimentos odontológicos em pacientes com risco de desenvolver EB, a fim de reduzir o número de bactérias na boca. Porém, este é um recurso apenas complementar à profilaxia antibiótica feita por via sistêmica.

Por outro lado, não é recomendado o uso de soluções de clorexidina para bochechos, de forma contínua ou mesmo em intervalos repetitivos, o que com o tempo poderia resultar na seleção de bactérias resistentes como o *Streptococcus sanguis*, Bacilos entéricos Gram negativos, *Pseudomonas* e *Enterococos*, que podem colonizar a cavidade bucal e induzir um tipo de endocardite associada a altas taxas de mortalidade (DURACK, 1998).

### **10. O que deve ser feito quando o plano de tratamento de um paciente suscetível à EB exigir várias sessões de atendimento?**

O uso repetitivo da profilaxia antibiótica pode resultar na seleção de estreptococos bucais resistentes ao medicamento, que pode surgir dentro de poucas horas ou dias e persistir por semanas ou meses. Por isso, deve-se programar um intervalo de nove a 14 dias entre as sessões de atendimento, nas quais o uso profilático de antibiótico estiver indicado, o que pode contribuir para evitar a seleção de bactérias resistentes (CARMONA *et al.*, 2002).

### **11. Qual o protocolo atual de profilaxia da EB, recomendado pela *American Heart Association*?**

Administração de 2 g de amoxicilina para adultos; 50 mg/kg para crianças, em dose única, por via oral, 1 hora antes do procedimento. A amoxicilina, ampicilina e penicilina V são penicilinas igualmente efetivas contra os estreptococos  $\alpha$ -hemolíticos. Porém, a amoxicilina é preferida por ser melhor absorvida pelo trato gastrointestinal e proporcionar níveis sanguíneos mais elevados e duradouros (DAJANI, 1998).

Aos alérgicos às penicilinas, é recomendado o uso da clindamicina 600 mg ou azitromicina 500 mg para adultos, via oral, numa única dose, uma hora antes do procedimento; para crianças, é indicada a azitromicina ou claritromicina, na dosagem de 15 mg/kg de peso corporal (DAJANI, 1998). A clindamicina, na forma de suspensão oral, não está disponível comercialmente no Brasil.

Em pacientes incapazes de fazer uso da medicação por via oral, é recomendado o uso de ampicilina 2g (crianças: 50 mg/kg), por via intramuscular ou intravenosa, 30 minutos antes do procedimento, reservando-se a clindamicina para os pacientes com história de alergia às penicilinas, na dose de 600 mg (crianças: 20 mg/kg), por via intravenosa, 30 minutos antes da intervenção (DAJANI, 1998).

### **12. O paciente já se encontra sob tratamento com ATB, por ordem médica ou odontológica. Qual deve ser a conduta?**

Se o paciente está tomando um antibiótico normalmente

empregado para a profilaxia da endocardite (amoxicilina, por exemplo), deve-se selecionar um fármaco de outro grupo, como a clindamicina, azitromicina etc., ao invés de simplesmente aumentar a dose do antibiótico em uso (CARMONA *et al.*, 2002).

Em pacientes sob tratamento de doença periodontal com o uso concomitante de tetraciclina, sugere-se que a medicação seja suspensa por no mínimo três ou quatro dias antes do dia agendado para um procedimento, no qual será instituída a profilaxia da EB com amoxicilina, pois as penicilinas necessitam que as bactérias estejam em processo de divisão celular para que possam exercer sua ação bactericida (GUNTHEROTH, 1984).

### **13. E quando um paciente cardiopata de alto risco para a endocardite for portador de periodontite agressiva, colonizada pelo *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (Aa), como deve ser feita a profilaxia antibiótica?**

O *Aa* é uma bactéria de particular importância para o CD, por estar comumente associada às periodontites agressivas e ser resistente às penicilinas. SLOTS *et al.* (1983) propõem que a profilaxia da EB em pacientes com alto número de *Aa* deva ser feita em dois estágios: primeiro, a administração sistêmica de doxiciclina 100 mg por 14 dias, para eliminar o *Aa* e segundo, a instituição do protocolo profilático convencional, contra os *Streptococcus viridans*, antes de cada procedimento que cause bacteremia significativa.

