



UNIVERSIDADE CATÓLICA PORTUGUESA | INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

# **O USO SISTÊMICO DE ANTIMICROBIANOS EM ENDODONTIA**

*Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa*

*Para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária*

Por:

Miguel Ângelo Rodrigues da Silva

Viseu, 2016





UNIVERSIDADE CATÓLICA PORTUGUESA | INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

# **O USO SISTÊMICO DE ANTIMICROBIANOS EM ENDODONTIA**

*Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa*

*Para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária*

Orientador: Prof. Doutora Rita Noites

Coorientador: Prof. Dr. Miguel A. Martins

Por:

Miguel Ângelo Rodrigues da Silva

Viseu, 2016



*“Nothing is impossible, the word itself says 'I'm possible!'”*

**Audrey Hepburn**



**Aos meus pais,**

Pelo seu apoio, dedicação e amor que foram essenciais ao longo do meu percurso acadêmico, bem como durante toda a minha vida, pela educação que me deram e pela oportunidade concedida, uma vez que sem o seu sacrifício dificilmente teria sido possível chegar até aqui.

**Ao meu irmão,**

Que sempre teve muito orgulho em mim, pelo auxílio e motivação e pela verdadeira amizade em todos os momentos e circunstâncias.

**Aos meus primos,**

Por me terem ajudado a crescer muito cedo, pelas vivências, por todo o carinho, compreensão e apoio incondicional que sempre demonstraram.

**Aos restantes familiares,**

Pelo incentivo, apoio e contributo prestado ao longo desta etapa da minha vida.



## **AGRADECIMENTOS:**

**À Prof. Doutora Rita Noites**, por todo o apoio prestado, pela disponibilidade e acima de tudo pela simpatia com que sempre o fez.

**Ao Prof. Dr. Miguel A. Martins**, meu coorientador, pela disponibilidade.

**À Prof. Doutora Fernanda A. Pereira**, pela sua força e capacidade de luta,  
Pela grandiosa ajuda quando mais precisei pois, sem ela este objetivo teria sido muito mais difícil de alcançar.

**À Margarida Pereira**, por ser uma grande amiga e companheira e ter estado lá quando mais precisei.

**Ao Jorge Fonseca**, por ser aquele amigo para toda a vida.

**Aos Médicos Dentistas que participaram neste estudo,**

Pela prestimosidade e pela disponibilidade no preenchimento do questionário.

**E a todos os meus amigos**, obrigado por tudo.



## RESUMO

**Introdução:** Portugal é um dos países europeus com maior taxa de consumo de antibióticos e, conseqüentemente, com as maiores taxas de resistência bacteriana. Os Médicos Dentistas podem contribuir de forma substancial para esse problema, sendo da sua responsabilidade a prescrição de aproximadamente 10% de todos os antibióticos comuns.

**Objetivo:** Caracterizar os hábitos de prescrição de antibióticos sistêmicos dos Médicos Dentistas, que desenvolvem a sua prática clínica na cidade de Viseu, Portugal, em situações de diferentes infecções endodônticas e características específicas do paciente.

**Metodologia:** Foram distribuídos pessoalmente 135 questionários, em suporte papel por todos os consultórios e clínicas médico-dentárias da cidade de Viseu para recolher dados sobre os hábitos de prescrição de antibióticos sistêmicos dos Médicos Dentistas, a desenvolver a sua prática clínica na cidade. A análise estatística foi elaborada com o auxílio do programa SPSS (v.22.0).

**Resultados:** A taxa de resposta foi de 70% (n=95). A grande maioria dos Médicos Dentistas prescreve antibióticos por 8 dias (78,9%). O antibiótico mais frequentemente prescrito foi a associação de Amoxicilina com Ácido Clavulânico 875/125mg (82.1%). Em caso de alergia à penicilina, os antibióticos mais prescritos foram a Claritromicina 500mg (34.7%) e Azitromicina 500mg (33.7%). Verificaram-se percentagens consideráveis de abuso de antibióticos em situações de pulpíte irreversível, necrose pulpar sem envolvimento sistémico ou com fístula e em casos de retratamento endodôntico. Relativamente à profilaxia antibiótica, verificou-se que a maioria prescreve o antibiótico adequado mas, fá-lo para situações não recomendadas.

**Conclusão:** É importante que o Médico Dentista compreenda a importância de restringir o uso de antibióticos aos casos de infeção grave que necessitam deles. Grande parte dos Médicos Dentistas inquiridos e a desenvolver a sua atividade na cidade de Viseu, prescrevem inadequadamente para condições inflamatórias endodônticas como a pulpíte, além disso, parecem não seguir ou desconhecer as guidelines para a prescrição antibiótica contribuindo assim para o aumento da resistência aos antimicrobianos.

**Palavras-chave:** antimicrobianos sistêmicos, médicos dentistas, prescrição, resistência antimicrobiana, antibióticos, infecções endodônticas



## ABSTRACT

**Introduction:** Portugal is one of the European countries with the highest antibiotic consumption rate and consequently with the highest rates of bacterial resistance. Dentistry's contributions to that problem can be substantial because dentists prescribe approximately 10% of all common antibiotics

**Objective:** To characterize the prescribing habits of systemic antibiotics of dentists, who develop their practice in the city of Viseu, Portugal, in situations of different endodontic infections and specific characteristics of the patient.

**Methodology:** 135 paper inquiries were distributed in person for all dental clinics and dental offices of the city of Viseu trying to collect data on the prescribing habits of systemic antibiotics of dental practitioners developing their clinical practice in the city. The collected data was statistically analysed using SPSS (v.22.0).

**Results:** The response rate was 70% (n = 95). A large majority of dentists prescribe antibiotics for 8 days (78.9%). The most commonly prescribed antibiotic was the association Amoxicillin with Clavulanic Acid 875 / 125mg (82.1%). If allergic to penicillin, the most prescribed antibiotics were Clarithromycin 500mg (34.7%) and Azithromycin 500mg (33.7%). There were considerable percentages of abuse of antibiotics in situations of irreversible pulpitis, pulp necrosis without systemic involvement, fistulae and endodontic retreatment. Results shown that mostly all dentist prescribe the wright antibiotic but in inappropriate conditions.

**Conclusion:** It's important that dentist understands the importance of restricting the use of antibiotics for cases of severe infection which really needs them. Part of the inquired dentists developing their activity in the city of Viseu, prescribe inappropriately for endodontic inflammatory conditions such as pulpitis, besides, they don't follow or are unaware of the guidelines for antibiotic prescription, contributing to increase microbial resistance.

**Keywords:** systemic antimicrobials, dentists, prescription, antimicrobial resistance, antibiotics, endodontic infections.



## ÍNDICE GERAL

<b>AGRADECIMENTOS:</b> .....	<b>IX</b>
<b>RESUMO</b> .....	<b>XI</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>XIII</b>
<b>ÍNDICE DE ABREVIATURAS</b> .....	<b>XVII</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	<b>XIX</b>
<b>ÍNDICE DE TABELAS</b> .....	<b>XXI</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>1</b>
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	<b>7</b>
<b>2.1. Histórico dos Antibióticos</b> .....	<b>7</b>
<b>2.2. Antibióticos Utilizados em Endodontia</b> .....	<b>11</b>
2.2.1. Grupos de antibióticos relevantes em endodontia .....	12
2.2.1.1. Betalactâmicos .....	12
2.2.1.2. Macrólidos .....	18
2.2.1.3. Aminoglicosídeos .....	21
2.2.1.4. Tetraciclinas .....	21
2.2.1.5. Metronidazol.....	24
2.2.1.6. Vancomicina.....	25
2.2.1.7. Lincomicina e clindamicina .....	26
2.2.1.8. Quinolonas e fluoroquinolonas.....	28
2.2.2. Dose de prescrição do antibiótico .....	29
2.2.2.1. Condutas clínicas em uso na Universidade Católica Portuguesa (UCP).....	31
2.2.3. Duração do tratamento .....	31
<b>2.3. Microbiologia Endodôntica</b> .....	<b>33</b>
2.3.1. Composição da microbiota .....	35
<b>2.4. Resistência Bacteriana aos Antibióticos</b> .....	<b>40</b>
2.4.1. Determinantes da resistência bacteriana.....	42

2.4.2. Resistência e suscetibilidade aos antibióticos na Medicina Dentária	44
2.4.3. Como minimizar o problema da resistência bacteriana.....	46
<b>2.5 O Uso Sistêmico de Antimicrobianos .....</b>	<b>48</b>
2.5.1. Pulpite irreversível .....	49
2.5.2. Necrose pulpar sem envolvimento periapical aparente .....	51
2.5.3. Necrose pulpar com envolvimento periapical .....	52
2.5.3.1. Periodontite apical aguda ou pericementite com envolvimento pulpar .....	52
2.5.3.2. Abscesso apical agudo (AAA).....	53
2.5.3.3. Abscesso apical crônico ou periodontite apical supurativa	57
2.5.4. Sintomatologia e/ou exsudação persistentes durante ou após tratamento endodôntico.....	58
<b>2.6. Profilaxia Antibiótica (PA) .....</b>	<b>59</b>
2.6.1. Pacientes que necessitam de profilaxia antibiótica .....	59
2.6.2. Endocardite bacteriana (EB) .....	63
2.6.3. Bacteriemia.....	63
2.6.3.1 Procedimentos endodônticos e a sua relação com bacteriemias .....	65
2.6.3.2. Eficácia da profilaxia antibiótica para impedir ou reduzir bacteriemias .....	65
<b>3. METODOLOGIA.....</b>	<b>75</b>
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>79</b>
<b>5. DISCUSSÃO .....</b>	<b>91</b>
<b>6. CONCLUSÃO .....</b>	<b>103</b>
<b>7. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>107</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>119</b>
<b>8.1. Anexo A - Questionário .....</b>	<b>119</b>

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

### A

AAA	Abcesso Apical Agudo;
ADA	American Dental Association;
AAE	American Association of Endodontists;
AAOM	American Academy of Oral Medicine;
AAOS	American Association of Orthopaedic Surgeons;
AEDE	Asociación Española de Endodoncia;
AHA	American Heart Association;

### B

BSCA	British Society of Chemotherapy Antimicrobial;
------	--

### D

DCC	Doença cardíaca congénita;
DSA	Defeitos do Septo Atrial;
DSV	Defeitos do Septo Ventricular;

### E

EARSS	European Antimicrobial Resistance Surveillance System;
EB	Endocardite Bacteriana;
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control;
ESC	European Society of Cardiology;
ESAC	European Surveillance of Antimicrobial Consumption;

### F

FAO	Food and Agricultural Organization;
FMDUP	Faculdade de Medicina da Universidade do Porto;
FMDUL	Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa;
FMUC	Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra;

### H

HMA	Heads of Medicines Agencies;
-----	------------------------------

### I

IADT	International Association of Dental Traumatology;
IM	Intramuscular;
IPA	Infeção da Prótese Articular;

ISCS	Instituto Superior de Ciências da Saúde;
IV	Intravenosa;
<b>N</b>	
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence;
<b>O</b>	
OIE	World Organisation for Animal Health;
OMD	Ordem dos Médicos Dentistas;
<b>P</b>	
PA	Profilaxia Antibiótica;
PCA	Persistência do Canal Arterial;
<b>T</b>	
TER	Tratamento Endodôntico Radicular;
<b>U</b>	
UCP	Universidade Católica Portuguesa;
UFP	Universidade Fernando Pessoa;
UNIMEP	Universidade Metodista de Piracicaba;
<b>W</b>	
WHO	World Health Organization;

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Mapa ilustrativo das freguesias do concelho de Viseu, retirado do <i>website</i> da Câmara Municipal de Viseu. Disponível em: <a href="http://www.cm-viseu.pt/index.php/institucional/freguesias/freg-viseu">http://www.cm-viseu.pt/index.php/institucional/freguesias/freg-viseu</a> .....	75
Figura 2: Tipo de antibiótico prescrito por razões profiláticas.....	85



## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Antibióticos e posologias recomendadas em Endodontia. Adaptado de Siqueira Jr. e Oliveira <sup>34</sup> Andrade e Sousa-Filho <sup>50</sup> e Cunha <sup>51</sup> .....	30
Tabela 2: Principais características que diferenciam a microbiota associada a diferentes tipos de infecções endodônticas. Adaptado de Teles <i>et al.</i> <sup>67</sup> e Siqueira Jr. e Rôças <sup>70</sup> .....	36
Tabela 3: Resumo das <i>guidelines</i> internacionais mais atuais para a profilaxia antibiótica da EB. Adaptada de Harrison, Prendergast e Habib <sup>131</sup> .....	68
Tabela 4: Protocolos profiláticos para procedimentos dentários <sup>3, 47</sup> .....	71
Tabela 5: Características gerais da amostra .....	80
Tabela 6: Área de formação .....	81
Tabela 7: Características gerais da terapêutica antibiótica .....	82
Tabela 8: Situações mais frequentes de prescrição de antibiótico em pacientes saudáveis .....	83
Tabela 9: Situações mais frequentes de prescrição de antibiótico por razões profiláticas .....	84
Tabela 10: Tipo de antibiótico prescrito por razões profiláticas .....	84
Tabela 11: Relação entre a frequência de prescrição e o número de tratamentos endodônticos por semana .....	86
Tabela 12: Regressão logística multivariada para o impacto de variáveis na prescrição de antibiótico na necrose pulpar com periodontite apical crônica; presença de fístula, sintomatologia pré-operatória ausente/leve .....	87
Tabela 13: Resultados obtidos em vários estudos onde foi aplicada a questão 4* <i>versus</i> resultados deste estudo. ....	96



**O USO SISTÉMICO DE  
ANTIMICROBIANOS EM ENDODONTIA**



# **INTRODUÇÃO**



## 1. INTRODUÇÃO

No séc. XVII, Leeuwenhoek observou microrganismos a partir de amostras de peças dentárias<sup>1,2</sup>.

Em 1882, Robert Koch demonstrou que os microrganismos eram os grandes responsáveis por grande parte das doenças que levavam a grandes problemas ou mesmo até à morte do ser humano<sup>3</sup>.

Mais tarde, em 1890, Miller observou pela primeira vez microrganismos associados ao tecido pulpar inflamado, tendo sido relacionados com as infeções de origem endodôntica desde esse momento<sup>2</sup>.

Atualmente, os microrganismos são reconhecidos como os agentes etiológicos de praticamente todas as patologias pulpares e periapicais<sup>3</sup>, sendo consensual que as infeções endodônticas são polimicrobianas envolvendo uma combinação de bactérias Gram-negativas, Gram-positivas, anaeróbias facultativas e anaeróbias estritas<sup>4,5</sup>.

Embora uma inflamação periapical possa ser induzida por fatores físicos e químicos, as evidências indicam que os agentes microbiológicos são essenciais para a progressão e perpetuação de uma lesão inflamatória periapical<sup>3</sup>.

Portanto, o tratamento endodôntico radicular é fundamental e os seus principais objetivos são: combater bactérias; neutralizar e remover os subprodutos bacterianos e substratos do interior dos canais radiculares por meio de métodos químico-mecânicos adequados que consigam romper e destruir o ecossistema microbiano; e impedir que os microrganismos e os seus subprodutos tóxicos atinjam os tecidos periapicais, causando alterações nessa região<sup>3</sup>.

Uma reação inflamatória periapical induzida por agentes irritantes pode ser destrutiva para os tecidos adjacentes e contribuir para sinais e sintomas diversos e, como consequência, podem-se desenvolver infeções graves, dependendo da patogenicidade dos microrganismos envolvidos e da resistência do hospedeiro<sup>3</sup>.

A resistência bacteriana é a capacidade de um microrganismo suportar os efeitos dos antibióticos na presença de concentrações mais altas do que as que provêm de doses terapêuticas administradas a seres humanos<sup>3,6-8</sup>. Desde a descoberta dos antimicrobianos

## INTRODUÇÃO

que esta tem sido um grande desafio para os profissionais de saúde, uma vez que, as bactérias têm conseguido desenvolver resistência a todos os agentes antimicrobianos, pouco depois destes começarem a ser comercializados<sup>6, 8-11</sup>.

Uma das principais razões para o aumento da resistência bacteriana é a utilização excessiva desses fármacos por parte dos profissionais da área da saúde, o que leva a que haja atualmente uma grande preocupação quanto ao abuso terapêutico dos antibióticos<sup>12-15</sup>. Para além disso, os antibióticos podem ser responsáveis por diferentes efeitos adversos, incluindo interações medicamentosas, seleção e crescimento de microrganismos resistentes, náuseas, perturbações gastrointestinais, reações alérgicas potencialmente fatais e colites<sup>3</sup>.

Portugal é um dos países europeus com maior taxa de consumo de antibióticos e, conseqüentemente, com as maiores taxas de resistência bacteriana<sup>16, 17</sup>.

Segundo Pallasch<sup>13</sup>, os Médicos Dentistas podem contribuir de forma substancial para o problema da resistência aos antimicrobianos, sendo da sua responsabilidade a prescrição de aproximadamente 10% de todos os antibióticos mais comuns.

Estudos mais recentes, demonstraram que os Médicos Dentistas contribuíram em 8% para o consumo de antibióticos na Noruega<sup>9</sup> e foram responsáveis por 7% de todos os antimicrobianos prescritos no Reino Unido<sup>18</sup>.

Em 2004, foi realizado outro estudo no Reino Unido, com uma amostra de 6000 Médicos Dentistas onde foi demonstrado que 40% da amostra prescrevia antibióticos no mínimo três vezes por semana<sup>10</sup>.

Estes, como profissionais habilitados a prescrever estes fármacos têm o papel de avaliar a real necessidade do uso de antibióticos. Devem ter sempre presente o facto de que os antibióticos não curam infeções; apenas auxiliam os mecanismos de defesa do organismo para superar o ataque bacteriano<sup>19</sup>, estimando-se que em cerca de 60% dos casos de infeções em humanos, as próprias defesas do hospedeiro são as responsáveis por solucionar o processo, sem a necessidade de utilização de qualquer antibiótico<sup>13, 20</sup>.

Os antibióticos podem ser usados como um complemento ao tratamento endodôntico através de três modos – local ou intracanal, sistémico e profilático<sup>21</sup>. Nesta monografia não será abordada a utilização local ou intracanal, mas serão elaboradas

recomendações para o uso sistêmico e profilático de antimicrobianos na área da endodontia.

Uma infecção endodôntica deve ser persistente ou apresentar manifestações sistêmicas para justificar a necessidade de antibióticos, ou seja, deve-se verificar a presença de febre, edema, linfadenopatia, trismo ou mal-estar, num paciente saudável<sup>5</sup>. Pacientes imunologicamente comprometidos sob risco aumentado de infecção devem receber profilaxia antibiótica (PA), de acordo com o regime proposto pela *American Heart Association* (AHA)<sup>3</sup>.

A medicação empírica e inadequada leva à seleção de estirpes bacterianas resistentes que são potencialmente prejudiciais para a comunidade<sup>15, 18</sup>. Portanto, os antibióticos não devem ser utilizados rotineiramente para tratar condições inflamatórias banais tais como, a pulpite e a periodontite apical<sup>21</sup>.

Tendo em conta a crescente preocupação com o aumento da resistência bacteriana, na literatura estão descritos vários estudos que tiveram como objetivo comum, analisar o conhecimento e hábitos de prescrição de antimicrobianos dos Médicos Dentistas<sup>5-9, 15, 22-32</sup>.

Nos últimos anos, este tipo de investigações tem aumentado, demonstrando que pode ser uma ferramenta com bastante utilidade na detecção de possíveis incoerências no modo como os profissionais de saúde utilizam os antibióticos, lançando o alerta e incentivando à procura de soluções para as mesmas. Descreve-se abaixo alguns exemplos desses estudos:

- Num estudo realizado em larga escala, englobando Médicos Dentistas na Escócia e em Inglaterra, foi demonstrado que estes possuíam um conhecimento insuficiente sobre a prescrição terapêutica para as condições clínicas mais comuns e a prescrição profilática em pacientes imunocomprometidos<sup>32</sup>.

- Num estudo que pretendia determinar os hábitos de prescrição dos membros ativos da *American Association of Endodontists* (AAE) demonstrou-se que a maioria dos membros selecionou o antibiótico adequado, no entanto, ainda existiam muitos que o faziam inadequadamente<sup>5</sup>.

## INTRODUÇÃO

- Na Bélgica, foi realizado um estudo que revelou que 48% dos Médicos Dentistas prescrevem antibióticos para a periodontite apical aguda<sup>23</sup>.

- Num estudo mais recente concluiu-se que os membros da *Asociación Española de Endodoncia* (AEDE) prescrevem incorretamente estes fármacos, tendo uma percentagem dos inquiridos respondido que prescreve antibiótico em casos de pulpite irreversível, necrose pulpar sem manifestações sistémicas ou com fístula<sup>7</sup>.

Tendo em conta os vários exemplos apresentados, deve-se salientar a importância do papel dos profissionais de saúde em melhorar as condições atuais referentes ao uso abusivo de antibióticos, sendo a Endodontia uma área da Medicina Dentária que se insere nesse contexto de consciencialização quanto ao emprego de antibioterapia sistémica<sup>3</sup>.

Segundo Pallasch<sup>13</sup>, a frequência de uso dos antibióticos em determinada população, seja ao nível hospitalar ou em regime de ambulatório, é o fator mais importante na seleção de microrganismos resistentes, de modo que ela é dependente do padrão de uso e da localidade geográfica. Assim sendo, é verdade que todas as tentativas para reduzir a resistência microbiana devem começar localmente.

Portanto, é de grande importância a realização de estudos que permitam detetar problemas na utilização de antimicrobianos/antibióticos e comparar os resultados da sua aplicação em localidades geográficas diversas.

Este trabalho pretende auxiliar o profissional de saúde a selecionar o medicamento mais adequado para as diversas infeções endodônticas com indicação para o uso de antimicrobianos, fornecendo conhecimento sobre: os antimicrobianos atualmente presentes no mercado com indicação relevante para a endodontia, as bactérias mais abundantes nas situações mais comuns da prática endodôntica e os microrganismos presentes em infeções endodônticas que têm sido relacionados associados a casos de resistência antimicrobiana. Para além disso, serão elaboradas recomendações para o uso sistémico e profilático de antibióticos tendo em conta a evidência científica, de modo a auxiliar o profissional de saúde numa prescrição mais adequada, reduzindo a sua contribuição para a resistência antimicrobiana.

# **REVISÃO DA LITERATURA**



## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1. Histórico dos Antibióticos

Durante o século XIX, as principais causas de morte eram representadas por infecções como a pneumonia, diarreia e difteria<sup>33</sup>, do mesmo modo que acidentes e traumatismos de guerra com infecções subsequentes. Apesar da introdução da antisepsia (1867) após os trabalhos de Semmelweis (1818-1865) e Lister (1827-1912), as infecções hospitalares e pós-cirúrgicas induzidas por bactérias Gram-positivas permaneceram uma causa de morte comum<sup>33</sup>.