### **14. Existe alguma limitação do uso profilático de ATB na forma de soluções injetáveis, em pacientes sob tratamento com anticoagulantes, como a heparina ou varfarina?**

Sim. Neste grupo de pacientes, deve-se evitar as injeções do antibiótico por via intramuscular para a profilaxia da EB, em virtude da formação de hematomas ou equimoses no local da aplicação.

### **15. No atendimento de um paciente de risco para a EB, basta administrar o ATB antes da intervenção que causa bacteremia?**

Obviamente que não. Outros cuidados também devem ser levados em consideração pelo CD, como planejar o tratamento

de tal forma que seja possível realizar o maior número de procedimentos odontológicos, sob uma mesma cobertura antibiótica; fazer o paciente bochechar uma solução de digluconato de clorexidina a 0,2%, por um minuto, antes do início de cada sessão de atendimento; certificar-se que o paciente tomou a dose profilática do antibiótico, antes da intervenção; estabelecer normas rígidas de anti-sepsia e evitar ao máximo os traumatismos gengivais desnecessários.

## **CONCLUSÃO**

A literatura está apontando para uma mudança de conceitos em relação à profilaxia da EB. Questões como por quais mecanismos os ATB podem prevenir esta doença ou qual a real eficácia desta medida, ainda não foram respondidas de forma convincente. Também é questionado se o risco de efeitos adversos por parte destes fármacos não seria maior que o benefício previsto. Paralelamente, a idéia corrente que associa o tratamento odontológico com a EB talvez deva ser reavaliada.

No momento atual, a profilaxia antibiótica para a EB deve se restringir aos pacientes odontológicos com alto risco para a doença, como os portadores de próteses valvares cardíacas ou que apresentam história prévia de EB, após troca de informações com o médico especialista.

## **ABSTRACT**

Dental procedures that cause transient bacteremia are still commonly associated with bacterial endocarditis, although recent researches showed that this association may be controversial. There is also controversy about the prophylactic antibiotic efficacy, as well as their mechanism in the prevention of this pathology. The unknown mechanism of action, low efficacy and serious side effects, contribute to this controversy. Based on the recent literature, the aim of this article is to answer frequent questions about antibiotic prophylaxis to prevent bacterial endocarditis before dental treatment.