A introdução dos antibióticos foi responsável por grandes mudanças no tratamento de doenças infecciosas, mas também na sociedade, levando a alterações na morbidade e mortalidade<sup>33</sup>. No entanto, reconhece-se que foram vários os acontecimentos relevantes que o precederam e foram várias as entidades que contribuíram para tal proeza e, por isso, são destacados alguns deles neste capítulo.

Em 1875, John Tyndall, médico inglês, observou que os esporos de um fungo que contaminou os seus tubos de cultura eram capazes de destruir bactérias porém, não deu grande importância a tal descoberta<sup>34</sup>.

Em 1877, os cientistas franceses Louis Pasteur (1822-1895) e Jules François Joubert (1824-1907) observaram como o crescimento de uma dada espécie bacteriana (neste caso, o bacilo do *anthrax* - *Bacilo anthracis*), em meio de cultura, poderia ser afetado se ao mesmo tempo crescesse nesse meio outra espécie microbiana<sup>3</sup>.

Mais tarde, em 1882, o médico alemão Robert Koch (1843-1910) demonstrou que as bactérias podiam causar doenças quando identificou o bacilo causador da tuberculose (*Mycobacterium tuberculosis*, também conhecido como bacilo de Koch)<sup>34</sup>. Graças à elaboração dos quatro postulados de Koch (usados ainda na atualidade na descoberta de microrganismos patogénicos), os investigadores começaram a realizar estudos relacionados com a antibiose<sup>3</sup>.

A primeira substância de origem bacteriana a ser isolada por cientistas foi a piocianina, tendo sido extraída da bactéria *Pseudomonas aeruginosa* por Emmerich & Low em 1899<sup>3</sup>.

Pasteur é citado como o primeiro cientista a reconhecer o potencial clínico dos produtos microbianos como agentes terapêuticos<sup>3</sup>. Contudo, os primeiros sucessos em terapêutica antimicrobiana com substâncias de estrutura química conhecida são atribuídos a Paul Ehrlich (1854-1915), estudante de medicina na Alemanha que investigou uma “bala mágica” que poderia combater e destruir microrganismos patogênicos<sup>3</sup>. Essa ideia forneceu a base para a quimioterapia, termo que Paul Ehrlich formulou em 1906 e que pode ser definido como o uso de substâncias químicas sintéticas, semissintéticas e naturais que inibem seletivamente organismos específicos causadores de doenças infecciosas ou que apresentam eficácia no tratamento do cancro<sup>3</sup>.

Após o entendimento de que um fármaco antimicrobiano deveria apresentar toxicidade seletiva, ou seja, ser capaz de lesar os microrganismos patogênicos sem ser tóxico para o hospedeiro, Ehrlich, em 1910, criou a arsfenamina, um agente antimicrobiano derivado do arsênico denominado de Salvarsan®, o qual foi utilizado como tratamento de escolha da sífilis até 1940, quando, então, foi substituído pela penicilina<sup>3</sup>.

Em 1928, Alexander Fleming, um médico escocês, que trabalhava no Hospital Saint Mary, em Londres, observou casualmente que, os esporos de um fungo, o *Penicillium notatum*, ao contaminarem placas cultivadas com *Staphylococcus aureus*, apresentavam uma ação contra o seu crescimento<sup>34</sup>. Contrariamente a Tyndall, Fleming resolveu estudar este fenômeno e deu o nome de penicilina à substância produzida pelo fungo<sup>34</sup>.

Alguns anos mais tarde, em 1935, ocorreu um dos marcos da história da terapêutica antibiótica com a descoberta de Gerhard Domagk de que o corante vermelho denominado de Prontosil® (precursor das sulfonamidas) apresentava atividade *in vivo* contra infecções causadas por espécies de *Streptococcus*<sup>35</sup>.

A penicilina apenas passou a ser utilizada em pacientes na década de 40<sup>19</sup>, graças a um grupo de investigadores em Oxford, liderado por Howard Walter Florey<sup>7, 10, 36</sup>. No entanto, vários anos antes da introdução da penicilina como um agente terapêutico, uma penicilinase bacteriana já tinha sido identificada por dois membros da equipa de descoberta da penicilina<sup>33</sup>. A partir de 1943, a penicilina começou a ser produzida em larga escala, iniciando-se a era dos antibióticos<sup>3</sup>.

Em 1944, em busca de antibióticos com efeitos menos tóxicos, Selman A. Waksman (1888-1973) e Albert Schatz (1920-2005) isolaram a estreptomicina de uma estirpe de *Streptomyces*, o primeiro medicamento efetivo contra a tuberculose<sup>3</sup>. No caso da estreptomicina, as estirpes mutantes de *Mycobacterium tuberculosis* resistentes a concentrações terapêuticas do antibiótico foram identificadas pela primeira vez ao surgirem durante o tratamento do paciente<sup>33</sup>. Em 1948, após isolar diversos antibióticos que apresentavam alta toxicidade, Waksman isolou a neomicina<sup>3</sup>.

Desde então, a pesquisa de antimicrobianos centrou-se principalmente na busca de novas biomoléculas e na possibilidade de modificar essas moléculas, tornando-as mais eficazes no combate aos microrganismos patogênicos<sup>3</sup>.

Segundo a AAE, a descoberta de antibióticos sistêmicos seguros tem tido um papel extremamente importante no controlo de doenças infecciosas, o que levou ao aumento da esperança e da qualidade de vida de milhões de pessoas<sup>12</sup>.

Analisando o termo “antibiótico”, este tem origem grega e significa, literalmente, “contra a vida”<sup>37</sup>.

De acordo com Siqueira Jr e Oliveira<sup>34</sup>, este termo define uma substância produzida por um microrganismo ou similar e desenvolvida, total ou parcialmente, por síntese química que, em baixas concentrações, inibe o metabolismo ou destrói outros microrganismos.

No entanto, foi descrita uma tendência para o aumento do uso inadequado dos termos antibiótico e antimicrobiano\* pela *Heads of Medicines Agencies* (HMA), rede para os chefes das autoridades nacionais competentes cujas organizações são responsáveis pela regulamentação dos medicamentos para uso humano e veterinário no Espaço Económico Europeu<sup>38</sup>. Esse acontecimento deu-se em paralelo com o aumento da consciencialização para a resistência bacteriana aos antibacterianos terapêuticos<sup>38</sup>.

Recuando na história, verifica-se que o termo inicial proposto por Pierre Vuillemin em 1889 era “antibiose” e definido como qualquer composto químico prejudicial ou destrutivo para a matéria viva, especialmente microrganismos<sup>38</sup>.

---

\* No presente documento, os termos “antibiótico” e “antimicrobiano” são usados de forma sinónima, englobando os fármacos utilizados para destruir microrganismos ou inibir o seu crescimento.

Na década de 40, Waksman (descobridor da estreptomicina) usou pela primeira vez o nome “antibiótico” e definiu duas propriedades-chave<sup>38</sup>. Estas propriedades foram que, o composto tinha de ser produzido naturalmente por microrganismos e exercer o seu efeito através da interação direta com um microrganismo<sup>38</sup>.

Problemas com esta definição surgiram com o desenvolvimento de compostos antibacterianos semissintéticos e sintéticos. Portanto, por definição, fluoroquinolonas não são antibióticos. Duas consequências disto foram a redefinição do termo antibiótico para incluir compostos sintéticos e semissintéticos, e a utilização do termo antimicrobiano para englobar compostos não-naturais, incluindo os ativos contra micróbios para além das bactérias ou fungos<sup>38</sup>.

Foi atingida uma posição onde a definição de antibióticos pela *Food and Agricultural Organisation* (FAO) é essencialmente a mesma que a definição de agentes antimicrobianos pela *World Health Organization* (WHO) e pela *World Organization for Animal Health* (OIE)<sup>38</sup>.

No entanto, segundo a HMA<sup>38</sup> tem aumentado o número de casos em que a compreensão geral dos termos, independentemente das definições históricas, é a seguinte:

1. Agentes antimicrobianos - termo geral para compostos naturais ou sintéticos que em certas concentrações inibem o crescimento ou matam microrganismos. O termo antimicrobiano engloba antivirais, antibacterianos, antifúngicos e antiparasitários<sup>38</sup>.

2. Antibióticos - geralmente utilizados no passado com o significado de antimicrobianos. No entanto, atualmente usa-se mais frequentemente para significar antibacterianos e é entendido pelo público e pelos profissionais dessa maneira. Hoje em dia, quase exclusivamente, quando as pessoas falam sobre a resistência aos antibióticos, elas estão a falar sobre a resistência antibacteriana<sup>38</sup>.

Em 2012, a HMA propôs redefinir estes termos que foram posteriormente aceites pela WHO<sup>38</sup>. Segundo a HMA<sup>38</sup>, antimicrobiano é o termo geral para qualquer composto com ação direta sobre microrganismos usado para tratamento ou prevenção de infeções e inclui antibacterianos, antivirais, antifúngicos e antiparasitários, enquanto, antibiótico é sinónimo de antibacteriano.

## 2.2. Antibióticos Utilizados em Endodontia

A terapia antibiótica consiste no uso de antibióticos capazes de destruir agentes infecciosos, sendo esses medicamentos tóxicos aos microrganismos patogênicos e, teoricamente, inócuos para o hospedeiro (efeito da toxicidade seletiva)<sup>3</sup>.

Com base no seu efeito biológico, os antimicrobianos podem ser classificados como bacteriostáticos (que inibem o crescimento bacteriano) ou bactericidas (que matam as bactérias)<sup>35, 39</sup>. Uma vez atuantes no organismo, os medicamentos apresentam efeito biocida quando desencadeiam a morte dos microrganismos, em geral inibindo a síntese ou a função da membrana ou da parede celular bacteriana<sup>3</sup>. No entanto, quando o antibiótico apenas inibe o crescimento e a multiplicação dos microrganismos sensíveis, permitindo que as defesas do hospedeiro procedam à sua remoção, há um efeito biostático<sup>3</sup>. Em alguns casos, é a concentração do medicamento utilizado que determinará a sua atividade bactericida ou bacteriostática<sup>39</sup>. Quando administrados em doses elevadas, medicamentos como a clindamicina e a azitromicina deixam de ter atividade bacteriostática e passam a ter um efeito bactericida sobre os agentes patogênicos.

Os antimicrobianos podem ter pequeno espectro, agindo sobre um grupo específico de bactérias, ou largo espectro de ação, atingindo uma ampla variedade de microrganismos Gram-negativos e Gram-positivos<sup>34</sup>. Podem, ainda, apresentar toxicidade seletiva absoluta, causando danos quase exclusivos aos microrganismos, ou toxicidade relativa, causando alguns danos ao hospedeiro<sup>3</sup>. A toxicidade absoluta é alcançada por meio de diferenças estruturais e/ou metabólicas entre as células dos tecidos do hospedeiro e dos microrganismos em questão<sup>3</sup>. As bactérias apresentam parede celular e membrana plasmática, enquanto as células humanas apresentam apenas membrana plasmática<sup>3</sup>.

São conhecidos cinco mecanismos por meio dos quais os antimicrobianos podem atuar: inibição da síntese da parede celular bacteriana; alteração da permeabilidade da membrana plasmática bacteriana; alteração da síntese de componentes celulares bacterianos; alteração da síntese de ácidos nucleicos e inibição do metabolismo bacteriano<sup>39</sup>.

### **2.2.1. Grupos de antibióticos relevantes em endodontia**

Na Medicina Dentária, os antibióticos utilizados são inúmeros e têm variadas indicações<sup>3</sup>. Em endodontia, a grande maioria das infecções de origem endodôntica não necessita de terapia antibiótica quando a causa da infecção é devidamente tratada, porquanto o trabalho endodôntico é em si mesmo estruturado com base na desinfecção pré-operatória, na promoção da assepsia canalar com o auxílio de irrigantes químicos e na adequada obturação e selamento do espaço pulpar<sup>12</sup>. No entanto, nas situações de exsudação mantida ou coletada, em que por qualquer motivo não há segurança na qualidade do preparo apical, ou dúvidas em relação a eventual lesão periapical mantida, pode-se ponderar a necessidade de utilização de antibióticos<sup>34</sup>.

Entre eles, podem-se citar: os betalactâmicos (penicilinas, cefalosporinas, entre outros), os macrólidos, os aminoglicosídeos, as tetraciclinas, o metronidazol, a vancomicina, a lincomicina, a clindamicina, as quinolonas, as fluoroquinolonas, entre outros<sup>3</sup>. Neste capítulo serão abordados apenas os dados relevantes dos antimicrobianos utilizados em Endodontia.

#### **2.2.1.1. Betalactâmicos**

Pertencem a esse grupo as penicilinas, as cefalosporinas, os monobactâmicos e as carbapenemas e os inibidores de betalactamases<sup>40</sup>. Todos os antibióticos betalactâmicos agem interferindo na síntese de peptidoglicanos da parede celular<sup>3</sup>.

##### **Penicilinas**

As penicilinas constituem os antibióticos de mais ampla indicação em Medicina Dentária por serem ativas contra cocos (estreptococos, estafilococos, enterococos) e bacilos Gram-positivos aeróbios (lactobacilos, corinebactérias); cocos Gram-negativos aeróbios (neissérias); cocos e bacilos Gram-positivos anaeróbios (peptoestreptococos, actinomicetos, bifidobactérias, eubactérias); cocos e bacilos Gram-negativos anaeróbios de localização oral (veilonelas, fusobactérias, bacteroides); espiroquetas e outros microrganismos da cavidade oral e placa bacteriana<sup>40</sup>.

Os antibióticos deste grupo são bactericidas, agindo pela inibição da síntese de parede celular<sup>34, 36</sup>. Por atuarem nessa estrutura não existente em células eucarióticas, as penicilinas são dotadas de toxicidade seletiva<sup>34</sup>. Contudo, são os antibióticos mais propensos a desencadear reações alérgicas<sup>36</sup>.

Cerca de 10% da população sofrem de alergia às penicilinas<sup>36</sup>. A incidência de alergia à penicilina varia com a via de administração, sendo a via oral a mais segura<sup>36</sup>. Pelo fato de a penicilina atuar na síntese da parede bacteriana, ela é mais eficaz contra bactérias em fase de multiplicação e não pode ser associada a antibióticos bacteriostáticos, que inibem a multiplicação bacteriana e impedem o processo de formação de parede, substrato para a ação penicilínica<sup>3</sup>.

A penicilina G, ou benzilpenicilina, foi o primeiro antibiótico descoberto e é um dos melhores antibacterianos disponíveis até hoje, em virtude da sua alta atividade contra bactérias sensíveis e baixa toxicidade ao ser humano<sup>3</sup>. Atua sobre cocos e bacilos Gram-positivos, cocos Gram-negativos e espiroquetas, mas não apresenta ação satisfatória contra bacilos Gram-negativos, pela incapacidade de atravessar a membrana externa dessas bactérias<sup>3</sup>.

A penicilina G apresenta como principais desvantagens: a sua baixa absorção pelo trato gastrointestinal, o que torna necessária a sua aplicação injetável, e a sua suscetibilidade às betalactamases bacterianas<sup>3</sup>. As penicilinas injetáveis são pouco utilizadas em Endodontia<sup>40</sup>. A penicilina G benzatínica fornece baixos níveis séricos, não justificando o seu uso em situações de infecções agudas periapicais, mas a penicilina G procaínica pode ser usada quando não há disponibilidade da via oral, sendo, dentre, as injetáveis a mais utilizada na prática clínica endodôntica<sup>40</sup>.

A penicilina V apresenta resistência à inativação ácida do estômago e, por isso, pode ser administrada por via oral<sup>3</sup>. Segundo Wannmacher e Ferreira<sup>40</sup>, a impossibilidade da penicilina G alcançar bacilos Gram-negativos foi superada com a geração de penicilinas de amplo espectro, como a ampicilina e a amoxicilina, que em Medicina Dentária são muitas vezes utilizadas pela comodidade da via oral. Hoje existem penicilinas resistentes às betalactamases (flucloxacilina, oxacilina, dicloxacilina), de amplo espectro (ampicilina, pivampicilina e amoxicilina) e de espectro ampliado (carbenicilina, ticarcilina e azilocilina)<sup>3</sup>.

As bactérias Gram-negativas possuem uma membrana externa formada principalmente por polissacarídeos, além da membrana plasmática e da parede celular<sup>3</sup>. Por conseguinte, as penicilinas penicilinase-resistentes não conseguem ultrapassar essa membrana externa, o que confere resistência natural desses microrganismos a esse tipo de fármaco<sup>3</sup>.

As penicilinas são enzimas produzidas por muitas bactérias, especialmente estafilococos, que hidrolisam o anel betalactâmico da molécula de penicilina e inativam a sua ação, razão pela qual também são chamadas de betalactamases<sup>3</sup>. Como alternativa para o controle da ação dessa enzima, o ácido clavulânico (um inibidor não competitivo da penicilinase, sem qualquer atividade antimicrobiana) tem sido combinado com algumas penicilinas de amplo espectro<sup>3</sup>. Este tem a capacidade de se ligar à penicilinase, deixando a penicilina agir livremente sobre o seu alvo de ataque nas bactérias<sup>3</sup>.

As penicilinas G e V são muito ativas contra estirpes sensíveis de cocos Gram-positivos, mas são facilmente hidrolisadas pela penicilinase, sendo, portanto, ineficazes contra a maioria das estirpes de *Staphylococcus aureus*<sup>3</sup>. As penicilinas resistentes às penicilinas têm atividade antimicrobiana menos potente contra microrganismos sensíveis à penicilina G, mas são eficazes contra o *Staphylococcus aureus*<sup>3</sup>.

Ampicilina, amoxicilina, bacampicilina e outras compreendem um grupo de penicilinas cuja atividade antimicrobiana é ampliada, de modo a incluir microrganismos Gram-negativos<sup>3</sup>. Porém, infelizmente, esses fármacos são facilmente hidrolisados pelas betalactamases de amplo espectro, encontradas com frequência cada vez maior em isolados clínicos de bactérias Gram-negativas<sup>3</sup>.

Wannmacher e Ferreira<sup>40</sup> afirmam que quando as penicilinas são administradas em doses elevadas podem ocasionar convulsões. As reações mais comuns são cutâneas, com aparecimento tardio, porém manifestações mais graves e raras podem ocorrer, como edema de lábios, língua, face, glote e em último caso, choque anafilático<sup>3</sup>. Em pacientes com alergia penicilínica, faz-se a substituição do fármaco por eritromicina, cefalosporina, clindamicina ou vancomicina<sup>3</sup>. Para pacientes hipersensíveis, com infecções predominantemente anaeróbias, metronidazol e clindamicina podem ser utilizados como alternativas<sup>3</sup>.

Como a via oral é mais segura, conveniente e barata, é a preferida no tratamento de pacientes na Medicina Dentária<sup>3</sup>. A penicilina G, injetável, é reservada para casos mais graves, enquanto a V é a penicilina de administração oral mais indicada<sup>3, 41</sup>. No entanto, com o passar dos anos e o desenvolvimento acentuado da resistência microbiana a antibióticos, as penicilinas G e V têm-se mostrado ineficazes no tratamento de infecções orais<sup>3</sup>.

A amoxicilina é um antibiótico betalactâmico semissintético bactericida e com espectro de ação moderado<sup>3</sup>. É facilmente absorvida, resiste aos sucos gástricos, pode ser ingerida com as refeições e tem espectro de ação que abrange também algumas bactérias Gram-negativas<sup>3</sup>. No entanto, a amoxicilina é suscetível à degradação por bactérias produtoras de betalactamase, e, atualmente, utilizada em associação ao ácido clavulânico para aumentar o seu espectro contra bactérias produtoras dessa enzima<sup>3</sup>.

Yingling, Byrne e Hartwel<sup>5</sup> observaram que a penicilina V, desde a década de 1940, continua sendo o antibiótico mais frequentemente prescrito pelos endodontistas dos Estados Unidos. Segundo os autores<sup>5</sup>, a penicilina continua a ser a primeira escolha por ter baixa toxicidade, baixo custo e menor contribuição para a resistência bacteriana.

A penicilina V tem um espectro de ação que inclui muitas das bactérias mais frequentemente associadas a infecções endodônticas, incluindo tanto bactérias anaeróbias como facultativas<sup>42</sup>. Contudo, a amoxicilina tem um espectro de ação mais amplo do que a penicilina V que inclui bactérias normalmente não isoladas de infecções endodônticas<sup>42, 43</sup>. Ela é absorvida mais rapidamente e permite obter um nível sérico superior e mais prolongado<sup>42, 43</sup>. No entanto, devido ao seu largo espectro, ela seleciona para microrganismos mais resistentes, especialmente no trato gastrointestinal<sup>3</sup>. Para os pacientes que são imunocomprometidos ou, de outra forma, medicamente comprometidos, a prescrição de uma penicilina de espectro mais amplo pode ser justificada<sup>42, 44</sup>.

A ampicilina tem o mesmo espectro de ação da amoxicilina e é indicada quando o paciente tem a via oral indisponível<sup>40</sup>.

De acordo com Siqueira Jr e Oliveira<sup>34</sup>, a amoxicilina tem sido amplamente utilizada no Japão e na Europa para o tratamento de abscessos orais, principalmente por causa da melhor absorção no trato gastrointestinal quando comparada a outras penicilinas orais. Por sua vez, a penicilina V tem sido a preferida nos Estados Unidos<sup>34</sup>.

A associação da amoxicilina ou ampicilina a um inibidor de betalactamases deve ser reservada às infecções resistentes à penicilina isolada ou associada ao metronidazol ou quando, por meio de culturas microbiológicas, é identificada a presença de bactérias produtoras de betalactamases<sup>3</sup>. Os pacientes que recebem tratamento profilático

prolongado com penicilina para a prevenção de endocardite geralmente requerem outro antibiótico se forem submetidos a procedimento dentário<sup>3</sup>.

### **Cefalosporinas**

São classificadas como antibióticos betalactâmicos e têm em comum o núcleo 7-amino-cefalosporânico<sup>45</sup>. As cefalosporinas naturais apresentam baixo poder antimicrobiano<sup>3</sup>. No entanto, modificações no seu anel betalactâmico permitiram uma maior resistência às betalactamases do que as penicilinas, mas a sua atividade contra os Gram-positivos ficou reduzida<sup>36</sup>.

As cefalosporinas são bactericidas, apresentam o mesmo mecanismo de ação das penicilinas e são alternativas às penicilinas em pacientes com reações de hipersensibilidade tardia<sup>40</sup>. Devem ser evitadas nos pacientes com história de reações imediatas graves, como angioedema e anafilaxia<sup>40</sup>.

São resistentes às penicilinas e efetivas contra um maior número de microrganismos Gram-negativos do que as penicilinas naturais<sup>3</sup>. As cefalosporinas são suscetíveis a um grupo seletivo de betalactamases (as cefalosporinas) que apresentam capacidade de inativação do fármaco<sup>3</sup>. São eficazes contra muitos microrganismos Gram-positivos, incluindo estafilococos, além de estirpes de bactérias Gram-negativas como *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* e *Klebsiella*<sup>36</sup>.

As cefalosporinas dividem-se em várias gerações, de acordo com o momento em que foram sintetizadas<sup>3</sup>, sendo selecionadas de acordo com o efeito pretendido, em função do seu espectro de ação. Classificam-se em quatro gerações<sup>36</sup>.

A primeira geração é caracterizada por um espectro de atividade antimicrobiana entre Gram-positivos e Gram-negativos, uma ação mais ativa contra bactérias Gram-positivas e um espectro de ação mais estreito do que as cefalosporinas de segunda e terceira gerações<sup>3</sup>. São ativas contra a maioria dos estafilococos, inclusive o *Staphylococcus aureus*, e a maioria dos estreptococos, como o *Streptococcus pyogenes*, o *Streptococcus viridans* e o *Streptococcus pneumoniae*<sup>3</sup>. São representantes do grupo a cefalotina, a cefazolina, a cefapirina, a cefradina, a cefalexina e a cefadroxila<sup>3, 36</sup>.

A segunda geração das cefalosporinas é caracterizada por apresentar maior atividade contra bactérias entéricas Gram-negativas e atividade um pouco menor contra

bactérias Gram-positivas em comparação com a primeira geração<sup>3, 36</sup>. Alguns representantes são: cefamandol, cefoxitina, cefaclor e cefuroxima<sup>3, 36</sup>. A cefoxitina é menos ativa contra cocos aeróbios Gram-positivos do que as cefalosporinas de primeira geração, induz betalactamases e sofre resistência de *Bacteroides fragilis*<sup>40</sup>.

As cefalosporinas de terceira geração apresentam espectro de atividade mais amplo contra Gram-negativos, inclusive contra bactérias resistentes a outras cefalosporinas<sup>3</sup>. Atuam com maior intensidade sobre bacilos Gram-negativos aeróbios e mantêm-se estáveis na presença de betalactamases, porém apresentam menor atividade contra bactérias Gram-positivas<sup>3</sup>. São indicadas apenas em infecções graves<sup>36</sup>. São exemplos deste grupo: a cefotaxima, a cefixima, a cefmenoxima, a ceftriaxona e a ceftazidima<sup>36</sup>.

As cefalosporinas de quarta geração são bastante resistentes à inativação pelas betalactamases, são eficazes contra Gram-negativos e também agem contra Gram-positivos, principalmente os estafilococos<sup>36</sup>. Alguns exemplos deste grupo: cefproma, cefepima, cefquinona, cefclidina, cefluprenam e cefoselis<sup>36</sup>. Tal como na terceira geração, apenas são indicadas para infecções graves<sup>36</sup>.

Na Medicina Dentária, as cefalosporinas têm interesse pela possibilidade de serem utilizadas no tratamento de infecções dentárias em pacientes com alergia às penicilinas<sup>3</sup>. Contudo, apresentam baixa toxicidade e têm sido reportados casos de hipersensibilidade cruzada entre cefalosporinas e penicilinas (10 a 15% dos pacientes alérgicos às penicilinas)<sup>45</sup>. Apresentam reações alérgicas similares às das penicilinas, porém ocorrem com menor frequência (5 % dos casos)<sup>40</sup>. Danos renais, candidíase oral, erupções, urticária, febre, distúrbios gastrointestinais, glossite, neutropenia e superinfecções são exemplos de alguns efeitos secundários ou colaterais que podem ocorrer em pacientes que fazem uso das cefalosporinas<sup>3</sup>. Observa-se ainda que o uso prolongado das cefalosporinas de 3ª geração em hospitais pode levar ao aparecimento de colite pseudomembranosa, causada pelo *Clostridium difficile*<sup>45</sup>.

As cefalosporinas de primeira geração são utilizadas em Medicina Dentária devido à sua eficácia contra bactérias aeróbias Gram-positivas encontradas na cavidade oral<sup>40</sup>. Segundo alguns autores<sup>3, 40</sup>, a cefalotina é o fármaco de uso injetável mais usado do grupo para a profilaxia de infecção pós-operatória, pela sua eficácia contra *Streptococcus* sp. e *Staphylococcus* sp. e pela sua baixa toxicidade. A cefazolina, com

igual espectro de ação, apresenta como vantagem uma semivida maior, permitindo maior espaçamento entre as doses em procedimentos prolongados<sup>3, 40</sup>.

A eficácia das cefalosporinas de uso oral contra anaeróbios estritos comumente associados às infecções endodônticas é limitada, com exceção do cefaclor, de segunda geração<sup>20, 36</sup>. Além disso, também com exceção do cefaclor, a penetração destes antibióticos no tecido ósseo é reduzida<sup>20, 36</sup>. Por revelarem menor eficácia, serem mais dispendiosas do que a amoxicilina e por não serem indicadas como drogas de eleição em pacientes alérgicos às penicilinas (pelo risco de reatividade cruzada), parece que as cefalosporinas não têm potencial de serem utilizadas no tratamento das infecções endodônticas<sup>20, 36</sup>.

### **2.2.1.2. Macrólidos**

Durante muitos anos, a eritromicina foi o único antibiótico macrólido de uso clínico geral<sup>3</sup>. Para além da eritromicina, este grupo inclui outros antimicrobianos, como a claritromicina, a azitromicina, a espiramicina e a roxitromicina<sup>3</sup>.

Os macrólidos ligam-se à subunidade 50S do ribossoma bacteriano, inibindo a síntese proteica bacteriana, o que lhes confere atividade primariamente bacteriostática, mas que pode ser bactericida, dependendo das concentrações plasmáticas e teciduais atingidas e o tipo de microrganismo envolvido<sup>40, 45</sup>.

Os macrólidos naturais incluem eritromicina, espiramicina e josamicina<sup>40</sup>. Novos derivados compreendem azitromicina, claritromicina, roxitromicina e diritromicina, que apresentam maior estabilidade em meio ácido, melhor disponibilidade por via oral, maior duração de efeito, melhor atividade sobre bactérias de desenvolvimento intracelular e aumento da concentração intrafagocitária<sup>40</sup>.

Roxitromicina e claritromicina mantêm níveis plasmáticos eficazes quando administradas em doses usuais em intervalos de 12 horas enquanto a azitromicina e a diritromicina permanecem em ótimas concentrações nos tecidos por tempo mais prolongado, permitindo intervalos de doses de 24 horas<sup>40</sup>.

O espectro de ação dos macrólidos é semelhante ao da penicilina e inclui cocos Gram-positivos e Gram-negativos<sup>40</sup>. A azitromicina possui atividade bactericida maior que a da eritromicina e claritromicina contra bacilos Gram-negativos, possivelmente

devido à sua melhor penetração celular<sup>40</sup>. Muitos bacilos Gram-negativos apresentam resistência natural, devido à incapacidade dos macrólidos penetrarem as suas membranas efetivamente<sup>40</sup>.

A eritromicina é eficaz contra muitos estreptococos e alguns estafilococos<sup>36</sup>. Pode apresentar eficácia contra *Veillonella*, *Capnocytophaga*, *Campylobacter*, *Eubacterium*, *Actinomyces* e *Porphyromonas*. Muitas estirpes de *Prevotella*, *Eikenella corrodens*, *Selenomonas*, *Peptostreptococcus* e *Fusobacterium* apresentam resistência à eritromicina<sup>36</sup>. A resistência bacteriana à eritromicina tem surgido precocemente em pacientes que recebem terapia prolongada<sup>3</sup>.

Segundo Sousa, Torino e Martins<sup>3</sup>, tem-se verificado um declínio de uso da eritromicina devido a inconvenientes como a instabilidade em meio ácido, a crescente resistência bacteriana, a elevada incidência de efeitos adversos gastrointestinais, a necessidade de quatro administrações diárias de 500 mg no adulto e o regime de tratamento prolongado. Siqueira Jr. e Oliveira<sup>34</sup> acrescentam que algumas espécies de bactérias anaeróbias como as do género *Fusobacterium*, assim como outros bacilos Gram-negativos são naturalmente resistentes à eritromicina levando à restrição da sua utilização na Medicina Dentária.

A incidência de reações alérgicas à eritromicina é baixa, sendo este um antibiótico considerado de baixa toxicidade<sup>3</sup>. A administração oral da eritromicina juntamente com alimentos tem a capacidade de diminuir os seus efeitos adversos, como náuseas, vômitos e dores abdominais<sup>3</sup>.

A eritromicina é um excelente fármaco alternativo para o tratamento de infeções em pacientes alérgicos à penicilina e é eficaz contra a maioria dos microrganismos Gram-positivos aeróbios que causam infeções orais, apresentando boa atividade contra várias bactérias anaeróbias<sup>3</sup>, tudo depende da dose utilizada.

Este fármaco tem sido usado com sucesso no tratamento de infeções orais, como pericoronarite, abscessos periapicais, abscessos periodontais, celulite, quistos infetados, osteíte purulenta, várias formas de estomatite infecciosa e gengivite ulcerativa necrosante aguda (GUNA)<sup>3</sup>. Segundo Yingling, Byrne e Hartwel<sup>5</sup> e Baumgartner<sup>46</sup> a eritromicina não é recomendada em infeções endodônticas, visto que não apresenta boa eficácia contra as principais bactérias anaeróbias estritas que predominam nestas infeções.

A azitromicina apresenta espectro de ação mais amplo, comparativamente à eritromicina<sup>36</sup>. Embora tenha maior eficácia contra Gram-negativos, a sua ação sobre Gram-positivos é, no geral, menos potente<sup>36</sup> do que a ação da eritromicina. Bacilos dos gêneros *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia* e *Enterobacter* são naturalmente resistentes à azitromicina<sup>36</sup>. Também não é eficaz contra enterococos e *Mycobacterium tuberculosis*<sup>36</sup>.

É um fármaco rapidamente absorvido após administração oral e é mais estável do que a eritromicina em relação ao pH ácido do estômago, visto que os alimentos reduzem a sua biodisponibilidade oral<sup>3</sup>. A azitromicina distribui-se amplamente nos tecidos e fluidos corporais, sofrendo metabolismo hepático e excreção biliar<sup>3</sup>.

A azitromicina apresenta várias indicações, como por exemplo, o tratamento de faringite aguda em pacientes alérgicos à penicilina e com intolerância gastrointestinal à eritromicina<sup>3</sup>. Além disso, tem sido recomendada pela AHA<sup>47</sup> como uma alternativa à penicilina para a profilaxia da EB em adultos<sup>36</sup>.

Observam-se como efeitos adversos deste fármaco: náuseas, vômitos, dor e desconforto abdominal, bem como cefaleia, exantema e tonturas em alguns casos<sup>3</sup>. A azitromicina é muito utilizada no tratamento de infecções do trato respiratório superior<sup>3</sup>. Embora tenha potencial para ser utilizada em infecções de origem endodôntica, a azitromicina não é mais eficaz do que a amoxicilina ou a clindamicina<sup>34, 36</sup>.

A claritromicina é um antibiótico de amplo espectro, ativo contra bactérias Gram-positivas, algumas Gram-negativas, micoplasmas e algumas micobactérias, sendo inativa contra enterobacteriáceas<sup>3</sup>. A claritromicina é tão ativa quanto a eritromicina contra *Haemophilus influenzae*, é recomendada contra *Mycobacterium*, e pode ser útil na hanseníase<sup>3</sup>.

É um fármaco bem absorvido pelo trato gastrointestinal e a ingestão de alimentos não reduz a sua biodisponibilidade, alcançando elevadas concentrações intracelulares<sup>3</sup>. Caracteriza-se por ser amplamente metabolizada no fígado e eliminada na urina e nas fezes<sup>3</sup>.

A claritromicina é utilizada com sucesso no tratamento de exacerbações agudas de bronquites crônicas em casos de pneumonia e, embora não seja o medicamento de primeira escolha no tratamento de infecções da pele e tecidos moles, constitui uma

alternativa para pacientes alérgicos às cefalosporinas de primeira geração ou com intolerância gastrointestinal à eritromicina<sup>3</sup>.

Os principais efeitos secundários da claritromicina são: diarreia, náuseas, dispepsia, dor ou desconforto abdominal e cefaleia<sup>3</sup>.

### **2.2.1.3. Aminoglicosídeos**

Os aminoglicosídeos agem fixando-se ao ribossoma bacteriano, sendo bactericidas<sup>45</sup>. Alguns representantes desse grupo são: a gentamicina, a estreptomicina, a ampicacina, a tobramicina, a netilmicina e a neomicina<sup>3</sup>. A estreptomicina, com o passar dos anos, foi largamente substituída por semelhantes mais eficazes, como a canamicina, a gentamicina, entre outros<sup>3</sup>.

Apresentam ação contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, como a *Pseudomonas aeruginosa* e *Escherichia coli*, e agem também contra estafilococos que produzem betalactamases<sup>45</sup>. A ampicacina tem o mais amplo dos espectros antimicrobianos e, juntamente com a metilmicina, é eficaz contra infecções causadas por microrganismos resistentes à gentamicina e à tobramicina<sup>3</sup>. As bactérias anaeróbias e facultativas costumam apresentar resistência à ação da estreptomicina<sup>3</sup>.

Os aminoglicosídeos não são absorvidos no trato gastrointestinal e, no geral, são administrados via intramuscular ou intravenosa<sup>3</sup>. A sua eliminação é feita quase totalmente via renal<sup>41</sup>. Os seus efeitos adversos impedem o uso de alguns desses fármacos de modo sistêmico, como é o caso da neomicina, que tem uma aplicação exclusivamente local<sup>3, 45</sup>.

Em Medicina Dentária, o seu uso é restrito à associação da gentamicina ou da ampicacina com uma penicilina em infecções graves e em ambiente hospitalar<sup>45</sup>.

### **2.2.1.4. Tetraciclínas**

As tetraciclínas são antimicrobianos que podem ser naturais, semissintéticos ou sintéticos, e os seus representantes prevalentes são o cloridrato de tetraciclina, a doxiciclina e a minociclina<sup>40</sup>. De acordo com a sua farmacologia, as tetraciclínas podem ser classificadas em três grupos: componentes de ação rápida (clortetraciclina, oxitetraciclina e tetraciclina); componentes de ação intermediária (demeclociclina e metaciclina); e componentes de longa ação (doxiciclina e minociclina)<sup>3</sup>.

As tetraciclinas agem por inibição da síntese proteica bacteriana, têm ação bacteriostática e o seu espectro de ação é amplo, agindo nas infecções causadas por *Actinomyces*, *Actinobacillus*, *Bacteróides* sp., *Clostridium*, *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Peptococcus* e *Fusobacterium*<sup>45</sup>. Para além disso, esses fármacos podem bloquear ou inibir o efeito antibacteriano da penicilina, que é mais eficaz contra bactérias em fase de proliferação e multiplicação, enquanto as tetraciclinas retardam o crescimento e multiplicação bacteriana<sup>3</sup>. Portanto, a administração concomitante desses fármacos é contraindicada<sup>3</sup>.

As tetraciclinas foram utilizadas extensivamente no tratamento de variadas infecções, mas o seu amplo uso, frequentemente abusivo, resultou no aparecimento de várias estirpes bacterianas resistentes, fato que reduziu a sua utilidade clínica<sup>41</sup>.

São geralmente administradas via oral, porém também podem ser administradas via parenteral<sup>3</sup>. A absorção da maioria das preparações pelo intestino é irregular e incompleta, melhorando na ausência de alimentos<sup>40</sup>. Como as tetraciclinas são quelantes de íons metálicos, formando complexos não absorvíveis, verifica-se a diminuição da sua absorção na presença de leite, certos antiácidos e preparações de ferro<sup>40</sup>. A minociclina e a doxiciclina são praticamente absorvidas por completo, não sendo influenciadas por alimentos<sup>40</sup>.

A penetração das tetraciclinas na maioria dos tecidos orgânicos é excelente, alcançando altas concentrações na saliva e tecidos mineralizados (dentina, esmalte e ossos)<sup>40</sup>. Apresentam o inconveniente de atravessar a placenta sendo encontradas em altas concentrações no leite materno<sup>40</sup>. Para além disso, as tetraciclinas devem ser evitadas durante a gravidez, devido à capacidade de se acumularem nos dentes e ossos em formação no feto<sup>40</sup>. Têm afinidade por tecidos de alta atividade metabólica e em proliferação, como fígado, tumores, ossos e dentes em desenvolvimento<sup>3</sup>. São excretadas principalmente pelos rins e podem ser encontradas na urina na forma inalterada<sup>3</sup>.

Os efeitos tóxicos das tetraciclinas são muitos, incluindo reações alérgicas e efeitos sobre ossos e dentes<sup>40</sup>. As reações de hipersensibilidade incluem anafilaxia, edema periorbital e urticária<sup>40</sup>. Nos dentes aparecem pigmentações amareladas e acastanhadas permanentes que podem estar associadas à hipoplasia do esmalte dentário e da dentina<sup>40</sup>. Tendo em conta os efeitos adversos das tetraciclinas, estas não são recomendadas para gestantes e crianças menores de 9 anos<sup>36</sup>.

Muitos pacientes apresentam irritação gastrointestinal e desenvolvem ulcerações esofagianas, sendo que náuseas, vômitos e desconforto epigástrico também podem ser apresentados<sup>40</sup>. Sousa, Torino e Martins<sup>3</sup> acrescentam que o tratamento com tetraciclina pode alterar de modo indesejável as microbiotas normais da boca e do intestino, podendo resultar em distúrbios gastrointestinais e superinfecções, principalmente por *Candida albicans*.

As tetraciclina são úteis na resolução de várias infecções dentárias, muitas vezes utilizadas como alternativa à penicilina ou eritromicina<sup>3</sup>. Atualmente, na Medicina Dentária, Wannmacher e Ferreira<sup>40</sup> descrevem que esses antimicrobianos não são considerados a primeira escolha em infecções banais devido à resistência bacteriana. A sua principal indicação é no tratamento de alguns casos de periodontite agressiva em adolescentes e adultos jovens, cujo agente causal predominante é o *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, além de serem indicados no tratamento da GUNA e no tratamento de abscessos periodontais<sup>3</sup>.

A minociclina e a doxiciclina, devido às suas características farmacocinéticas, apresentam vantagens em relação à tetraciclina e devem ser preferencialmente escolhidas em casos de infecções orais por microrganismos suscetíveis a esses fármacos<sup>3, 20</sup>.

As tetraciclina são capazes de inibir a colagenase e também inibir a atividade dos osteoclastos, mostrando-se como uma grande valia nos casos de dentes traumatizados, principalmente após a avulsão dentária<sup>20</sup>. Desta forma, são recomendadas pela *International Association of Dental Traumatology* (IADT)<sup>48</sup> na PA associada ao tratamento dos casos de reimplantação de dentes após avulsão dentária, em pacientes com mais de 12 anos.

Siqueira Jr<sup>36</sup> refere que tem sido descrita uma alta incidência de resistência às tetraciclina por várias estirpes de *Prevotella intermedia*, *Selenomonas* spp. e *Peptostreptococcus* spp. Segundo outros autores<sup>3</sup>, as tetraciclina disponíveis têm o mesmo mecanismo de ação e a resistência a uma delas implica resistência a todas.

As tetraciclina não são consideradas como opção para o tratamento de infecções de origem endodôntica por já existir uma grande disseminação de resistência bacteriana a estes antibióticos<sup>3, 36</sup>.

### 2.2.1.5. Metronidazol

O metronidazol é um componente sintético derivado do nitroimidazol<sup>40</sup>, indicado inicialmente para o tratamento das vaginites por *Trichomonas vaginalis*<sup>45</sup>.

O seu baixo peso molecular leva a que penetre na célula bacteriana por difusão e exerça os seus efeitos citotóxicos pela produção de radicais livres<sup>40</sup>. O processo de redução do metronidazol ocorre em meio com baixo potencial de oxirredução, associado à anaerobiose, daí o seu efeito bactericida específico sobre anaeróbios<sup>36</sup>.

O metronidazol tem um espectro de ação muito estreito<sup>42, 44</sup>. Age apenas contra anaeróbios estritos e é ineficaz contra bactérias aeróbias e anaeróbias facultativas<sup>42, 44</sup>. É o fármaco que tem melhor potencial bactericida contra bactérias anaeróbias<sup>3</sup>. Age especialmente sobre bacilos Gram-negativos (*Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Clostridium difficile*) e costuma ser mais ativo do que a clindamicina para microrganismos anaeróbios, sendo inativo contra *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* e enterobacteriáceas<sup>40</sup>.

Este é um fármaco bem absorvido por via oral, sendo que os alimentos retardam, porém não reduzem essa absorção<sup>3</sup>. É metabolizado no fígado, produzindo metabólitos que são eliminados principalmente pela urina, mas também pela biliar<sup>3</sup>.

A sua eficácia e segurança em crianças ainda não estão bem estabelecidas<sup>40</sup>. É recomendado, em infecções de origem dentária ou periodontal, como casos de GUNA e periodontite refratária ou muito avançada<sup>3</sup>. Nunca deve ser usado isoladamente, exceto na GUNA e periodontite avançada, uma vez que é altamente ativo para bacilos Gram-negativos anaeróbios e espiroquetas, mas moderadamente ativo para cocos anaeróbios; este não age contra microrganismos aeróbios, incluindo *Streptococcus*<sup>40</sup>.

O metronidazol tem sido utilizado em associação a outros fármacos com o objetivo de atingir microrganismos não cobertos por outros espectros de ação<sup>3</sup>. Associações com amoxicilina (com ou sem ácido clavulânico) ou ciprofloxacina têm demonstrado sinergismo *in vitro* no combate ao *A. actinomycetemcomitans* e têm obtido sucesso no tratamento de periodontites<sup>40</sup>. Administrado pela via oral por 7 dias, associado à raspagem e ao alisamento radicular, a associação metronidazol/amoxicilina (250 mg) mostrou-se tão eficaz quanto a associação amoxicilina/ácido clavulânico (250 mg) no tratamento da periodontite refratária no adulto, reduzindo a profundidade da bolsa, sangramento, perda de inserção e eliminando *A. actinomycetemcomitans* e *P. gingivalis*<sup>40</sup>.

Estudos citados por Wannmacher<sup>40</sup> mostraram resultados similares com a associação metronidazol/amoxicilina em periodontites agressivas.