**UNITERMS:** Bacterial endocarditis, antibiotic prophylaxis, dentistry

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1-Ako J, Ikari Y, Hatori M, Hara K, Ouchi Y. Changing spectrum of infective endocarditis: review of 194 episodes over 20 years. *Circ J*. 2003;67(1):3-7.
- 2-American Dental Association Council on Scientific Affairs. Combating antibiotic resistance. *J Am Dent Assoc*. 2004;135(4):484-7. Erratum in: *J Am Dent Assoc*. 2004;135(6):727.
- 3-Berney P, Francioli P. Successful prophylaxis of experimental streptococcal endocarditis with single-dose amoxicillin administered after bacterial challenge. *J Infect Dis*. 1990;161(2):281-5.
- 4-Bor DH, Himmelstein DU. Endocarditis prophylaxis for patients with mitral valve prolapse. A quantitative analysis. *Am J Med*. 1984;76(4):711-7.
- 5-Carmona IT, Diz Dios P, Scully C. An update on the controversies in bacterial endocarditis of oral origin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;93(6):660-70.
- 6-Coward K, Tucker N, Darville T. Infective endocarditis in Arkansas children from 1990 through 2002. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(12):1048-52.
- 7-Dajani AS. Prevention of bacterial endocarditis: highlights of the latest recommendations by the American Heart Association. *Pediatr Infect Dis J*. 1998;17(9):824-5.
- 8-Durack DT. Antibiotics for prevention of endocarditis during dentistry: time to scale back? *Ann Intern Med*. 1998;129(10):829-31.
- 9-Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? *Am J Cardiol*. 1984;54(7):797-801.
- 10- Hall G, Nord CE, Heimdahl A. Elimination of bacteraemia after dental extraction: comparison of erythromycin and clindamycin for prophylaxis of infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother*. 1996;37(4):783-95.
- 11- Hanslik T, Hartig C, Jurand C, Armand-Lefevre L, Jubault V, Rouveix E, Dubourg O, Prinseau J, Baglin A, Nicolas-Chanoine MH. Clinical significance of tolerant strains of streptococci in adults with infective endocarditis. *Clin Microbiol Infect*. 2003;9(8):852-7.
- 12- Kinane DF, Riggio MP, Walker KF, MacKenzie D, Shearer B. Bacteraemia following periodontal procedures. *J Clin Periodontol*. 2005;32(7):708-13.
- 13- Lick SD, Edozie SN, Woodside KJ, Conti VR. Streptococcus viridans endocarditis from tongue piercing. *J Emerg Med*. 2005;29(1):57-9.
- 14- Lucas V, Roberts GJ. Odontogenic bacteremia following tooth cleaning procedures in children. *Pediatr Dent*. 2000;22(2):96-100.
- 15- Oliver R, Roberts GJ, Hooper L. Penicillins for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(2):CD003813.
- 16- Pallasch TJ. Antibiotic prophylaxis: problems in paradise. *Dent Clin North Am*. 2003;47(4):665-79.
- 17- Paturel L, Casalta JP, Habib G, Nezri M, Raoult D. Actinobacillus actinomycetemcomitans endocarditis. *Clin Microbiol Infect*. 2004;10(2):98-118.
- 18- Petti CA, Fowler VG Jr. Staphylococcus aureus bacteremia and endocarditis. *Cardiol Clin*. 2003;21(2):219-33.
- 19- Prabhu RM, Piper KE, Baddour LM, Steckelberg JM, Wilson WR, Patel R. Antimicrobial susceptibility patterns among viridans group streptococcal isolates from infective endocarditis patients from 1971 to 1986 and 1994 to 2002. *Antimicrob Agents Chemother*. 2004;48(11):4463-5.
- 20- Ray WA, Murray KT, Meredith S, Narasimhulu SS, Hall K, Stein CM. Oral erythromycin and the risk of sudden death from cardiac causes. *N Engl J Med*. 2004;351(11):1089-96.
- 21- Seymour RA, Whitworth JM. Antibiotic prophylaxis for endocarditis, prosthetic joints, and surgery. *Dent Clin North Am*. 2002;46:635-651.
- 22- Siddiq S, Missri J, Silverman DI. Endocarditis in an urban hospital in the 1990s. *Arch Intern Med*. 1996;156(21):2454-8.
- 23- Slots J, Rosling BG, Genco RJ. Suppression of penicillin-resistant oral Actinobacillus actinomycetemcomitans with tetracycline. Considerations in endocarditis prophylaxis. *J Periodontol*. 1983;54(4):193-6.
- 24- Starkebaum M, Durack D, Beeson P. The "incubation period" of subacute bacterial endocarditis. *Yale J Biol Med*. 1977;50(1):49-58.
- 25- Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, Levison ME, Korzeniowski OM, Kaye D. Dental and cardiac risk factors for infective endocarditis. A population-based, case-control study. *Ann Intern Med*. 1998;129(10):761-9.
- 26- Strom BL, Abrutyn E, Berlin JA, Kinman JL, Feldman RS, Stolley PD, Levison ME, Korzeniowski OM, Kaye D. Risk factors for infective endocarditis: oral hygiene and nondental exposures. *Circulation*. 2000;102(23):2842-8.
- 27- Tzukert AA, Leviner E, Benoliel R, Katz J. Analysis of the American Heart Association's recommendations for the prevention of infective endocarditis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1986;62(3):276-9.



- 28- Van der Meer JT, Van Wijk W, Thompson J, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA, Michel MF. Efficacy of antibiotic prophylaxis for prevention of native-valve endocarditis. *Lancet*. 1992;339(8786):135-9.
- 29- Wahl MJ, Pallasch TJ. Dentistry and Endocarditis. *Curr Infect Dis Rep*. 2005;7(4):251-256.
- 30- Wallace SM, Walton BI, Kharbanda RK, Hardy R, Wilson AP, Swanton RH. Mortality from infective endocarditis: clinical predictors of outcome. *Heart*. 2002;88(1):53-60.

Endereço para correspondência:  
Prof. Dr. Eduardo Dias de Andrade  
Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP/UNICAMP)  
Av. Limeira, 901  
CEP: 13414-903 - Piracicaba - SP  
Tel.: (19) 2106-5308  
E-mail: eandrade@fop.unicamp.br