De maneira geral, o metronidazol é bem tolerado, mas pode levar a reações como perturbações gastrointestinais leves, náuseas, estomatite, neutropenia reversível, sabor metálico, urina escura, urticária, superinfecção por *Candida albicans*, entre outras<sup>3</sup>. Pacientes que tomam metronidazol não devem consumir álcool durante o tratamento e durante pelo menos 3 dias após o término do tratamento pois pode causar uma reação do tipo dissulfiram<sup>42</sup>. Além disso, também não deve ser prescrito a pacientes que estejam a tomar lítio<sup>42</sup>.

A associação de metronidazol à amoxicilina em casos de infecções endodônticas graves, principalmente em pacientes de risco e nos casos onde a amoxicilina isolada não conseguiu resultados positivos, pode ser bastante apropriada<sup>34</sup>. O metronidazol apresenta excelente penetração em tecido ósseo e em áreas de abcesso e excelente ação sobre bactérias anaeróbias<sup>36</sup>, além de ser uma opção de menor custo, se comparado aos inibidores de betalactamases. Devido ao facto de as infecções endodônticas serem predominantemente anaeróbias, Siqueira Jr<sup>36</sup> considera este antibiótico de extrema utilidade em casos refratários à terapêutica com penicilinas ou clindamicina, devendo ser utilizado como terapêutica associada.

#### **2.2.1.6. Vancomicina**

A vancomicina é um antibiótico glicopéptido mais importante<sup>41</sup> e a sua ação dá-se por meio da inibição da síntese da parede celular, sendo, portanto, um antibiótico bactericida<sup>45</sup>. Representa um fármaco de espectro estreito<sup>3</sup>, agindo contra cocos Gram-positivos, como o *Pneumococcus*, *Streptococcus* e *Staphylococcus aureus*<sup>45</sup>. É um fármaco eficaz contra estafilococos que produzem penicilinas em casos de tratamento da endocardite por estreptococos e em casos de infecções por estafilococos a partir de dispositivos protéticos, como válvulas cardíacas<sup>3</sup>.

A vancomicina não é bem absorvida após a administração oral e causa dor severa quando administrada pela via intramuscular, portanto a via endovenosa é a preferida<sup>41</sup>. Esta atinge a maioria dos fluidos corporais e a sua principal via de excreção é a renal<sup>3</sup>.

Os efeitos adversos da vancomicina são graves e podem ser representados pela ototoxicidade e nefrotoxicidade a longo prazo, bem como por reações de

hipersensibilidade, erupções cutâneas e febre<sup>3</sup>. Deve ser reservada para o tratamento de infecções graves causadas por microrganismos Gram-positivos refratários aos antibióticos menos tóxicos<sup>3</sup>.

. Em Medicina Dentária, o seu uso é limitado, sendo apenas utilizado em ambiente hospitalar e em infecções graves por *Staphylococcus aureus* e e somente após ter falhado o uso de outros antibióticos<sup>45</sup>. É indicada também para profilaxia da EI em pacientes de alto risco, que sejam alérgicos à penicilina e não possam tomar medicamento por via oral<sup>45</sup>. No entanto, as recomendações mais recentes da AHA<sup>47</sup> não citam a vancomicina como fármaco indicado para a profilaxia antimicrobiana.

### **2.2.1.7. Lincomicina e clindamicina**

A lincomicina e a clindamicina integram um grupo de antibióticos denominado lincosamidas, cuja farmacodinâmica é similar à dos macrólidos, porém com estruturas químicas bastante diferentes<sup>40</sup>. A lincomicina é um antibiótico natural, sendo obtida originalmente a partir de culturas de *Streptomyces lincolnensis*<sup>40</sup>. Através de pequenas modificações estruturais da sua cadeia lateral originou-se a clindamicina (derivado semissintético), com maior taxa de absorção oral e espectro antibacteriano aumentado (maior atividade e menor taxa de resistência)<sup>40</sup>. Em virtude disso, atualmente, não se justifica o uso de lincomicina<sup>40</sup>.

A clindamicina inibe a síntese proteica bacteriana, sendo bacteriostática em baixas concentrações e bactericida quando em altas concentrações nos tecidos<sup>40</sup>. É ativa contra a maioria das bactérias, e é considerada o medicamento de escolha contra infecções causadas por bactérias anaeróbias resistentes às penicilinas<sup>3</sup>.

A clindamicina mostra-se ativa contra microrganismos aeróbios e cocos Gram-positivos, incluindo muitos estafilococos resistentes à penicilina e anaeróbios Gram-positivos (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Actinomyces*, *Propionibacterium*, *Eubacterium*) e Gram-negativos (*Fusobacterium*, *Bacteroides*)<sup>3</sup>. Não atua sobre aeróbios Gram-negativos, todavia é eficaz contra *Streptococcus* e a maioria das estirpes de *Staphylococcus aureus*<sup>40</sup>.

A lincomicina é apenas parcialmente absorvida no trato gastrointestinal, enquanto a clindamicina é quase completamente absorvida<sup>3</sup>. A absorção da lincomicina é altamente inibida pela presença de alimentos, contrariamente à clindamicina, que é mais de 90%

absorvida, mesmo quando ingerida em conjunto com alimentos<sup>3</sup>. Em função disso, a clindamicina é tranquilamente administrada via oral, entretanto a lincomicina geralmente é administrada por via parenteral<sup>3</sup>. A principal via de excreção desses fármacos é a via biliar, sendo também excretadas na urina e nas fezes<sup>3</sup>. Para além disso, distribuem-se amplamente nos tecidos corporais e apresentam grande capacidade de penetração no tecido ósseo<sup>40</sup>.

Casos de resistência cruzada entre a eritromicina e a clindamicina têm sido descritos, bem como resistência por algumas estirpes de *S. aureus*, estreptococos do grupo A e alguns pneumococos à lincomicina<sup>40</sup>.

Na Medicina Dentária, a clindamicina geralmente é um fármaco de reserva, e a lincomicina raramente é usada<sup>3</sup>. Para alguns autores<sup>3</sup>, a lincomicina e a clindamicina devem ser usadas apenas quando antibióticos menos perigosos são contraindicados ou ineficazes. Contudo, existem indicações válidas para a clindamicina no tratamento de infeções orais, como osteíte purulenta, infeções ósseas e infeções causadas por microrganismos anaeróbios, como espécies de *Bacteroides* ou microrganismos patogénicos que não podem ser erradicados por antibióticos menos tóxicos (como a penicilina ou a eritromicina)<sup>40</sup>.

Embora as penicilinas sejam tradicionalmente indicadas para infeções orais que se disseminam para a mandíbula, maxila e outras regiões da cabeça e pescoço (angina de Ludwig, sinusite maxilar, abscessos retrofaríngeos e parafaríngeos), os microrganismos aí presentes parecem apresentar maior sensibilidade à clindamicina<sup>40</sup>.

Os distúrbios gastrointestinais são os efeitos adversos mais comuns e a colite pseudomembranosa é o principal efeito adverso da utilização destes antimicrobianos<sup>3</sup>. Devido a esse risco, concomitantemente ao uso da clindamicina, Siqueira Jr. e Oliveira<sup>34</sup> recomendam o uso de um reconstituente da microbiota intestinal à base de *Saccharomyces boulardii*. Têm sido descritas outras reações alérgicas como: diarreia, hepatotoxicidade, icterícia e alterações cardiovasculares<sup>3</sup>. A segurança da clindamicina para gestantes ainda não está determinada, portanto deve-se evitar a sua utilização sempre que outras opções estiverem disponíveis<sup>3</sup>.

Devido ao seu espectro de ação e excelente penetração no tecido ósseo, a clindamicina é, segundo Siqueira Jr. e Oliveira<sup>34</sup>, o antibiótico de eleição para o

tratamento de infecções endodônticas em pacientes alérgicos às penicilinas e em casos de resistência a esses medicamentos.

### 2.2.1.8. Quinolonas e fluoroquinolonas

As quinolonas são totalmente sintéticas e agem inibindo a ação da DNA-girase<sup>36</sup>. Têm atividade sobre bacilos e cocos Gram-negativos, facultativos ou aeróbios: *Enterobacteriaceae*, *P. aeruginosa*, *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* e *Mycobacterium*<sup>36</sup>.

Em 1980, surgiram as novas quinolonas denominadas fluoroquinolonas, das quais são integrantes a norfloxacin, ciprofloxacina, ofloxacina, enoxacina, perfloxacina e lomefloxacina<sup>40</sup>. Estes antibióticos são bacteriostáticos em baixas concentrações, porém bactericidas em doses elevadas<sup>3</sup>.

A ciprofloxacina é a fluoroquinolona mais utilizada, cujo amplo espectro a torna eficaz contra microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos<sup>3</sup>. Na Medicina Dentária, este fármaco tem grande indicação devido à sua ação sobre anaeróbios da cavidade oral<sup>3</sup>. Apresenta ótimo desempenho contra *Enterobacteriaceae*, incluindo microrganismos resistentes às penicilinas, às cefalosporinas e aos aminoglicosídeos<sup>3</sup>.

O amplo espectro de ação, principalmente das fluoroquinolonas, bem como a boa absorção oral e a boa tolerabilidade em geral, resultaram num extensivo uso clínico desses fármacos<sup>40,41</sup>. O rápido desenvolvimento de resistência bacteriana tem levado à restrição do seu uso e não são considerados a primeira escolha no tratamento de infecções orais<sup>40,41</sup>.

A ciprofloxacina é muito bem absorvida pelo trato gastrointestinal; contudo, essa absorção pode ser diminuída pela utilização concomitante de antiácidos, alimentos e produtos que contenham ferro e zinco<sup>40</sup>. As quinolonas alcançam, ainda, a maioria dos fluidos corporais, e a sua concentração na saliva é geralmente menor do que no soro<sup>40</sup>. O predomínio da excreção desses medicamentos dá-se por via renal, no entanto, a eliminação por metabolismo hepático também ocorre<sup>40</sup>.

Em casos de periodontite, comprovou-se a eficácia microbiológica da associação entre metronidazol e ciprofloxacina contra *Campylobacter*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* e bactérias Gram-negativas facultativas<sup>40</sup>. Estudos *in vitro* e com animais têm demonstrado a eficácia

da associação de ciprofloxacina com metronidazol, minociclina e/ou cefaclor sobre bactérias encontradas em dentina infetada<sup>40</sup>.

Os efeitos adversos das quinolonas geralmente envolvem alterações gastrointestinais e erupções cutâneas, além de cefaleia, tonturas e, menos frequente, convulsões<sup>49</sup>. As quinolonas geralmente são fármacos muito bem tolerados, porém potencializam os efeitos dos anticoagulantes orais<sup>40</sup>. A ciprofloxacina é contraindicada para gestantes e menores de 17 anos; além disso, podem ocorrer superinfecções, como a colite pseudomembranosa<sup>3</sup>. Os principais efeitos adversos de interesse para o Médico Dentista são a xerostomia, o aumento do reflexo do vômito e náuseas; casos de hipersensibilidade são raros<sup>3</sup>.

Como não são eficazes contra estreptococos, enterococos e anaeróbios estritos, possuem pouca utilidade na endodontia<sup>34</sup>. São indicadas apenas em infecções persistentes ou secundárias causadas por *P. aeruginosa* onde a presença desse microrganismo tenha sido confirmada por cultura ou casos de osteomielite por *Staphylococcus spp*<sup>34</sup>. Dos diversos tipos de quinolonas apenas a ciprofloxacina é usada em endodontia<sup>34</sup>.

### **2.2.2. Dose de prescrição do antibiótico**

De forma a maximizar os efeitos dos antibióticos e minimizar as possibilidades de desenvolvimento de estirpes resistentes, deve ser administrada uma dose inicial de ataque, que geralmente corresponde ao dobro da dose de manutenção do medicamento<sup>19</sup>; essa dose contorna o retardo na obtenção dos níveis terapêuticos da medicação<sup>36</sup>.

Apesar da maioria dos antibióticos utilizados em infecções orais ter semivida inferior a 3 h e dos níveis plasmáticos ideais dos antibióticos serem geralmente obtidos num período de tempo 3 a 5 vezes maior do que a sua semivida<sup>36</sup>, a natureza aguda do processo infeccioso requer níveis sanguíneos adequados antes do período de 12 h<sup>39, 45</sup>. A maioria das infecções orais agudas começam e desenvolvem-se rapidamente, não sendo possível determinar em laboratório, num curto intervalo de tempo, a concentração inibitória mínima (CIM) de um determinado antibiótico<sup>45</sup>. Portanto, é recomendado que a dose de ataque, quando necessária, seja administrada entre 30 a 45 min prévios ao início do atendimento, como complemento aos procedimentos de ordem local<sup>3, 50</sup>.

Andrade e Souza-Filho<sup>50</sup> recomendam as seguintes doses de ataque para adultos ou crianças acima de 12 anos:

- nos casos de abscessos apicais localizados na região subperiosteia ou submucosa, amoxicilina 1 g; e, para pacientes alérgicos às penicilinas, a eritromicina 1 g ou a azitromicina 500 mg.

- nos casos de abscessos apicais com características de maior gravidade, como quadros de celulite na região sublingual, submandibular ou periorbital, em virtude da prevalência de bactérias anaeróbias estritas Gram-negativas, amoxicilina 1 g associada ao metronidazol 250 mg para pacientes não alérgicos às penicilinas e, clindamicina 600 mg para pacientes alérgicos. Na tabela 1, é possível observar a posologia sugerida para os antibióticos utilizados em Endodontia, de acordo com os autores citados na mesma.

**Tabela 1:** Antibióticos e posologias recomendadas em Endodontia. Adaptado de Siqueira Jr. e Oliveira<sup>34</sup> Andrade e Sousa-Filho<sup>50</sup> e Cunha<sup>51</sup>.

<b>Nome genérico</b>	<b>Posologia</b>
<b>Amoxicilina</b>	adultos: 500 mg de 8 em 8 h / 1000 mg de 12 em 12 h crianças: 50 mg/kg/dia de 8 em 8 ou 12 em 12 h
<b>Ampicilina</b>	adultos: 500 mg de 6 em 6 h crianças: 50 mg/kg/dia de 6 em 6 h
<b>Amoxicilina + ácido clavulânico</b>	adultos: 500 mg + 125 mg de 8 em 8 h 875 mg + 125 mg de 12h em 12h crianças: 50 mg/kg/dia de 8 em 8 ou 12 em 12 h
<b>Clindamicina</b>	150 mg de 6 em 6 h / 300 mg de 8 em 8 h
<b>Metronidazol</b>	adultos: 250-500 mg de 8 em 8 h crianças: 20 mg/kg/dia de 6 em 6 h
<b>Ciprofloxacina</b>	500 mg de 12 em 12 h
<b>Penicilina V</b>	adultos: 500.000 UI / 1 comprimido de 6 em 6 h crianças: 50.000 UI/kg/dia de 6 em 6 h
<b>Cefaclor</b>	adultos: 500 mg de 8 em 8 h / 750 mg de 12 em 12 h crianças: 20 a 40 mg/kg/dia
<b>Cefalexina</b>	adultos: 500 mg de 6 em 6 h / 1000 mg de 12 em 12 h crianças: 50 mg/kg/dia
<b>Azitromicina</b>	adultos: 500 mg/dia (3 dias); crianças: 10 mg/kg/dia (3 dias)
<b>Eritromicina</b>	adultos: 250 mg de 6 em 6 h / 500 mg de 12 em 12 h crianças: 50 mg/kg/dia.

### **2.2.2.1. Condutas clínicas em uso na Universidade Católica Portuguesa (UCP)**

Após descrever algumas das condutas sugeridas por outros autores, considera-se importante fazer referência às condutas clínicas praticadas na Clínica Universitária da UCP, onde são seguidos os seguintes protocolos:

- após procedimentos de drenagem, a conduta clínica nos casos de abscessos apicais localizados na região subperiosteal ou submucosa, consta da associação amoxicilina 875 mg + ácido clavulânico 125 mg de 8\8h nas quatro tomas iniciais seguindo com 2 i.d e, para pacientes alérgicos às penicilinas, a eritromicina 1 g ou a claritromicina 500 mg, com dose inicial de 8\8h em ambos os casos, devendo as terapêuticas ser mantidas durante 7 ou 8 dias. A associação com metronidazol é sempre de ponderar em função da situação clínica.

- nos casos de abscessos apicais com características de maior gravidade, como quadros de celulite na região sublingual, submandibular ou periorbital, em virtude da prevalência de bactérias anaeróbias estritas Gram-negativas, são recomendadas a amoxicilina 875 mg + ácido clavulânico ou amoxicilina 1 g associada ao metronidazol 500 mg 3id para pacientes não alérgicos às penicilinas durante todo o período de terapêutica, ou pelo menos durante os primeiros quatro dias mantendo o doente sob vigilância e dando sempre indicação para recurso aos serviços hospitalares em caso de agravamento.

Para pacientes alérgicos às penicilinas utiliza-se claritromicina 500 mg associada a metronidazol 500 mg, fazendo as mesmas recomendações dos casos mais fáceis ou encaminhamento hospitalar imediato se a drenagem for difícil, insuficiente ou impossível como em geral em doentes do foro pediátrico.

### **2.2.3. Duração do tratamento**

Segundo Pallasch<sup>52</sup>, as infeções orofaciais agudas têm início rápido e duração relativamente breve (entre 2 a 7 dias, ou menos) se o agente etiológico for tratado ou eliminado. Para o autor, se a experiência clínica e a natureza da infeção indicarem que o curso da infeção será de 3 dias, então 3 dias de terapia antibiótica serão suficientes<sup>52</sup>; logo, quando as evidências clínicas indicam que a infeção está resolvida, a terapia antibiótica deve ser finalizada<sup>14</sup>.

Um equívoco no momento de decidir a duração do tratamento é considerar que a antibioterapia requer um “curso completo”, e também é equivocada a ideia de que a terapia deva ser prolongada de modo a evitar que ocorra recidiva da infecção por microrganismos que foram suprimidos, mas não eliminados<sup>45</sup>. A terapia prolongada não destrói microrganismos resistentes ao antibiótico, ocorrendo o contrário, a seleção de tais microrganismos<sup>45</sup>.

De acordo com alguns autores<sup>53</sup>, o tratamento da maioria das infecções orais necessita, em média, de 5 a 7 dias de antibioterapia contudo, a antibioterapia de infecções graves ou pacientes imunocomprometidos pode ser de duração prolongada.

Para Siqueira Jr.<sup>36</sup>, os pacientes sob antibioterapia devem ser monitorizados diariamente, tendo em vista que o fator determinante na duração do tratamento é a melhora clínica do paciente. A terapia com antibióticos deve persistir por 2 a 3 dias após a resolução dos sinais e sintomas da infecção, todavia, se as evidências clínicas indicam que a infecção está sob o controle do hospedeiro, a terapia não deve ser prolongada por mais que um ou dois dias<sup>36</sup>.

Conforme recomendado por Andrade e Souza-Filho<sup>50</sup>, o período de duração da antibioterapia vai depender do curso da infecção, sendo inicialmente de 3 dias. Ao término desse período, o paciente deve ser reavaliado para que, com base no exame clínico, a terapia antibiótica seja interrompida ou mantida por mais alguns dias<sup>50</sup>. Os autores realçam que o único parâmetro confiável para se descontinuar a terapia antibiótica das infecções agudas é a remissão dos sinais e sintomas clínicos do paciente e que, em média, a duração do tratamento dos abscessos apicais agudos é de 5 dias<sup>50</sup>.

Portanto, frente ao exposto, o profissional deve fazer uso da terapia antibiótica por período de tempo particular a cada caso clínico, conforme a evolução e involução da sintomatologia e sinais patológicos do paciente<sup>3</sup>. As doses e os intervalos de uso da terapia antibiótica devem ser estabelecidos em função da gravidade da infecção e das condições gerais do hospedeiro<sup>3</sup>. Ao proceder desta forma, o Médico Dentista está a ajudar a diminuir a incidência dos efeitos adversos dos antibióticos, a dificultar a seleção de bactérias resistentes e a diminuir os custos de tratamento<sup>45</sup>.

### 2.3. Microbiologia Endodôntica

*Microbiota* é um termo coletivo para microrganismos e deve substituir termos como *microflora* e *flora*, que perpetuam uma classificação ultrapassada dos microrganismos como plantas<sup>54</sup>. *Diversidade* refere-se ao número de diferentes espécies existentes (riqueza) e a sua abundância relativa (uniformidade) num determinado ecossistema<sup>55</sup>. A maior diversidade ocorre em comunidades constituídas por muitas espécies diferentes (riqueza) em relativa igual abundância (uniformidade)<sup>56</sup>.

É possível encontrar na cavidade oral aproximadamente 10 bilhões de bactérias<sup>3</sup>,<sup>57</sup> e mais de 700 espécies de microrganismos, podendo um determinado indivíduo hospedar 100-200 dessas espécies<sup>58</sup>.

No séc. XVII, Antonie van Leeuwenhoek<sup>59</sup>, descreveu pela primeira vez, a presença de bactérias nas doenças orais, ao observar, com o auxílio de lentes de ampliação, a presença de bactérias em cavidades resultantes da cárie. No entanto, apenas em 1894 foi demonstrada a relação entre os microrganismos e as alterações pulpares e periapicais, graças aos estudos de Miller, que observou a presença de vários tipos diferentes de bactérias na polpa dentária necrótica<sup>60</sup>.

Em 1965, Kakehashi *et al.*, utilizando ratos como modelo experimental, evidenciaram o papel desempenhado pelas bactérias e os seus produtos na indução das infecções pulpares e periapicais<sup>3,61</sup>.

Em 1966, Möller<sup>62</sup> realçou a grande importância de microrganismos anaeróbios obrigatórios no estabelecimento das infecções endodônticas.

Até à metade da década de 1970, devido ao desconhecimento das técnicas de anaerobiose, as investigações descreviam que os microrganismos isolados dos canais radiculares com polpas necrosadas eram predominantemente bactérias anaeróbias facultativas dos seguintes grupos: estreptococos, enterococos, micrococos, difteroides, estafilococos, lactobacilos, bactérias entéricas, *Candida spp.*, *Neisseria spp.* e *Veillonella spp.*<sup>3</sup>.

Em 1976, Sundqvist<sup>63</sup>, utilizando técnicas de cultura de microrganismos em anaerobiose, avaliou a microbiota de 32 canais radiculares de dentes unirradiculares, não cariados e sem restaurações, com polpas necrosadas devido à injúria traumática. Foram

prevalentes bactérias do género *Fusobacterium*, *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* e *Campylobacter*, e então, o autor concluiu que a maior parte das bactérias isoladas eram anaeróbias estritas.

Posteriormente, Baumgartner e Falkler<sup>64</sup> demonstraram também a prevalência de bactérias anaeróbias estritas em canais radiculares infetados, inclusive nos 5 mm apicais.

Diferenças na disponibilidade de nutrientes e na pressão de oxigénio na região apical comparadas à porção cervical do canal radicular são as razões para a predominância de bactérias anaeróbias estritas de crescimento lento na porção apical<sup>57</sup>.

A maior preocupação da Endodontia é a eliminação dos microrganismos dos canais radiculares infetados. Os microrganismos são, portanto, reconhecidos como os agentes etiológicos das patologias pulpares e periapicais; embora fatores físicos e químicos possam induzir uma inflamação periapical, as evidências indicam que agentes microbiológicos são essenciais para a sua progressão e perpetuação<sup>61, 65</sup>.

As principais vias de acesso por meio das quais os microrganismos podem alcançar a polpa dentária e o periápice incluem: cavidade aberta por trauma, intervenções ou cárie; superfície dentária desgastada; linha de fratura; canalículos da dentina cortada ou cariada; sulco gengival; invasão ao longo do ligamento periodontal nas diversas formas de doença periodontal, via canais laterais, acessórios ou forame apical; extensão da infeção periapical de dentes adjacentes infetados; e corrente sanguínea, por meio de bacteriemia ou septicemia<sup>3</sup>, em que o dente só será problema se for o elemento causal.

A via de acesso à cavidade pulpar mais frequente é a cárie<sup>2</sup>, principalmente na fase de proliferação bacteriana na dentina pelos estreptococos, pelos estafilococos, pelos lactobacilos e pelas bactérias filamentosas<sup>3</sup>. Uma vez instalados no tecido pulpar e periodontal, estes podem tornar os tecidos cronicamente inflamados e ainda levar à necrose pulpar<sup>3</sup>. Os microrganismos e seus subprodutos chegam à luz do canal, penetram nos túbulos dentinários e propagam-se por todo o sistema de canais radiculares, incluindo ramificações, istmos e deltas apicais, alcançando a região periapical e causando as periodontites apicais<sup>3</sup>.

### 2.3.1. Composição da microbiota

A compreensão e definição da microbiota endodôntica associada a diferentes formas de doença são a base para uma prática endodôntica de alta qualidade e baseada numa base científica sólida. Este conhecimento tem o potencial para contribuir para o desenvolvimento de protocolos terapêuticos e preventivos mais eficazes<sup>55</sup>. A tabela 2 resume as principais características que diferenciam a microbiota associada a diferentes tipos de infecções endodônticas.

Segundo Gomes *et al.*<sup>66</sup>, a infecção primária estabelece-se em dentes cujos canais radiculares não foram tratados, porém os microrganismos já penetraram e colonizaram o tecido pulpar, diminuindo e prejudicando a sua capacidade funcional. A infecção secundária estabelece-se em dentes com falha no tratamento endodôntico e infecção persistente, devido à sobrevivência dos microrganismos aos procedimentos químico-mecânicos efetuados ou à microinfiltração coronária, a qual permite a invasão dos microrganismos nos canais radiculares previamente tratados<sup>66</sup>.

A infecção dos canais radiculares estabelece-se num ambiente previamente livre de microrganismos<sup>67</sup>. Na fase inicial dessa infecção, o número de espécies microbianas geralmente é pequeno e, se a via de acesso for por meio de cárie, as bactérias na frente do processo carioso são as primeiras a invadir a polpa<sup>57</sup>. Nos casos em que não há comunicação aparente com a cavidade oral, as bactérias penetram pelos túbulos dentinários, como pode ocorrer nos casos de trauma sem exposição pulpar<sup>57</sup>.

A periodontite apical pode ser descrita como um encontro dinâmico entre fatores microbianos e as defesas do hospedeiro na interface entre a polpa radicular infetada e o ligamento periodontal que resulta em inflamação local, reabsorção de tecidos duros, destruição de outros tecidos periapicais, e na eventual formação de várias categorias histopatológicas de periodontite apical, geralmente denominadas de lesões periapicais<sup>68</sup>.

Apesar da defesa formidável, o organismo é incapaz de destruir os microrganismos bem enraizados no santuário do canal radicular necrótico, que está fora do alcance das defesas do organismo<sup>69</sup>. Portanto, a periodontite apical não é autocurável e o seu tratamento consiste em eliminar a infecção do canal radicular e prevenir a sua reinfeção através do selamento adequado do espaço do canal radicular<sup>69</sup>.

De acordo com Sundqvist e Figdor<sup>57</sup>, o número de espécies bacterianas presentes em canais radiculares infetados pode variar de 1 a mais de 12, e o número de células bacterianas pode variar de  $< 10^2$  a  $> 10^8$  por canal radicular.

**Tabela 2:** Principais características que diferenciam a microbiota associada a diferentes tipos de infecções endodônticas. Adaptado de Teles *et al.*<sup>67</sup> e Siqueira Jr. e Rôças<sup>70</sup>.

	Infecções Primárias		Infecções Persistentes	Infecções Secundárias/ Persistentes
	Periodontite Apical Crônica	Abcesso Apical Agudo	Etapa de Obtenção	Dente Previamente Tratado
<b>Comunidade</b>	mista	mista	Mista, algumas vezes única	Mista, algumas vezes única
<b>Número de células/caso</b>	$10^3$ - $10^8$	$10^4$ - $10^9$	$10^2$ - $10^5$	$10^3$ - $10^7$
<b>Número de taxa/caso</b>	10-20	10-20	1-5	Tratamento adequado: 1-5 Tratamento inadequado: 2-30
<b>Bactérias não cultivadas</b>	40-55%	40%	42%	55%
<b>Grupos mais prevalentes</b>	Anaeróbios Gram-negativos/positivos	Anaeróbios Gram-negativos	Anaeróbios/facultativos Gram-positivos	Facultativos Gram-positivos
<b>Taxa mais frequentes</b>	<i>Treponema spp.</i> <i>Tannerella forsythia</i> <i>Porphyromonas spp.</i> <i>Dialister spp.</i> <i>Filifactor alocis</i> <i>Pseudoramibacter alactolyticus</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Synergistes spp.</i> <i>Eikenella corrodens</i> <i>Prevotella spp.</i> <i>Olsenella spp.</i> <i>Parvimonas micra</i> <i>Peptostreptococcus spp.</i> <i>Campylobacter spp.</i>	<i>Treponema spp.</i> <i>Tannerella forsythia</i> <i>Porphyromonas spp.</i> <i>Dialister spp.</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Eikenella corrodens</i> <i>Synergistes spp.</i> <i>Prevotella spp.</i> <i>Olsenella spp.</i> <i>Parvimonas micra</i>	<i>Streptococcus mitis</i> Outros streptococci <i>Propionibacterium spp.</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> <i>Prevotella spp.</i> <i>Pseudoramibacter alactolyticus</i> <i>Parvimonas micra</i> <i>Lactobacilli</i> <i>Olsenella spp.</i> <i>Actinomyces spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Bastonetes entéricos</i>	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Candida albicans (levedura)</i> <i>Streptococcus spp.</i> <i>Pseudoramibacter alactolyticus</i> <i>Propionibacterium propionicum</i> <i>Filifactor alocis</i> <i>Dialister spp.</i> <i>Actinomyces spp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Bastonetes entéricos</i>

Os gêneros bacterianos mais frequentemente isolados de polpas necróticas são *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*, *Eubacterium*, *Actinomyces* e *Streptococcus* facultativos<sup>63, 71, 72</sup>.

Quanto à riqueza de espécies, uma média de 10-20 espécies por canal foram encontradas em dentes com periodontite apical crônica<sup>73</sup>.

Em canais radiculares de dentes com radiolucência apical associada a uma fístula a drenar (abcesso apical crônico ou periodontite apical supurativa) foi encontrado um número médio de 17 espécies<sup>74</sup>.

As bactérias endodônticas enquadram-se em nove dos 13 filos que têm representantes orais, nomeadamente, *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Fusobacteria*, *Proteobacteria*, *Spirochaetes*, *Synergistes*, TM7 e SR1<sup>55, 70</sup>.

Para além das bactérias, fungos e *archaea* foram apenas ocasionalmente encontrados em infeções intrarradiculares<sup>75-77</sup>, enquanto, vírus do herpes e HIV foram detetados em lesões de periodontite apical<sup>78-81</sup>.

Os perfis das bactérias da microbiota endodôntica variam de indivíduo para indivíduo<sup>82, 83</sup>, ou seja, cada indivíduo hospeda uma microbiota endodôntica única em termos de riqueza e abundância de espécies. Isso indica que a periodontite apical primária tem uma etiologia heterogênea, onde não há uma única espécie que possa ser considerada como o principal microrganismo patogénico endodôntico, e múltiplas combinações de bactérias desempenham um papel na causa da doença<sup>55</sup>.

Segundo Siqueira Jr.<sup>55</sup>, o perfil da comunidade bacteriana apresenta uma grande variabilidade interindividual, e as diferenças são ainda mais acentuadas quando as amostras são colhidas a partir de diferentes localizações geográficas.

Um estudo molecular que investigou as infeções primárias revelou que 55% e 40% dos grupos taxonómicos (ou taxa) detetados em associação com periodontites apicais crónicas e abcessos agudos apicais foram filotipos ainda não cultivados, respetivamente<sup>82</sup>

Infeções intrarradiculares persistentes ou secundárias são as principais causas de vários problemas clínicos, incluindo a falha no tratamento endodôntico, que é caracterizada pela persistência ou aparecimento da periodontite apical após o tratamento<sup>74</sup>. De acordo com Siqueira Jr. e Rôças<sup>55</sup>, estudos têm tentado identificar os

microrganismos encontrados na fase de obturação do canal radicular, o que pode comprometer o resultado do tratamento, e os microrganismos presentes nos canais radiculares de dentes previamente tratados mas, com periodontite apical, que são, sem dúvida, a causa do fracasso.

Na Universidade Católica Portuguesa (UCP), a nossa conduta clínica envolve sempre o retratamento de quaisquer canais, uma vez comprovada a etiologia antes de envolvimento cirúrgico apical.

Amostras positivas para o crescimento bacteriano após preparo químico-mecânico seguido (ou não) por medicação intracanal, demonstraram a presença de uma média de 1 a 5 espécies bacterianas, com contagens atingindo até  $10^2$  a  $10^5$  células por canal<sup>55</sup>.

No momento da obturação e no momento do retratamento, os seguintes taxa foram detetados por vários estudos: *Propionibacterium acnes*, *P. propionicum*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces odontolyticus*, *P. intermedia*, *Anaerococcus prevotii*, *Eggerthella lenta*, *E. faecalis*, *G. morbillorum*, *P. micra*, *P. alactolyticus*, *S. anginosus group*, *S. mitis*, *F. nucleatum* e *C. albicans*<sup>55</sup>. Teoricamente, os grupos taxonómicos encontrados tanto no momento da obturação como durante o retratamento podem estar envolvidos em infeções persistentes<sup>55</sup>.

No momento da obturação canal, a maior riqueza de espécies foi observada para os *Firmicutes*, seguida por *Proteobacteria* e *Actinobacteria*<sup>55</sup>.

Bactérias Gram-negativas, que estão frequentemente presentes nas infeções primárias, são geralmente eliminadas após os procedimentos do tratamento endodôntico<sup>84</sup>. Podem-se incluir nas exceções: *F. nucleatum*, *Prevotella* spp. e *C. rectus*, que estão entre as espécies encontradas nas amostras pós-instrumentação/medicação<sup>55</sup>. No entanto, a maioria dos estudos revelou claramente que, quando as bactérias resistem aos procedimentos do tratamento, as bactérias Gram-positivas estão mais frequentemente presentes<sup>55</sup>. Estas incluem estreptococos (*S. mitis*, *S. gordonii*, *S. anginosus*, *S. sanguinis*, e *S. oralis*), *P. micra*, *Actinomyces* spp. (*A. israelii* e *A. odontolyticus*), *Propionibacterium* spp. (*P. acnes* e *P. propionicum*), *P. alactolyticus*, lactobacilli (*L. paracasei* e *L. acidophilus*), *E. faecalis* e *O. uli*<sup>55</sup>.

A microbiota de canais radiculares previamente tratados mas com necessidade de retratamento devido à emergência ou persistência da doença também apresenta uma

diminuição da diversidade em comparação com as infecções primárias<sup>55</sup>. Em canais aparentemente bem tratados podem ser encontradas de 1 a 5 espécies, contudo canais com tratamento inadequado podem conter até 30 espécies, que é um número próximo ao número de espécies observado em canais não tratados<sup>55, 85, 86</sup>. Quanto à densidade de espécies, um único canal previamente tratado associado a doença pós-operatória pode hospedar  $10^3$  a  $10^7$  células bacterianas<sup>87, 88</sup>. Quanto à riqueza de espécies, observou-se que foi novamente mais elevada para os *Firmicutes*, seguido pelo *Actinobacteria* e *Proteobacteria*<sup>55</sup>.

Estudos dependentes de cultura e independentes de cultura demonstraram que *E. faecalis* é a espécie mais frequente nos canais radiculares de dentes previamente tratados, com valores de prevalência a atingir até 90% dos casos<sup>86, 88</sup>. Dentes com os canais radiculares previamente tratados são cerca de 9 vezes mais propensos a hospedar *E. faecalis* do que casos de infecções primárias<sup>89</sup>. Outras bactérias encontradas em casos de retratamento incluem estreptococos e algumas espécies de bactérias anaeróbias exigentes *P. alactolyticus*, *P. propionicum*, *F. alocis*, *D. pneumosintes*, e *D. invisus*<sup>55</sup>.

Os fungos são apenas ocasionalmente encontrados em infecções primárias, mas as espécies de *Candida* foram detetadas em até 18% dos casos de dentes com canais radiculares previamente tratados<sup>87</sup>. *C. albicans* é de longe a espécie de fungo mais frequentemente detetada em casos de retratamento<sup>55</sup>.

Relativamente às infecções extrarradiculares, estas também podem ser primárias, secundárias ou persistentes, sendo a sua forma mais comum representada pelo abscesso periapical agudo<sup>90</sup>. Geralmente, as infecções extrarradiculares são originam-se a partir da infecção intrarradicular<sup>90</sup>. A infecção extrarradicular é considerada uma ocorrência rara<sup>90</sup>, que tem geralmente origem periodontal.

Nos casos de infecções extrarradiculares, um estudo demonstrou que o número de espécies presentes por canal infetado variava de 11 até 34<sup>91</sup>.

Neste tipo de infecções, *Firmicutes* foi o filo com o maior número de representantes, seguido por *Bacteroidetes* e *Proteobacteria*<sup>55</sup>. As espécies presentes nestas infecções são descritas por vários estudos e incluem: *Actinomyces* spp. (*A. israelii*, *A. naeslundii*, *A. odontolyticus*, *A. viscosus*), *P. acnes*, *P. propionicum*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *Prevotella oralis*, *P. micra*, e *F. nucleatum*<sup>55</sup>.

Sabe-se que os microrganismos que sobrevivem às medidas de desinfecção/descontaminação mantendo-se viáveis, apenas fracassarão se não tiverem acesso aos tecidos periapicais, se não forem patogênicos e se não estiverem em número suficiente para induzir ou perpetuar uma lesão periapical<sup>3</sup>. Certas espécies de bactérias anaeróbias estritas, principalmente bacilos produtores de pigmento negro (BPPN), como *Porphyromonas* spp. e *Prevotella* spp., *Fusobacterium* spp. e *Peptostreptococcus* spp., têm sido associadas a sinais e sintomas de origem endodôntica, como dor espontânea, dor à percussão, dor à palpação, edema e presença de exsudato<sup>66, 72</sup>.

A eliminação de microrganismos é um dos passos mais importantes para o sucesso do tratamento endodôntico. Portanto, considera-se fundamental, que o profissional esteja atento ao conhecimento das entidades microbianas envolvidas nos processos patológicos em Endodontia, de modo a que a sua intervenção seja a mais adequada possível<sup>3</sup>.

#### **2.4. Resistência Bacteriana aos Antibióticos**

A resistência antimicrobiana tornou-se um fator importante na determinação de quando e qual antibiótico é usado, quais as dosagens e qual a duração da sua administração<sup>39</sup>.

Já em 1945, Alexander Fleming alertou sobre o perigo da resistência bacteriana, descrevendo que os microrganismos se tornavam resistentes à penicilina quando, em laboratório, eram expostos a concentrações de antimicrobianos demasiado baixas para matá-los, destacando que esse fenômeno poderia ocorrer também no corpo humano<sup>3</sup>.

Ao longo dos anos, o uso de antibióticos conduziu ao aparecimento de bactérias infecciosas que são resistentes a um ou mais antibióticos<sup>92</sup>. Como resultado, existem estirpes de bactérias para as quais hoje em dia, apenas um medicamento eficaz no tratamento está disponível e, em alguns casos, não há tratamentos disponíveis<sup>92, 93</sup>.

Doenças que no passado eram tratadas com eficiência por meio da antibioterapia agora requerem o uso de outro agente antimicrobiano, em geral, mais caro e mais tóxico e que ainda assim pode ser ineficaz<sup>34</sup>. No entanto, este custo é insignificante quando comparado com o custo da interrupção do fornecimento de serviços de saúde causado por múltiplas bactérias resistentes aos antibióticos (custo de isolamento, controle de infecção cruzada e processos anulados) e, como esse custo não é facilmente reconhecido ou contabilizado, é frequentemente esquecido<sup>94</sup>.

Há fortes indícios do aumento na diversidade de espécies bacterianas que apresentam resistência aos antibióticos no microbioma oral e a celeridade com que esta situação se agrava está estritamente relacionada ao uso indiscriminado destes medicamentos<sup>13</sup>. Nos últimos anos, os Médicos Dentistas têm assistido a uma mudança na prescrição de antibióticos de espectro estreito para amplo espectro devido ao aumento da resistência aos antibióticos<sup>18</sup>.

Os antibióticos não são agentes mutagênicos, ou seja, não fazem surgir qualquer nova característica na bactéria, entretanto exercem pressão seletiva<sup>45</sup>. A pressão seletiva aplicada sobre a população bacteriana quando antimicrobianos são utilizados é a força motriz para bactérias resistentes surgirem<sup>92, 95, 96</sup>, ou seja, a mudança das condições do ambiente força as bactérias a se modificarem, sendo que as mais adaptadas sobrevivem e geram descendentes mais adaptados<sup>3</sup>.

Há dois tipos principais de resistência bacteriana: a natural (intrínseca) e a adquirida<sup>3, 92</sup>. A natural é decorrente de características inerentes à célula bacteriana que já existem antes da exposição a um determinado antibiótico e é transmitida apenas verticalmente à prole; já a resistência adquirida é o resultado da seleção de microrganismos resistentes e seguiu-se à introdução dos antibióticos na prática clínica<sup>3</sup>. Esta última resulta de uma alteração genética que se expressa bioquimicamente na resposta à ação dos antibióticos<sup>3</sup>.

A resistência adquirida em bactérias desenvolve-se através de dois mecanismos genéticos: mutação cromossômica do genoma bacteriano pré-existente ou, mais frequentemente, por transferência horizontal de genes entre as bactérias, dentro ou fora das espécies<sup>92, 97</sup>. A transferência horizontal de genes permite que a população bacteriana desenvolva resistência aos antibióticos numa taxa significativamente superior ao que seria conferida pela mutação do ADN cromossômico<sup>92</sup>. Na realidade, a transferência horizontal de genes é a via mais comum para a disseminação de genes de resistência a antibióticos<sup>92</sup>.

Durante a transferência horizontal de genes, um gene de resistência pode ser inserido num elemento genético transmissível (plasmídeo, transposão, ou integração) e ser ligado a outros genes de resistência contidos no elemento<sup>92</sup>. O movimento e a introdução de elementos genéticos transmissíveis transportando o(s) gene(s) de resistência ao antibiótico para uma bactéria pode ocorrer através de três mecanismos, nomeadamente, transformação, transdução e conjugação<sup>92, 98, 99</sup>.

Segundo Groppo, Fiol e Andrade<sup>45</sup>, não há necessidade que o microrganismo seja patogênico para que carregue genes de resistência, pelo contrário, bactérias de microbiota normal são as que carregam maior quantidade de genes de resistência contra um ou mais fármacos. Após a interpretação do material genético próprio ou incorporado de outra célula bacteriana, as bactérias manifestam a resistência aos antibióticos por meio de diversos mecanismos<sup>45</sup>.

Esses mecanismos de defesa especializados, codificados por genes de resistência, são utilizados por uma bactéria para a sua sobrevivência num ambiente em que os agentes antimicrobianos são concebidos para matá-los<sup>92</sup>. Geralmente, uma ou mais das quatro formas principais são utilizadas pelas bactérias para tornar antimicrobianos ineficazes<sup>92, 97</sup>. São as seguintes: as moléculas alvo são estruturalmente alteradas para evitar a ligação ao antibiótico; os antibióticos são excluídos da entrada na célula; estes são bombeados para fora da célula através de um mecanismo conhecido como bomba de efluxo; ou são inativados, por exemplo, através de degradação enzimática<sup>92</sup>.

Relativamente à inativação de antibióticos por degradação enzimática, os exemplos mais bem compreendidos desse processo são as enzimas penicilinases (ou betalactamases), que causam hidrólise e clivam a molécula de penicilina<sup>45</sup>. Existem também enzimas específicas que inibem cloranfenicol, aminoglicosídeos, tetraciclina, macrólidos e cefalosporinas<sup>3</sup>. A crescente resistência bacteriana aos inibidores da betalactamase (ácido clavulânico, sulbactam e tazobactam) pode levar a que essas enzimas sejam se tornem num problema bastante grave<sup>3</sup>.

#### **2.4.1. Determinantes da resistência bacteriana**

Globalmente, os antibióticos são extensivamente usados em excesso<sup>92</sup>. O uso incorreto ocorre quando os pacientes recebem o agente ou a dose errada, e também quando os pacientes recebem antibióticos pela via incorreta ou para a duração incorreta do tratamento<sup>92</sup>.

Na literatura atual são citadas diversas ações humanas que têm favorecido a pressão seletiva sobre as bactérias e, como resultado, a seleção e predominância de espécies cada vez mais resistentes aos antibióticos<sup>3</sup>. São elas: uso indiscriminado e incorreto de antibióticos pelos profissionais da área da saúde; terapias utilizando baixas doses de antibiótico e reduzido período de tempo; uso de antibióticos em pacientes com

constipações e gripes; uso de antibióticos em pacientes imunodeprimidos para prevenir infecções; dificuldade dos pacientes em seguir o tratamento prescrito; tratamentos longos utilizando doses baixas da medicação; uso exagerado de antibióticos em hospitais; preservação de alimentos; e uso na nutrição animal e na agricultura<sup>3</sup>.

Muitos profissionais cedem à expectativa do paciente em ser medicado e receber uma prescrição, mesmo na inexistência de indicações apropriadas, sabendo-se que muitos pacientes acreditam que os medicamentos mais novos e mais caros são mais efetivos, levando a que o uso abusivo favoreça a seleção de microrganismos resistentes a esses novos agentes<sup>3</sup>.

Pallasch<sup>13</sup> também cita diversas razões para o uso inapropriado dos antibióticos: insuficiente formação profissional acerca de doenças infecciosas e da terapêutica medicamentosa adequada; uso empírico; falta de testes de cultura e sensibilidade, quando necessários; diagnóstico inadequado; escolha inadequada do medicamento, dose e duração do tratamento; solicitação do paciente; e medo do litígio.

A utilização incorreta dos antibióticos na Medicina Dentária envolve principalmente o uso em situações inadequadas ou por período de tempo prolongado<sup>3</sup>. No entanto, outras situações podem ser descritas: prescrição de antibióticos após procedimento dentário em paciente saudável com o objetivo de “prevenir” uma infecção, o que viola todos os princípios da PA e não demonstra ser clinicamente eficiente; utilização de antibióticos em vez de analgésicos, particularmente em procedimentos endodônticos; profilaxia antibiótica em paciente sem risco para bacteriemia; uso por período prolongado e em doses muito baixas; e prescrição a fim de “prevenir” possíveis alegações de negligência<sup>39</sup>.

Mais frequentemente, o uso de antibióticos faz-se em substituição ao tratamento mecânico em casos de periodontite crônica ou na tentativa de substituir ou evitar a incisão e drenagem de abscessos<sup>39</sup>.

Nos países em desenvolvimento, uma elevada carga de doenças infecciosas geralmente coexiste com um elevado consumo de antibióticos, resultando na rápida emergência e propagação da resistência microbiana<sup>92, 100, 101</sup>. Alguns fatores de risco nesses países incluem a facilidade de acesso e o uso indevido de antibióticos, antimicrobianos de má qualidade e falta de adesão do paciente ao regime medicamentoso

prescrito<sup>92</sup>. Além disso, a disseminação de bactérias resistentes nos países em desenvolvimento é facilitada por medidas inadequadas de controlo de infeção nos serviços de saúde e défice na higiene, saneamento e saúde pública<sup>92, 100, 102</sup>.

É geralmente aceite que quanto mais os antimicrobianos são utilizados, maior é a pressão seletiva aplicada sobre a população bacteriana e as bactérias resistentes começam a surgir<sup>92</sup>. Portanto, os clones resistentes das bactérias são continuamente selecionados como uma resposta evolutiva ao uso de antibióticos<sup>92</sup>. A magnitude desta seleção é determinada pelo consumo total de antibióticos<sup>92</sup>. A correlação entre o uso de antibióticos e a resistência bacteriana está bem estabelecida, e a resistência bacteriana é consideravelmente maior em países com um elevado consumo de antibióticos<sup>92</sup>

Nos últimos anos, a medição do consumo de antibióticos é cada vez mais reconhecida como uma forma importante de controlar a emergência da resistência aos antibióticos<sup>92</sup>. Estas medições podem descrever a extensão do uso de antibióticos por um período específico e/ou em uma determinada área (por exemplo, país, região, comunidade ou hospital)<sup>92</sup>.

#### **2.4.2. Resistência e suscetibilidade aos antibióticos na Medicina Dentária**

A sensibilidade antibiótica das bactérias encontradas no interior da cavidade oral está gradualmente a diminuir, e um número crescente de estirpes resistentes têm sido detetadas - particularmente *Porphyromonas* e *Prevotella*<sup>103</sup> embora o fenómeno também tenha sido observado para *Streptococcus viridans* e para medicamentos tais como os macrólidos, penicilina e clindamicina<sup>104</sup>. A resistência tem sido descrita contra todos os antibióticos betalactâmicos (incluindo derivados da penicilina e cefalosporinas), clindamicina, eritromicina, ciprofloxacina e tetraciclina<sup>105</sup>.

A produção de betalactamase é comum em espécies de bactérias orais, como *Prevotella*, *Porphyromonas* e *Fusobacterium*, afirma Pallasch<sup>13</sup>. O autor faz ainda referência ao caso de uma septicemia fatal causada por *Fusobacterium nucleatum*.

Reconhece-se que os *Streptococcus* do grupo *viridans* são causadores de endocardite bacteriana e septicemia em pacientes imunocomprometidos e, como consequência do aumento da resistência aos antibióticos geralmente utilizados, o tratamento desses pacientes tem-se complicado<sup>3</sup>.

De acordo com Pallasch<sup>106</sup>, os estreptococos orais resistentes à penicilina têm maior probabilidade de abrigar genes para resistência a outros antibióticos, como cefalosporinas, macrólidos, clindamicina e tetraciclina.

O período de duração do tratamento e a produção de betalactamase apresentam relação diretamente proporcional<sup>3, 107</sup>. Quando a duração do tratamento é de 1 ou 2 dias, surgem poucas bactérias produtoras de betalactamase<sup>107</sup>. Entretanto, quando os pacientes utilizam os antibióticos por três ou mais dias, 50% dos casos ou mais adquirem bactérias produtoras da referida enzima, segundo Kuriyama *et al.*<sup>107</sup>. Sugere-se, portanto, a prescrição de amoxicilina + ácido clavulânico ou antibiótico não betalactâmico, como clindamicina ou um macrólido, para tratar infecções em pacientes que fizeram uso recente de antibióticos betalactâmicos por três ou mais dias<sup>3, 107</sup>.

Baumgartner e Xia<sup>44</sup> demonstraram que a amoxicilina foi eficaz contra 83% das bactérias isoladas de abscessos de origem endodôntica, a associação de amoxicilina e ácido clavulânico foi eficaz contra 99% das estirpes e a clindamicina, utilizada em casos de pacientes alérgicos às penicilinas ou em casos refratários à terapia com amoxicilina, mostrou eficácia contra cerca de 95% das estirpes isoladas.

No entanto, Kuriyama *et al.*<sup>108</sup> demonstraram que a eritromicina foi ineficaz contra estreptococos do grupo *viridans* e a maioria das espécies do gênero *Fusobacterium*. No mesmo estudo<sup>108</sup>, a clindamicina exerceu grande atividade antimicrobiana sobre anaeróbios, enquanto a minociclina e a penicilina G foram eficazes contra quase todos os microrganismos patogênicos testados.

Em 2007, Kuriyama *et al.*<sup>109</sup> concluíram que, a amoxicilina ainda exhibe alto padrão de atividade contra a maioria dos anaeróbios orais, enquanto, a reduzida suscetibilidade das estirpes de *Prevotella* pode ser uma preocupação em relação às penicilinas. A utilização de amoxicilina + ácido clavulânico, clindamicina e metronidazol podem ser alternativas úteis no tratamento das infecções dentoalveolares.

Gomes *et al.*<sup>110</sup> isolaram estirpes de infecções endodônticas durante 9 anos, as quais foram submetidas ao mesmo protocolo de testes antimicrobianos, o que tornou possível fazer comparações entre a sua suscetibilidade em diferentes períodos. A amoxicilina isolada e a amoxicilina associada ao ácido clavulânico foram eficazes contra a maioria das espécies, com pequena diferença estatística quanto à suscetibilidade microbiana entre

os períodos experimentais. No entanto, durante esse estudo, foi observado um aumento da resistência de bactérias anaeróbias à penicilina G e à clindamicina, para além disso, foi detetada resistência à eritromicina em todas as espécies.

Em 2003, Baumgartner e Xia<sup>44</sup> demonstraram que a prevalência de resistência à penicilina em bactérias geralmente encontradas em infeções endodônticas estava entre 5% e 20%, aproximadamente. Em 2009, o estudo de Robertson e Smith<sup>111</sup> refere-se a taxas de resistência à amoxicilina que variam entre 9% e 54% das amostras de abscessos dentários, mostrando que a resistência à amoxicilina têm vindo a aumentar ao longo dos anos.

#### **2.4.3. Como minimizar o problema da resistência bacteriana**

Os Médicos Dentistas têm o direito legal de receitar antibióticos<sup>92</sup>. Na Noruega, por exemplo, as prescrições de penicilinas bectalâmicas da responsabilidade dos Médicos Dentistas, representaram 13,5% do consumo total no país<sup>9</sup>. Reconhece-se que a resistência bacteriana a antibióticos é um problema global e os Médicos Dentistas têm um papel essencial na sua detenção, devendo fazer um uso prudente e sensato destes medicamentos<sup>92</sup>.

A primeira reação a níveis elevados de resistência antimicrobiana deve ser o de reduzir a pressão seletiva gerada pelo uso de antibióticos<sup>94</sup>.

Existem três estratégias gerais para prevenir o desenvolvimento de resistência bacteriana a antibióticos<sup>92</sup>. A primeira estratégia é prevenir que as infeções aconteçam, o que elimina a necessidade do uso de antibióticos<sup>92</sup>. Em segundo lugar, uma utilização otimizada dos antibióticos deve ser assegurada quando são necessárias estas drogas<sup>92</sup>. Por último, devem ser usadas as melhores medidas de controlo de infeção para prevenir a propagação de clones e / ou fatores resistentes<sup>92</sup>.

Na compreensão do controlo de bactérias resistentes aos antibióticos, é importante dispor de mecanismos de vigilância, que sejam exatos e abrangentes<sup>94</sup>. Programas como o EARSS (*European Antimicrobial Resistance Surveillance System*) e ESAC (*European Surveillance of Antimicrobial Consumption*) geraram dados para revelar grandes correlações entre uso e taxas de resistência nacionais, assim como, mudanças rápidas nos padrões de resistência<sup>94</sup>.

Na prática da Medicina Dentária, o uso de antibióticos deve ser limitado para tratar infecções bacterianas ativas onde as medidas locais por si só não são suficientes<sup>92</sup>. O uso de antibióticos deve ser direcionado contra o agente causador provável, com base em dados de vigilância local, se disponíveis, ou, de preferência identificados através de testes microbiológicos<sup>92</sup>.

Por rotina, se as infecções não respondem ao tratamento antibiótico dentro de 48 h, a melhor prática clínica é mudar para outro tratamento antibiótico com base em testes microbiológicos<sup>92</sup>. Quando a prescrição de antibióticos é necessária, os Médicos Dentistas devem considerar as características farmacológicas do antibiótico a prescrever e caso tenham que fazer antibiograma é preferível fazer a colheita antes de iniciar a antibioterapia.

Para além disso, devem salvaguardar a segurança do paciente, ter em consideração o agente infeccioso provável e o custo do medicamento, bem como prevenir o desenvolvimento de resistência bacteriana<sup>92</sup>.

Terapias medicamentosas individuais ou combinadas têm vindo a tornar-se mais importantes na prática da Medicina Dentária, mas sempre que possível, as terapias medicamentosas individuais devem ser prescritas para reduzir a incidência de efeitos colaterais, o surgimento de bactérias resistentes e o custo da terapia<sup>92</sup>. A associação de antibióticos, buscando alcançar amplo espectro de ação, promove alterações na microbiota normal do hospedeiro, aumentando a possibilidade de que ocorra uma superinfecção por microrganismos resistentes<sup>3</sup>. Por exemplo, se determinados organismos na microbiota normal não são destruídos pelo antibiótico, mas os seus competidores são, os sobreviventes, como por exemplo *Candida albicans*, podem aumentar a sua população e tornarem-se microrganismos patogénicos oportunistas, quadro também denominado de reinfeção<sup>3</sup>.

Segundo Pallasch<sup>13</sup> as tentativas para restringir o uso de antibióticos em locais específicos, tais como unidades de terapia intensiva e até mesmo em países inteiros, são válidas, pois mostram-se promissoras no controlo de microrganismos resistentes, como verificado em certos países, como a Finlândia, Islândia e Hungria.

Gomes *et al.*<sup>110</sup> sugerem como possíveis intervenções para a limitação da propagação de estirpes resistentes: a implantação de práticas agressivas de controlo de

infecção, controlando o uso de antibióticos e usando a cultura microbiológica para monitoramento periódico. Para além disso, sugerem que o desenvolvimento de novos antibióticos poderá ser uma alternativa para auxiliar o tratamento de infecções causadas por bactérias resistentes.

De acordo com Yim<sup>112</sup>, o desenvolvimento da resistência é inevitável após a introdução de um novo antibiótico, embora possa ser abrandado com mais pesquisas, educação da população e regulamentações por parte do governo.

Tendo em conta a emergência mundial da resistência aos antibióticos, o *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) marcou em 2008, 18 de Novembro como o primeiro Dia Europeu do Antibiótico, numa tentativa de melhorar o uso da antibioterapia dentro da comunidade e dos profissionais de saúde<sup>10</sup>.

A determinação dos padrões locais de sensibilidade de bactérias a antibióticos orais e o uso de testes microbiológicos podem ajudar a otimizar tratamentos com antibióticos e restringir o uso de antibióticos de largo espectro quando as terapias direcionadas são superiores<sup>92</sup>.

Por fim, as autoridades de saúde são encorajadas a acompanhar as tendências de prescrição de antibióticos por Médicos Dentistas e medir o consumo de antibióticos, tendo o propósito de avaliar e limitar o uso de antibióticos<sup>92</sup>.

## **2.5 O Uso Sistémico de Antimicrobianos**

A grande maioria das infecções endodônticas é tratada sem a necessidade de terapia antibiótica, uma vez que a ausência de circulação sanguínea na polpa necrosada e infetada impede o acesso de antibióticos administrados sistemicamente aos microrganismos que colonizam o sistema de canais radiculares, evitando que a origem da infecção seja afetada pelo fármaco<sup>34, 36, 53, 56, 90</sup>.

Alguns casos de infecções periapicais agudas apresentam sinais e sintomas de disseminação do processo infeccioso, tais como febre, mal-estar, edema, celulite ou trismo. Nesses casos, o uso de antibióticos sistémicos, atuando como coadjuvante ao tratamento endodôntico, pode estar indicado. Siqueira Jr.<sup>36, 90</sup> enfatiza que em pacientes medicamente comprometidos os antibióticos podem ajudar a impedir a disseminação da infecção endodôntica e o desenvolvimento de infecções secundárias.

A antibioterapia sistêmica em Endodontia só deve ser usada em conjunto com o desbridamento mecânico dos canais radiculares, irrigação canalar e com os processos de drenagem em situações clínicas agudas, quando o organismo necessita de auxílio para debelar a infecção instalada<sup>3</sup>. Inúmeras razões impedem o uso rotineiro dos antibióticos, como alergias, toxicidade medicamentosa, interações medicamentosas e o desenvolvimento de resistência microbiana<sup>3</sup>.

Tendo em conta os dias necessários para a obtenção dos resultados de exames microbiológicos e de testes de suscetibilidade e diante da necessidade de se prescrever um antibiótico imediatamente, a escolha deve ser baseada no conhecimento atualizado da microbiologia endodôntica<sup>3</sup>, ou na leitura atenta de trabalhos como este que realcem a conduta indicada. Com a constante mudança nos padrões de suscetibilidade da microbiota aos antibióticos, devido ao aparecimento de microrganismos resistentes, é importante que se faça a monitorização desse padrão por intermédio de testes de suscetibilidade antimicrobiana<sup>3</sup>.

Yingling, Byrne e Hartwel<sup>5</sup> afirmaram que muitos profissionais apresentam dúvidas em relação à aplicação de antibióticos na clínica dentária e receitam inadequadamente antibióticos para o tratamento de pulpites, necroses pulparem sem envolvimento sistêmico e inclusive após perfuração radicular e da furca.

Situações clínicas em que o Médico Dentista apresenta dúvidas quanto à possível administração ou escolha de um antibiótico ou mesmo quanto à alteração de um antibiótico já ministrado ao paciente são constantemente presenciadas na rotina de um consultório dentário. Abaixo são apresentadas as situações endodônticas apropriadas ou não à administração sistêmica de antibioterapia.

### **2.5.1. Pulpite irreversível**

Segundo a AAE<sup>113</sup>, a pulpite irreversível é um diagnóstico clínico baseado em fatos subjetivos e objetivos que indicam que a polpa vital inflamada não tem capacidade de cura e que o tratamento endodôntico radicular está indicado, podendo ser sintomática ou assintomática. Nos casos assintomáticos, geralmente, observa-se uma resposta pulpar normal aos testes térmicos e ausência de sintomatologia, no entanto, podem ter sido sujeitos a trauma ou ter tido cáries profundas que provavelmente levaram a exposição pulpar após a sua remoção<sup>113</sup>.

Os casos sintomáticos podem ser difíceis de diagnosticar porque a inflamação ainda não atingiu os tecidos periapicais, não existindo nenhuma dor ou desconforto à percussão<sup>113</sup>. No entanto, alguns sinais e sintomas estão geralmente presentes: dor espontânea, intensa, de longa duração, muitas vezes difusa, algumas vezes aliviada pela aplicação do frio e exacerbada pela aplicação de calor<sup>3, 114</sup>; durante os testes de sensibilidade, a dor prolonga-se por períodos variáveis, de segundos até várias horas; a dor não é aliviada com o uso de analgésicos<sup>113</sup>; ao aceder a polpa observa-se que ela apresenta sangramento discreto ou ausente, de coloração vermelho-escura ou muito clara e consistência pastosa ou liquefeita<sup>3</sup>. Na maioria das vezes, há exacerbação do processo doloroso quando, durante os testes de sensibilidade térmicos, são utilizados agentes de alta capacidade refrigerante<sup>3</sup>. A AAE afirma ainda que, às vezes, a dor pode ser acentuada por alterações posturais, como ao deitar ou curvar-se sobre um balcão<sup>113</sup>.

Um estudo<sup>115</sup> observou que 3/4 dos pacientes atendidos na emergência de clínicas dentárias do Reino Unido receberam antibióticos sistêmicos para o tratamento de pulpites. Segundo os autores<sup>115</sup>, o uso de antibióticos como opção de tratamento, em detrimento de outras medicações, não é apropriado para esta situação, uma vez que o seu tratamento local propicia o alívio da dor e elimina a infecção superficial.

A pulpotomia ou pulpectomia são as condutas recomendadas para o alívio do quadro de pulpite<sup>3, 114</sup>, coincidindo com o praticado na UCP onde, em todos os casos, estas são realizadas de imediato, idealmente com preparo mínimo do terço apical. Havendo disponibilidade de tempo, o profissional deve realizar o preparo químico-mecânico (TER) completo dos canais radiculares e, na ausência de dor à percussão, proceder à sua obturação na mesma sessão clínica<sup>116</sup>.

Alguns autores recomendam o uso de medicação analgésica sistêmica nos casos em que não foi realizada a pulpectomia ou em situações em que, por falta de tempo devido a dificuldades advindas da anatomia complexa ou da dor periapical, foi apenas realizada a pulpectomia do canal mais amplo ou somente uma pulpotomia<sup>3, 50</sup>. Andrade e Souza-Filho<sup>50</sup> aconselham a prescrição de analgésicos no pós-operatório com o objetivo de reduzir ainda mais o desconforto do paciente, sugerindo o seu uso por um período máximo de 24 h.

De acordo com Siqueira Jr.<sup>116</sup>, os medicamentos anti-inflamatórios, quando sob correta indicação e prescrição, também são eficazes no tratamento da dor de origem

endodôntica. Indica-se como alguns exemplos, o ibuprofeno, o diclofenaco e o meloxicam.

Não está indicada a utilização sistémica de antibióticos nos quadros de pulpite irreversível (pulpite aguda) nem mesmo como medicação preventiva, uma vez que só existe uma inflamação da polpa em que não há infecção periapical ou sinais de envolvimento sistémico<sup>3</sup>.

### **2.5.2. Necrose pulpar sem envolvimento periapical aparente**

Esta condição geralmente é assintomática e a polpa responde negativamente aos testes térmicos<sup>113</sup>. As polpas necróticas são desprovidas de qualquer suprimento sanguíneo, o que impede a chegada de qualquer dose, por menor que seja, do fármaco administrado<sup>3</sup>. Por conseguinte, nos casos de necrose pulpar sem envolvimento periapical aparente, o tratamento endodôntico é a única medida eficaz no alívio da sintomatologia apresentada e no combate ao quadro patológico<sup>3</sup>.

Andrade e Souza-Filho<sup>50</sup> recomendam, após o procedimento endodôntico, a administração de um analgésico como o paracetamol pelo período máximo de 24 h, caso haja dor. Nesse caso, a dor é de origem periapical, pois a polpa encontra-se necrosada, embora algumas fibras nervosas ainda possam responder temporariamente a estímulos álgicos<sup>3</sup>. Após esse período, devem ser obtidas informações do paciente em relação à remissão dos sintomas<sup>50</sup>.

Caso a dor persista, sugere-se avaliar a necessidade de nova intervenção clínica, objetivando a complementação do tratamento endodôntico e/ou a mudança de prescrição de medicamentos<sup>50</sup>. De acordo com Sousa, Torino e Martins<sup>3</sup>, geralmente, não está indicada a prescrição de antibióticos nestas situações, exceto em pacientes de risco para a endocardite bacteriana, a quem se deve redobrar os cuidados, visando impedir o extravasamento de conteúdo séptico pelo forame apical.

Assim, o recurso a antibióticos sistémicos somente deve ser considerado quando a infecção estiver localizada fora do canal radicular e o paciente apresentar sinais e sintomas de disseminação do processo infeccioso, como febre, mal-estar, edema, celulite ou trismo<sup>3</sup>.

### **2.5.3. Necrose pulpar com envolvimento periapical**

#### **2.5.3.1. Periodontite apical aguda ou pericementite com envolvimento pulpar**

A periodontite apical aguda ou pericementite com envolvimento pulpar representa uma reação ao nível periapical caracterizada pela presença de processo inflamatório agudo, aumento da permeabilidade vascular, com conseqüente edema, que leva ao aumento da pressão hidrostática tecidual e resulta na compressão de fibras nervosas que geram dor<sup>114</sup>. O paciente geralmente não apresenta dor espontânea, mas descreve a sensação de dente “crescido”, devido à ligeira extrusão decorrente do edema no ligamento periodontal apical, e dor localizada, exacerbada ao mínimo toque do dente antagonista<sup>50</sup>. A sensibilidade à palpação pode estar presente, dependendo da extensão da resposta inflamatória<sup>114</sup>.

Na grande maioria das vezes, radiograficamente, observa-se um aumento na espessura do espaço do ligamento periodontal apical, devido à leve extrusão do dente no alvéolo para suportar o exsudato formado<sup>114</sup>. No entanto, o exame radiográfico tem pouco valor, uma vez que não há tempo suficiente para que ocorra rarefação periapical decorrente da atividade osteoclástica, à exceção dos casos em que a periodontite aguda se origina a partir do recrudescimento de um processo crônico<sup>3, 114</sup>.

Verifica-se que após a remoção do agente etiológico (microrganismos, sobreoclusão iatrogênica, agressor físico ou químico), a inflamação desaparece gradualmente, pois os fenômenos inflamatórios destrutivos, como a reabsorção óssea, não ocorrem ou são insignificantes na periodontite apical aguda<sup>3</sup>. Logo, a remoção do conteúdo séptico/tóxico deve ser a conduta privilegiada para eliminar o agente causador e, conseqüentemente, impedir a continuidade da agressão<sup>3</sup>. Em concordância com o descrito, alguns autores<sup>114</sup> afirmam que o tratamento nos casos de origem microbiana deve envolver a remoção do agente agressor (preparo químico-mecânico completo, eventual colocação de medicação intracanal e selamento coronário provisório) e, noutra sessão, a obturação dos canais radiculares, o selamento coronário definitivo e alívio oclusal.

Nestas situações, tal como na UCP, alguns autores<sup>3</sup> recomendam também a prescrição de analgésico/anti-inflamatório, por 24 a 48 h, como um elemento adicional

no combate ao quadro doloroso. Entre nós, as prescrições variam conforme as situações entre Clonixidina, Metamizol magnésico, Paracetamol ou Ibuprofeno.

Geralmente, o uso de antibioterapia sistêmica em casos de pericementite com envolvimento pulpar é desnecessário<sup>3</sup>. A exceção aplica-se aos casos de pacientes de risco para a EB<sup>3</sup>. Portanto, apenas devem ser considerados para as mesmas situações em que a sua aplicação é recomendada nos casos de necrose pulpar sem envolvimento periapical<sup>3</sup>.

### **2.5.3.2. Abscesso apical agudo (AAA)**

#### Características clínicas e radiográficas

O abscesso apical agudo pode também ser denominado de abscesso dentoalveolar agudo, abscesso perirradicular agudo, abscesso periodontal apical agudo ou ainda abscesso periapical agudo<sup>3</sup>. O quadro consiste numa reação inflamatória à necrose e infecção pulpar caracterizada por início rápido, dor espontânea, alta sensibilidade do dente à pressão, formação de pus e tumefação dos tecidos associados<sup>113</sup>. Devido a essa tumefação, os dentes vizinhos também podem apresentar-se sensíveis à percussão, porém com vitalidade pulpar<sup>3</sup>.

A dor intensa de caráter espontâneo é o sinal mais importante para o diagnóstico de um abscesso apical agudo<sup>50</sup>. Além disso, a dor apresenta-se de modo contínuo, pulsátil e localizado, não aliviando com a aplicação de frio, mas podendo aumentar com a aplicação de calor no local<sup>3</sup>. Os testes ao frio e de cavidade são os mais seguros, devido aos falsos resultados apresentados pelos testes de calor e elétrico na presença de líquido no canal, oriundo da necrose de liquefação<sup>114</sup>. Devido ao edema do ligamento periodontal, que projeta o dente para fora do alvéolo e agride as terminações nervosas da área, o dente é muito sensível à palpação, motivo pelo qual geralmente não se percute, havendo aumento na mobilidade dentária e na extrusão, as quais o paciente pode descrever como uma sensação de que o dente “cresceu”<sup>3</sup>.

Em abscessos apicais agudos, a baixa resistência do organismo do paciente é quase sempre um fator preponderante<sup>3</sup>. Este afeta pessoas com gripe, constipação, com fadiga física, desnutridas, alcoólicas, estressadas e indivíduos que se submetem em demasia à exposição solar; pacientes saudáveis também podem ser acometidos pelo processo, uma vez que o fator etiológico da doença é a cárie<sup>3</sup>.

Radiograficamente podem ser observadas desde mínimas alterações na região periapical até a presença de uma grande área radiolúcida<sup>50</sup>. Essa ampla área radiolúcida presente num dente com diagnóstico de AAA é um indicativo de abscesso fênix, o qual representa o recrudescimento de um processo crônico<sup>117</sup>. Nesse caso, o AAA desenvolveu-se a partir da exacerbação de um granuloma apical ou de um abscesso apical crônico, visto que o AAA não é capaz de provocar, de imediato, área de rarefação óssea<sup>3</sup>. Justamente por essa razão, muitas vezes não podem ser observadas alterações radiográficas apreciáveis, uma vez que não houve tempo suficiente para destruição óssea significativa<sup>3</sup>.

Do ponto de vista clínico, é prático estabelecer três fases evolutivas para o abscesso apical agudo: inicial, em evolução e evoluído.<sup>3</sup> Em todas elas, a drenagem imediata assume-se como mandatória. A fase inicial corresponde ao estágio de localização periapical; a fase em evolução envolve os estádios de difusão intraóssea da coleção purulenta, seguindo-se a localização subperiosteal e o padrão fleimoso (fleimão ou celulite) de inflamação dos tecidos moles; a fase evoluída corresponde ao estágio de abscesso subcutâneo, ou submucoso, e o de fistulização do processo<sup>3</sup>.

### Tratamento

Para o tratamento dos abscessos apicais agudos, é imprescindível a incisão e drenagem do abscesso, quando possível, a fim de eliminar barreiras à difusão antibiótica, já que os antibióticos não são capazes de penetrar nessa área<sup>3</sup>.

Como medida terapêutica sistêmica, especialmente nas fases inicial e de evolução do AAA, devem ser prescritos analgésicos para alívio da sintomatologia dolorosa<sup>3</sup>. Os quadros de abscessos apicais agudos, quando confinados ao osso medular e passíveis de drenagem pelo canal, não constituem indicação para o uso de antibióticos<sup>3</sup>.

Embora o tratamento local tenha maior eficácia do que o tratamento sistêmico em todas as fases do abscesso dentoalveolar, a maior parte dos casos de abscessos ocorrem em pacientes debilitados, justificando-se o uso sistêmico de medicação antibiótica<sup>3</sup>. Do mesmo modo, Cunha<sup>51</sup> corrobora que o tratamento local é mais eficaz que o sistêmico nos casos de abscesso na fase inicial, porém o uso de antibióticos e anti-inflamatórios em pacientes debilitados também seria indicado.

Nos casos de AAA em pacientes saudáveis, o qual se manifesta como tumefação localizada sem sinais de envolvimento sistêmico, recomenda-se que seja realizado o tratamento por meio de drenagem do exsudato purulento via canal radicular e/ou via incisão na mucosa ou pele, seguida pelo preparo químico-mecânico completo dos canais radiculares, seguida pela eventual medicação intracanal, sem a necessidade de administração de antibióticos<sup>20, 36</sup>. Logo, quando não há presença de sinais de disseminação ou manifestações sistêmicas do processo infeccioso, não se recomenda o uso de antibióticos, bastando que se proceda à descontaminação e descompressão local, por meio da drenagem da coleção purulenta localizada<sup>3</sup>. Com este procedimento, os irritantes e mediadores químicos da inflamação são reduzidos, o que possibilita o início do processo de reparo<sup>20, 36</sup>. Portanto, nos casos em que se consiga a drenagem plena do abscesso e o paciente apresente um bom estado geral de saúde, não é necessária a antibioterapia<sup>3</sup>.

Contudo, em pacientes imunocomprometidos/imunossuprimidos devem ser prescritos antibióticos, mesmo que a drenagem tenha sido conseguida satisfatoriamente, na tentativa de evitar complicações sistêmicas decorrentes de bacteriemia<sup>3, 20, 36</sup>.

A fase em evolução de um AAA é a que produz maior desconforto para o paciente, uma vez que, ao contrário das outras fases, a drenagem é de difícil execução e a involução do quadro clínico é bastante demorada, ocorrendo basicamente através da terapia sistêmica<sup>3, 14</sup>. No entanto, deve-se insistir na drenagem pelo canal por meio da abertura da câmara pulpar<sup>3</sup>.

Não ocorrendo a drenagem e, principalmente, estando associado um quadro febril, aconselha-se a prescrição de antibióticos bactericidas, de amplo espectro de ação, rápida absorção, lenta eliminação e filia óssea<sup>3</sup>. Faz-se necessário citar que, em virtude da localização da coleção purulenta, dificilmente haverá drenagem pelo canal radicular em abscessos em evolução<sup>3</sup>.

Quando não for possível obter a drenagem pelo canal, devido ao acesso impedido por obstruções mecânicas, como pinos intraradiculares, instrumentos endodônticos fraturados ou obturações endodônticas, que, se removidas, poderão levar o material a ser impulsionado para a região periapical, o tratamento do AAA intraósseo deverá ser realizado inicialmente com o uso de antibióticos<sup>14</sup>. Após o período de 24 a 48 h, se a sintomatologia continuar intensa, Sousa, Torino e Martins<sup>3</sup> recomendam a drenagem pelo

tecido ósseo (trepanação transóssea periapical). Segundo o nosso procedimento, a urgência do quadro pode implicar drenagem transóssea imediata.

Além dos casos apresentados, o uso de antibióticos é recomendado também em AAA em fase fleimosa (abscesso em evolução) acompanhado de sinais e sintomas físicos, como presença de dor severa e celulite, linfadenite regional, trismo, febre, taquicardia, falta de apetite e mal-estar geral<sup>3</sup>; esses sinais indicam que o sistema de defesa do paciente não está a conseguir, por si só, controlar o processo infeccioso e que o antibiótico indicado deve ser bactericida (como a amoxicilina), uma vez que a resistência do hospedeiro está baixa<sup>3</sup>.

De acordo com Siqueira Jr. e Lopes<sup>116</sup>, as situações em que os antibióticos devem ser prescritos nos casos de AAA são as seguintes:

- Presença de edema generalizado, difuso (celulite);
- Quando há sinais de envolvimento sistêmico, como febre, mal-estar e linfadenite regional;
- Quando ocorre em pacientes imunocomprometidos e/ou com risco de desenvolver EB.

O tratamento sistêmico do AAA é particular para cada paciente e para cada caso, dependendo da obtenção ou não de drenagem (por canal radicular ou incisão) e dos sinais de envolvimento sistêmico<sup>3</sup>. Apesar de algumas situações não necessitarem de antibioterapia, o mesmo não se pode dizer em relação à medicação analgésica, visto que o paciente geralmente apresenta grande desconforto e dor na fase inicial e principalmente na fase em evolução, uma vez que a coleção purulenta encontra-se no espaço medular, tentando romper o periósteo em busca de drenagem<sup>3</sup>. Todavia, na fase evoluída, como a coleção purulenta já alcançou o estágio submucoso, a dor tende a diminuir, não sendo necessário o uso de analgésicos muito potentes<sup>3</sup>. Andrade e Souza-Filho<sup>50</sup> recomendam o uso de medicação analgésica pós-operatória pelo período máximo de 24 h.

Por fim, considerando a microbiota presente nas infecções de origem endodôntica e o espectro de ação dos antibióticos, alguns autores<sup>3, 50</sup> sugerem os seguintes medicamentos e as respectivas dosagens e posologia para adultos ou crianças acima de 12 anos de idade:

- Abscessos apicais localizados na região subperiosteal ou submucosa (consideradas infecções leves a moderadas): amoxicilina 500 mg a cada 8 h; ou, para pacientes alérgicos à penicilina, eritromicina 500 mg a cada 6 h ou azitromicina 500 mg a cada 24 h;

- Abscessos apicais com características de maior gravidade: amoxicilina 500 mg + metronidazol 250 mg a cada 8 h; ou clindamicina 300 mg a cada 8 h; ou amoxicilina 500 mg + ácido clavulânico 125 mg a cada 8 h; ou, para pacientes alérgicos à penicilina, clindamicina 300 mg a cada 8 h.

### **2.5.3.3. Abscesso apical crônico ou periodontite apical supurativa**

O abscesso periapical crônico, também conhecido como periodontite apical supurativa, é uma lesão periapical de origem inflamatória que resulta da saída gradual de irritantes do canal radicular para os tecidos periapicais, com consequente formação de exsudato purulento no interior de um granuloma<sup>114</sup>. Também pode se originar a partir da cronificação do abscesso periapical agudo. Geralmente é assintomático e encontra-se associado a uma drenagem intermitente ou contínua por meio de uma fistula, que pode ser intra ou extraoral<sup>114</sup>.

O tratamento de um abscesso apical crônico é feito de maneira semelhante a outras entidades patológicas periapicais, por meio da eliminação da fonte de irritantes presentes no interior dos canais radiculares<sup>3, 114</sup>. Nestes casos, segundo Siqueira Jr, Rôças e Lopes<sup>114</sup>, o desaparecimento da fistula geralmente acontece entre 7 e 30 dias, indicando o sucesso dos procedimentos endodônticos. Caso não regrida após esse período, recomenda-se repetir os procedimentos de instrumentação, irrigação e medicação, devendo-se realizar a obturação do canal somente após o desaparecimento do trato fistuloso<sup>114</sup>. De acordo com Siqueira Jr<sup>36</sup>, os antibióticos não são eficazes no tratamento de doenças crônicas, como no caso de lesões refratárias ao tratamento endodôntico, devendo ser reservados para o tratamento a curto prazo de doenças infecciosas com sintomatologia aguda ou como medida profilática.

Para Abott, Hume e Pearman<sup>21</sup>, a concentração do medicamento que chega ao local da infecção é desconsiderável nesses casos de cronicidade e pouco provável de inibir o crescimento microbiano, o que contraindica o seu uso.

Yingling, Byrne e Hartwel<sup>5</sup> e Rodrigues-Núñez *et al.*<sup>7</sup> acrescentam que nas situações de abscesso apical crônico com presença de fistula, em que ela permaneça aberta

por algumas semanas, o uso sistêmico de antibióticos é necessário apenas em pacientes sistemicamente comprometidos, bem como em pacientes que desenvolvam *flare-ups* com sinais de envolvimento sistêmico.

Para além desses casos, outros autores<sup>3</sup> afirmam que nos abscessos apicais crônicos em pacientes com risco de desenvolvimento de infecções à distância é necessária terapia antibiótica profilática.

#### **2.5.4. Sintomatologia e/ou exsudação persistentes durante ou após tratamento endodôntico**

A persistência ou o desenvolvimento de sinais e/ou sintomas durante ou após a realização dos procedimentos endodônticos adequados sinalizam que a infecção associada aos canais radiculares ainda permanece<sup>3, 14</sup>. Se apesar da execução correta do tratamento endodôntico, este não obtiver êxito, o paciente deve ser medicado com antibiótico<sup>3, 14</sup>.

O tratamento de patologias persistentes ao tratamento endodôntico deve ser feito, primariamente, por revisão da odontometria, recapitulação do preparo químico-mecânico e utilização de medicação intracanal com atividade antimicrobiana<sup>3, 14</sup>.

Entre nós, o retratamento deve envolver uma cuidada limpeza do terço apical invariavelmente conseguida com dois ou três números de instrumental a trabalhar na zona presumível do diâmetro do forâmen consubstanciada por uma boa irrigação, tendo o cuidado de respeitar o limite de trabalho. Em raras situações, em que estes procedimentos são insuficientes para eliminar o agente infeccioso, o qual já pode estar na intimidade dos tecidos periapicais, deve ser utilizado um antibiótico para debelar os sinais e sintomas persistentes<sup>14, 20, 36</sup>. Caso não seja obtido sucesso com essa nova tentativa de tratamento, o caso deve ser solucionado por meio de cirurgia parendodôntica<sup>3</sup>.

Nos casos de infecções persistentes ou em pacientes imunologicamente comprometidos, a cultura microbiológica é indicada como auxiliar na escolha do antibiótico mais adequado ou mesmo para a associação de antimicrobianos<sup>3</sup>. No entanto, a maioria das infecções orais é de rápida progressão, assim há a necessidade de se realizar terapia antibiótica imediata, não se dispondo de tempo para recolha de material, cultivo de microrganismos e realização de antibiograma<sup>36</sup>.

Desse modo, a escolha do antibiótico recai sobre o fármaco reconhecidamente eficaz contra espécies geralmente isoladas no processo infeccioso<sup>36</sup>. Como as infecções endodônticas são de etiologia polimicrobiana com predomínio de bactérias anaeróbias estritas Gram-negativas, deve-se optar por um antibiótico de amplo espectro com eficácia sobre esses microrganismos<sup>36</sup>. Nestes casos, a amoxicilina é o antibiótico de primeira escolha e, em pacientes alérgicos às penicilinas, usa-se a clindamicina<sup>20</sup>. Para além disso, a literatura chama a atenção para o fato de que o uso de apenas um anti-inflamatório pode mascarar a causa do problema ao reduzir a exsudação/sintomatologia, a qual é a consequência e não a causa do processo<sup>20, 36</sup>.

## **2.6. Profilaxia Antibiótica (PA)**

A era da PA teve início após a Segunda Guerra Mundial, a partir da disponibilização da penicilina para a população em geral e a sua prática recebeu grande impulso em 1955, quando a AHA divulgou as primeiras *guidelines* para a prevenção da endocardite bacteriana (EB)<sup>118</sup>.

A PA consiste no uso de antibióticos para prevenir infecções em pacientes sem evidências clínicas de infecção, a fim de prevenir a colonização bacteriana e reduzir o risco de desenvolvimento de complicações pós-operatórias<sup>36</sup>. No entanto, Pallasch<sup>118</sup> afirma que o potencial desta prática é baseado numa suposição de que, se os antibióticos ajudam as defesas do hospedeiro a eliminar infecções e restaurar a homeostasia, então também devem prevenir infecções. Portanto, a sua utilização em grandes populações é controversa e preocupante, uma vez que pode contribuir para a resistência microbiana aos antibióticos<sup>118</sup>.

### **2.6.1. Pacientes que necessitam de profilaxia antibiótica**

Segundo Longman *et al.*<sup>119</sup>, os pacientes que necessitam receber PA classificam-se em dois grupos. O primeiro inclui pacientes em que o risco de infecção é pequeno, porém as suas consequências seriam muito graves: pacientes de risco para EB ou para osteorradionecrose e pacientes com prótese articular. Ao segundo grupo pertencem os pacientes que apresentam deficiência nos seus mecanismos de defesa, como pacientes em hemodiálise, quimioterapia, a tomar bifosfonatos, transplantados ou portadores de diabetes.

Quanto à ocorrência de osteorradionecrose após radioterapia, observa-se que no decorrer dos anos, após o tratamento, há um aumento progressivo do risco e da severidade dessa complicação<sup>119</sup>. Isto é justificado pelo facto de que a radiação óssea provoca danos permanentes nos osteócitos e no sistema microvascular pela diminuição da vascularização na área irradiada, principalmente na mandíbula<sup>119</sup>. O uso da PA na terapia endodôntica desses pacientes apresenta controvérsias, tornando-se uma prática duvidosa que não é recomendada rotineiramente devido à questionável penetração do antibiótico frente à isquemia presente no osso irradiado<sup>119</sup>. No entanto, segundo Longman<sup>119</sup>, é uma prática comum nesse grupo de pacientes previamente a exodontias e outras cirurgias.

Determinados grupos de pacientes apresentam risco para infecções articulares tardias, como pacientes com artrite reumatoide severa, diabéticos insulíndependentes não controlados e pacientes imunossuprimidos<sup>120</sup>. Segundo as *guidelines* propostas em 2003 pela *American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)*<sup>121</sup>, deve-se considerar a PA nos seguintes pacientes de risco: pacientes com prótese ortopédica articular com menos de 2 anos, pacientes com artropatias inflamatórias (p. ex., artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistémico), portadores de imunossupressão induzida por medicamentos ou por radioterapia, pacientes com comorbilidades (p. ex., diabetes, obesidade, HIV, tabagismo), pacientes com infecções articulares prévias, pacientes desnutridos, hemofílicos, diabéticos insulíndependentes descompensados ou pacientes com tumores malignos. No entanto, não está indicada em pacientes portadores de pinos, placas ou parafusos ortopédicos<sup>121</sup>. Longman *et al.*<sup>119</sup> acrescentam que não existem evidências de que os procedimentos endodônticos justifiquem tal conduta profilática.

Segundo a AAOS, as taxas de risco/benefício e custo/eficácia não conseguem justificar a administração de PA por rotina<sup>121</sup>. No entanto, em 2009 a AAOS publicou um documento baseado na opinião dos autores, onde recomendou que tendo em conta os potenciais efeitos adversos e custo do tratamento de uma prótese articular infetada, os Médicos Dentistas deveriam considerar a profilaxia com antibióticos para todos os pacientes com prótese total articular antes de qualquer procedimento invasivo, que possa causar bacteriemia<sup>122</sup>. A *American Academy of Oral Medicine (AAOM)* mostrou a sua posição face às declarações da AAOS e concluiu que estas são mais uma opinião da AAOS do que *guidelines* oficiais, não devendo substituir as *guidelines* elaboradas pela AAOS em 2003<sup>122</sup>. Em 2012, a AAOS e a ADA, publicaram novas *guidelines*<sup>123</sup>,

baseando-se numa revisão sistemática da correlação entre procedimentos orais e a infeção da prótese articular (IPA). Neste documento são feitas três recomendações<sup>123</sup>:

- A primeira recomendação é baseada em evidências limitadas e suporta que os profissionais considerem descontinuar a sua prática habitual da prescrição de antibióticos profiláticos para pacientes com próteses da anca e joelho que se submetam a procedimentos oro-dentários, uma vez que evidências limitadas mostram que os procedimentos dentários estão relacionados com a IPA.

- A segunda recomendação, aborda o uso de antimicrobianos orais tópicos (antibiótico tópico) na prevenção da IPA em pacientes submetidos a procedimentos oro-dentários. Quanto a esta temática, não há nenhuma evidência direta de que o uso de antimicrobianos tópicos orais antes de procedimentos oro-dentários possa impedir a IPA.

- A terceira recomendação é a única recomendação consensual na *guideline* e apoia a manutenção de uma boa higiene oral.

A AAOS acrescenta ainda que estas recomendações não são autónomas e a escolha do tratamento deve ser feita com base em todas as circunstâncias apresentadas pelo paciente. Tratamentos e procedimentos aplicáveis a um doente específico dependem de comunicação mútua entre o paciente, médico, Médico Dentista e outros profissionais de saúde<sup>123</sup>.

Recomenda-se a realização de PA em pacientes a receber quimioterapia para tratamento do cancro, assim como pacientes transplantados de medula, se a contagem de leucócitos for inferior a  $2.500/\text{mm}^3$ <sup>36, 120</sup>. Os regimes profiláticos recomendados pela AHA (Tabela 3), aplicam-se também contra estreptococos do grupo *viridans* e, embora não tenham sido elaborados com esse propósito, parecem ser adequados para estes casos, uma vez que a complicação mais grave descrita neste grupo de pacientes está associada ao “choque séptico” causado por esses microrganismos<sup>36, 45</sup>.

Segundo as *guidelines* da *American Dental Association* (ADA) publicadas em 2008<sup>124</sup>, não existem evidências de que o uso de antibióticos em pacientes que estão a tomar bisfosfonatos previna o desenvolvimento de osteonecrose. Contudo, alguns fatores como a idade avançada (mais de 65 anos), o uso de glucocorticoides e estrogénios, a presença de periodontite e o uso prolongado de bifosfonatos parecem aumentar o risco de desenvolvimento de osteonecrose, podendo ser instituída PA um ou dois dias antes do

procedimento<sup>125</sup>. Recomenda-se que pacientes a tomar bisfosfonatos quando submetidos a procedimentos invasivos sejam informados sobre o risco, embora pequeno, de desenvolver esta doença<sup>124</sup>. Ainda de acordo com a ADA<sup>124</sup>, o tratamento endodôntico é preferível em relação à manipulação cirúrgica quando o dente pode ser mantido. No entanto, a manipulação para além do ápice é uma prática não recomendada<sup>124</sup>.

A diabetes mellitus trata-se de uma doença metabólica crónica que, quando não controlada, pode levar a uma variedade de complicações, inclusive a diminuição da capacidade imunológica do indivíduo, aumentando o risco de infeção devido à menor quimiotaxia dos leucócitos, atividade fagocitária e bactericida<sup>45</sup>. Destaca-se que não existem evidências que justifiquem a PA em pacientes portadores de diabetes controlada<sup>120</sup>. Entretanto, Groppo, Fiol e Andrade<sup>45</sup> recomendam que os pacientes portadores de diabetes não controlada sejam encaminhados para tratamento médico, considerando como exceção os casos de urgências dentárias em que, na ausência de sinais de infeção, preconiza a PA, utilizando uma dose única do antibiótico selecionado 1 h antes do procedimento.

Pacientes infetados pelo HIV que necessitam de tratamento endodôntico não apresentam maior risco de desenvolver complicações infecciosas quando comparados com a população em geral<sup>36, 118, 120</sup>. O uso de PA em pacientes portadores de HIV que estão severamente imunocomprometidos aumenta a probabilidade de que microrganismos patogénicos oportunistas resistentes ao antibiótico causem infeções secundárias<sup>36, 120</sup>.

Segundo Siqueira Jr.<sup>36</sup>, a PA tem sido utilizada por alguns profissionais antes ou depois de pequenos procedimentos de cirurgia oral em pacientes que não estão incluídos no grupo de risco para consequências infecciosas decorrentes de bacteriemia, como a endocardite bacteriana (EB) que será abordada mais à frente. Tal procedimento não é fundamentado por evidências científicas e diverge significativamente dos protocolos e princípios de PA em cirurgia<sup>36</sup>.

Neste tipo de pacientes, é recomendada cobertura antibiótica profilática apenas para execução de procedimentos cirúrgicos com um alto risco de infeção: cirurgias “limpas”, nas quais o risco de contaminação é remoto, mas se ocorrer pode ter consequências graves (cirurgia aberta do coração, reconstrução de vasos principais); cirurgias “contaminadas”, nas quais as possibilidades de contaminação são grandes, mas raramente fatais (cirurgia eletiva biliar, gástrica ou colónica); e nas cirurgias para

colocação de implantes<sup>36, 120</sup>. Deste modo, autores como Pallasch<sup>118</sup> e Siqueira Jr.<sup>36</sup> afirmam que a cirurgia para colocação de implantes (dentário e ósseo) é o único tipo de cirurgia oral que requer PA em pacientes saudáveis.

### **2.6.2. Endocardite bacteriana (EB)**

A EB consiste num processo infeccioso pouco frequente que atinge a superfície do endocárdio, geralmente envolvendo as válvulas cardíacas, cujos principais fatores de risco são as lesões do endocárdio provocadas por doenças congénitas ou adquiridas<sup>120</sup>.

Para Pallasch<sup>52</sup>, a EB é considerada o resultado de uma simples falha das defesas do organismo em resposta a um dos milhares de episódios de bacteriemia que ocorrem durante toda a vida do indivíduo.

Quando ocorre uma bacteriemia, é possível a adesão de microrganismos ao composto de plaquetas e fibrina, formando vegetações bacterianas que, ao se desprenderem do local de origem, se disseminam por via sanguínea, podendo provocar septicemia ou levar a um quadro de embolia pulmonar ou cerebral<sup>45, 120</sup>.

É importante realçar que a maioria dos casos de EB é de origem bacteriana, mas fungos, riquétsias também podem infetar o coração<sup>120</sup>. Antes do advento dos antibióticos a doença era sempre fatal<sup>120</sup>. No entanto, atualmente, atinge um índice de mortalidade de aproximadamente 10%<sup>34</sup> e o seu tratamento ocorre, na grande maioria das vezes, por terapia antibiótica e/ou substituição da prótese valvular<sup>120, 126</sup>.

### **2.6.3. Bacteriemia**

Observa-se que bacteriemias casuais podem ocorrer frequentemente durante atividades diárias do quotidiano não relacionadas com procedimentos dentários, como a escovagem dentária, a mastigação, o uso de fio dentário ou agressões traumáticas à pele e mucosas, o que, em muitos casos, impede o estabelecimento das verdadeiras causas da endocardite<sup>36, 47, 120</sup>. Mesmo na ausência de procedimentos dentários, a higiene oral inadequada e as infeções periapicais, periodontais e da mucosa oral podem produzir bacteriemias transitórias<sup>47</sup>. A frequência e a intensidade dessas ocorrências são diretamente proporcionais à natureza e magnitude do trauma ao tecido, à densidade da microbiota e ao grau de inflamação ou infeção no local do trauma<sup>47</sup>.

Embora a boa higiene oral possa diminuir bacteriemias, não há evidências de que resulte em diminuição dos casos de endocardite<sup>120, 126</sup>. Entretanto, é recomendado que indivíduos que apresentam maior risco de desenvolver EB mantenham uma excelente saúde oral, reduzindo a colonização e o crescimento bacteriano<sup>120</sup>.

Com o propósito de reduzir o número de bacteriemias, Groppo, Fiol e Andrade<sup>45</sup> recomendam o bochecho com digluconato de clorexidina a 2%, imediatamente antes dos procedimentos dentários. No entanto, Wahl e Pallasch<sup>126</sup> e Wilson *et al.*<sup>47</sup> afirmam que esta pode ser uma prática ineficaz em reduzir a frequência, magnitude e duração das bacteriemias associadas aos procedimentos periodontais, baseando-se no facto de que estes não penetram além de 3 mm no interior de bolsas periodontais, não alcançando áreas de tecido ulcerado por meio das quais as bactérias, muitas vezes, entram na circulação sanguínea. Todavia, os microrganismos patogénicos periodontais raramente são causadores de EB, havendo menos de 120 casos descritos na literatura<sup>127</sup>.

Por outro lado, observando-se que as bactérias predominantes em cavidades orais saudáveis são *Streptococcus* do grupo *viridans*, os quais são antagonistas dos principais microrganismos patogénicos periodontais (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Prevotella oralis*, *Prevotella bivia*, *Bacteroides melaninogenicus*, *Veillonella*, *Peptostreptococcus* e *Actinomyces*) e estão entre os principais causadores de EB, argumenta-se que a boa higiene oral aumentaria relativamente os riscos para a doença, embora possa diminuir as bacteriemias<sup>120, 126</sup>.

Para se estabelecer uma relação entre causa e efeito, é necessário conhecer o período de incubação da EB<sup>36, 120</sup>. Na maioria dos casos, alguns autores<sup>36, 120</sup> afirmam que a doença se desenvolve no período de duas semanas após a ocorrência de bacteriemia, portanto o tratamento dentário que for concluído duas semanas ou mais antes do aparecimento dos sinais e sintomas da endocardite não pode ser considerado a sua causa<sup>36, 120</sup>. A endocardite estafilocócica é considerada uma exceção, porque apresenta um período de incubação menor e desenvolvimento mais rápido<sup>36, 120</sup>. No entanto, estafilococos são menos frequentes na cavidade oral do que noutras regiões, como pele, nasofaringe, conjuntiva e tratos gastrointestinal e geniturinário, sendo pouco provável que a causa da endocardite estafilocócica seja atribuída a procedimentos dentários<sup>36, 120</sup>.

Segundo Wahl e Pallasch<sup>126</sup> a incidência deste tipo de casos tem aumentado, superando o número de casos vinculados aos estreptococos do grupo *viridans*, que são encontrados em abundância na cavidade oral e no sulco gengival.

Quanto à patogenicidade, estreptococos do grupo *viridans* podem induzir efeitos trombogênicos, contribuindo para a formação de lesões vegetativas, enquanto *Staphylococcus aureus*, apresentam capacidade de agregação plaquetária e aderência a recetores específicos no endotélio de válvulas cardíacas<sup>120</sup>.

### **2.6.3.1 Procedimentos endodônticos e a sua relação com bacteriemias**

A infecção endodôntica pode levar a complicações sistêmicas principalmente de três maneiras: por meio de um abscesso apical agudo que dissemina microrganismos e os seus produtos; por um procedimento endodôntico em que os microrganismos são disseminados pelo sistema circulatório; e por meio de uma lesão inflamatória periapical crônica, pela libertação de produtos bacterianos e mediadores químicos da inflamação<sup>120</sup>.

O risco de bacteriemia durante tratamento endodôntico de dentes com vitalidade pulpar, desde que mantida a cadeia asséptica, é quase nulo<sup>120</sup>. Pode haver contaminação bacteriana superficial no caso de existir um processo de cárie avançado, mas com uma desinfecção apropriada do campo cirúrgico antes da extirpação da polpa, a biopulpectomia deve consistir num procedimento microcirúrgico asséptico<sup>120</sup>, ficando em caso de necropulpectomia um risco mínimo de contaminação dependente de uma irrigação alternada que deverá ser abundante e com concentrações elevadas de hipoclorito de sódio e clorhexidina.

Considerando as diferenças entre a microbiota endodôntica das lesões primárias e secundárias, é provável que seja maior o risco de complicações sistêmicas durante o tratamento de casos refratários, nos quais há persistência de lesão periapical<sup>120</sup>.

### **2.6.3.2. Eficácia da profilaxia antibiótica para impedir ou reduzir bacteriemias**

Alguns autores<sup>126, 127</sup> afirmaram que a associação entre EB e procedimentos dentários apresenta taxas de risco extremamente baixas. Logo, a Medicina Dentária tem sido veiculada equivocadamente à maioria dos casos de EB causada por estreptococos do grupo *viridans*. Os autores acrescentam que a PA não se mostra eficaz em alguns casos e

pode estar relacionada com efeitos adversos significativos, devendo a sua prática ser restrita apenas a pacientes portadores do mais alto risco para o desenvolvimento de endocardite. Por fim, ainda questionam de que modo um antibiótico como a penicilina, que demora algum tempo para agir e que o faz somente quando as bactérias estão em multiplicação (no processo de divisão celular), poderia reduzir ou impedir a bacteriemia que ocorre em segundos ou minutos após o início do procedimento dentário<sup>126, 127</sup>.

Diversas associações ou instituições de referência internacional têm mostrado preocupação com a participação do Médico Dentista na prevenção da EB, reunindo-se periodicamente para elaborar recomendações direcionadas aos profissionais de saúde. Algumas dessas organizações são: a AHA, a qual tem uma comissão que também inclui representantes da ADA, a *European Society of Cardiology* (ESC), o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) e a *British Society of Antimicrobial Chemotherapy* (BSAC)

A tabela 3 auxilia na compreensão e identificação das principais diferenças entre as *guidelines* para a PA da EB mais recentes da AHA (2007)<sup>47</sup>, ESC (2009)<sup>128</sup> e NICE (2008)<sup>129</sup>, constituindo um resumo das mesmas.

De acordo com Wilson *et al.*<sup>47</sup>, as razões que motivaram as alterações no protocolo profilático recomendado pela AHA no que concerne à EB são as seguintes:

a) a EB resulta muito mais provavelmente de exposições frequentes a bacteriemias aleatórias associadas a atividades diárias do que a bacteriemias causadas por procedimentos dentários;

b) a PA pode prevenir um número extremamente reduzido de casos de EB, se é que previne algum caso, em pessoas submetidas a procedimentos dentários;

c) o risco de efeitos adversos pelo uso de antibióticos excede os benefícios da PA, se é que existe algum;

d) a manutenção da saúde e da higiene oral pode reduzir a incidência de bacteriemia decorrente de atividades diárias e é mais importante que a antibioprophilaxia nos procedimentos dentários para reduzir o risco de EB.

Não há dúvida de que o tratamento dentário pode causar bacteriemias que levam à endocardite, mas aparentemente tal ocorrência é muito rara<sup>120, 126</sup>. Segundo alguns

autores<sup>126</sup>, os riscos da profilaxia com antibióticos, incluindo resistência bacteriana, reações cruzadas com outros fármacos, alergias, custos e até a morte, podem ultrapassar o benefício da prevenção da EB.

Outra razão que suporta a falta de evidência desta prática é que não existe nenhum estudo controlado com placebo multicêntrico aleatório e duplo-cego para avaliar a eficácia da PA em relação à EB em pacientes que submetidos a procedimentos dentários, assim como não existem dados que determinem com precisão o risco absoluto de ocorrência de EB resultante de procedimentos dentários<sup>47, 130</sup>.

As orientações da AHA referentes a esta temática têm o intuito de prevenir ou reduzir somente bacteriemias ocasionadas por *Streptococcus* do grupo *viridans*. Contudo, procedimentos dentários já foram responsabilizados por causar endocardite associada a outros microrganismos (*Haemophilus*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *A. actinomycetemcomitans*) que geralmente não são sensíveis à amoxicilina recomendada pela AHA<sup>118</sup>.

As *guidelines* mais recentes da AHA reduziram o número de pacientes elegíveis para a profilaxia da EB e são muito similares há publicação mais recente da ESC, porém incluem pacientes portadores de transplante cardíaco com valvulopatia cardíaca na categoria de alto risco e também recomendam a profilaxia para procedimentos invasivos do trato respiratório que necessitem de incisão da mucosa ou biópsia<sup>131</sup>.

**Tabela 3:** Resumo das *guidelines* internacionais mais atuais para a profilaxia antibiótica da EB. Adaptada de Harrison, Prendergast e Habib<sup>131</sup>.

	<b>American Heart Association, 2007</b>	<b>National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008</b>	<b>European Society of Cardiology, 2009</b>
<b>Pacientes de alto risco</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EB prévia;</li> <li>- Prótese valvular cardíaca ou material protético usado para reparar válvulas cardíacas;</li> <li>- Doença cardíaca congénita (DCC)*:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>DCC cianótica não reparada (incluindo shunts paliativos e condutos);</li> <li>DCC reparada com material ou equipamento protético instalado cirurgicamente ou por cateterismo, durante os primeiros seis meses após a intervenção†;</li> <li>DCC reparada com defeitos residuais no local ou adjacente ao local de um material ou equipamento protético (que inibem a endotelização);</li> </ul> </li> <li>- Transplante cardíaco que desenvolve valvulopatia cardíaca.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EB prévia;</li> <li>- Prótese valvular cardíaca;</li> <li>- Doença cardíaca valvular adquirida com estenose ou regurgitação;</li> <li>- DCC estrutural, incluindo as corrigidas cirurgicamente ou sob condições estruturais paliativas; excluindo os DSA isolados, os DSV totalmente reparado ou PCA totalmente reparada e dispositivos de fecho, que são considerados completamente endotelizados</li> <li>- Cardiomiopatia hipertrófica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- EB prévia;</li> <li>- Prótese valvular cardíaca ou material protético usado para reparar válvulas cardíacas;</li> <li>- DCC cianótica (sem reparação cirúrgica ou com defeitos residuais, shunts paliativos ou condutos);</li> <li>- DCC reparada com material protético (durante 6 meses se reparação completa, por tempo indeterminado se defeito residual).</li> </ul>
<b>Procedimentos que requerem profilaxia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- procedimentos dentários que envolvem a manipulação de tecido gengival, região periapical ou perfuração da mucosa oral;</li> <li>- procedimentos invasivos no trato respiratório que necessitem de incisão ou biópsia da mucosa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- procedimentos gastrointestinais e geniturinários onde não se suspeite de infecção pré-existente.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- procedimentos dentários que envolvem a manipulação de tecido gengival, região periapical ou perfuração da mucosa oral.</li> </ul>

Abreviaturas: DSA – defeitos do septo atrial, EB – endocardite bacteriana, PCA – persistência do canal arterial, DSV – defeitos do septo ventricular

\* Exceto para as condições listadas acima, a profilaxia antibiótica não é mais recomendada para qualquer outra forma de DCC.

† A profilaxia é razoável porque a endotelização do material protético ocorre no prazo de 6 meses após o procedimento.

Estas modificações não têm tanto impacto como as *guidelines* controversas publicadas pelo NICE, em 2008. Nessa publicação<sup>129</sup>, o NICE sugeriu um fim à prática da PA para todos os procedimentos dentários, restringindo a PA muito especificamente para aqueles com lesões cardíacas de alto risco, submetidos a procedimentos gastrointestinais ou geniturinários onde não se suspeite de infecção pré-existente (quando os antibióticos já seriam usados de qualquer modo)<sup>131</sup>.

Em Portugal, a OMD adotou as *guidelines* para a prevenção da EB publicadas pela ESC em 2009, sendo possível consultá-las no *website* desta organização.

Contrariamente às declarações finais da AHA, o NICE<sup>129</sup>, em 2008, concluiu que, embora pacientes com doença cardíaca estrutural apresentem maior risco de desenvolver EB, não há provas convincentes de que a PA em procedimentos dentários apresente relação de custo-benefício favorável, havendo um pequeno número de estudos que provam a eficácia da PA em pacientes de risco; para além disso, atividades orais diárias, como a escovagem dentária, representam maior risco para endocardite do que um procedimento dentário isolado devido às repetitivas bacteriemias; acrescenta ainda que não existem evidências de associação entre nível, frequência e duração de bacteriemias com o desenvolvimento de EB e que não há provas que mostrem relação causal entre um procedimento intervencionista e o desenvolvimento de EB<sup>129</sup>.

Assim, o NICE<sup>129</sup> recomenda que os profissionais de saúde forneçam informações claras e consistentes sobre a prevenção da endocardite aos pacientes de risco para a doença, incluindo: os benefícios e riscos da PA, explicando por que a PA não é recomendada rotineiramente; a importância de manter uma ótima higiene oral; os sintomas da EB e quando procurar atendimento especializado; os riscos de submeter-se a procedimentos invasivos, incluindo procedimentos não médicos, como a colocação de *piercing* ou tatuagem.

Segundo Siqueira Jr<sup>36</sup>, os procedimentos dentários em que é recomendada a profilaxia da EB são: extração dentária; procedimentos periodontais, incluindo cirurgias, raspagem e polimento radicular, sondagem e consultas de manutenção; colocação de implantes dentários e reimplantes após avulsão; instrumentação endodôntica e cirurgia periapical; aplicação subgingival de fibras ou fitas de antibióticos; colocação de bandas ortodônticas, mas não de *brackets*; anestesia intraligamentar e profilaxia dentária ou de implantes, quando é previsto sangramento.

Não há dados que assegurem que o sangramento visível durante um procedimento dentário é um preditor confiável para a bacteriemia. Assim, não estão bem claros quais são os procedimentos dentários mais ou menos suscetíveis ao desenvolvimento de uma bacteriemia transitória ou capazes de propiciar uma bacteriemia de maior magnitude do que as resultantes de atividades diárias do cotidiano<sup>120</sup>.

Os protocolos profiláticos para procedimentos dentários propostos pela AHA estão listados na tabela 4 e deve ser tido em conta que, o antibiótico deve ser ministrado em dose única, 30 min (via parenteral) a 60 min (via oral) antes do procedimento<sup>120</sup>.

Se um paciente que requer profilaxia estiver a receber terapia antibiótica com um antibiótico que também é indicado para profilaxia, o recomendado é que, com o intuito profilático, seja administrado um antibiótico de outro grupo disponível para profilaxia, em vez de aumentar a dose do antibiótico já em uso<sup>47</sup>.

No caso de um paciente suscetível à EB necessitar de várias sessões de atendimento, deve-se programar um intervalo de 9 a 14 dias entre as sessões clínicas, pois o uso repetitivo da PA pode resultar na seleção de estreptococos orais resistentes ao medicamento, que podem surgir dentro de poucas horas ou dias e persistir por semanas ou meses<sup>120</sup>

**Tabela 4:** Protocolos profiláticos para procedimentos dentários<sup>3, 47</sup>.

Situação	Agente	Adulto	Criança
Oral	Amoxicilina	2 g	50 mg/kg de peso
Incapaz de tomar medicação via oral	Ampicilina ou	2 g IM ou IV	50 mg/kg IM ou IV
	Cefazolina ou Ceftriaxona	1 g IM ou IV	50 mg/kg IM ou IV
Alérgico a penicilinas	Cefalexina* ou	2 g	50 mg/kg
	Clindamicina ou	600 mg	20 mg/kg
	Azitromicina ou Claritromicina	500 mg	15 mg/kg
Alérgico a penicilinas e incapaz de tomar medicação via oral	Cefazolina ou Ceftriaxona** ou	1 g IM ou IV	50 mg/kg IM ou IV
	Clindamicina	600 mg IM ou IV	20 mg/kg IM ou IV

Observações: IM = intramuscular; IV= intravenosa.

\* Ou outra cefalosporina oral de primeira ou segunda geração, em dosagem equivalente para adultos ou crianças.

\*\* As cefalosporinas não devem ser usadas em pacientes com história de anafilaxia, angioedema ou urticária com penicilinas, incluindo amoxicilina e ampicilina.



## **METODOLOGIA**



### 3. METODOLOGIA

Este trabalho consistiu num estudo do tipo observacional transversal, segundo a técnica da amostragem estratificada. Para a realização deste estudo foram distribuídos questionários em formato de papel por todas as clínicas e consultórios dentários da cidade de Viseu, após recolher informação sobre o número de Médicos Dentistas atualmente a desenvolver atividade no espaço visitado, através de rececionista ou assistente.

Com base nos “Números da Ordem 2014”, disponibilizados no *website* da Ordem dos Médicos Dentistas (OMD), em 2013, 182 Médicos Dentistas desenvolvem a sua atividade no concelho de Viseu<sup>132</sup>. No entanto, desde 2012 que o concelho de Viseu é constituído por 25 freguesias (Figura 1), sendo que a cidade de Viseu corresponde à União das Freguesias de Viseu, composta pelas áreas anteriormente denominadas por: São José, Santa Maria e Coração de Jesus<sup>133</sup>. Nesta área, foram entregues 135 questionários e foram visitadas 54 clínicas/consultórios médico-dentários.

Algumas clínicas/consultórios dentários recusaram-se a participar neste estudo, alegando falta de tempo dos Médicos Dentistas para o preenchimento do questionário ou não apresentando qualquer outro motivo.



**Figura 1:** Mapa ilustrativo das freguesias do concelho de Viseu, retirado do *website* da Câmara Municipal de Viseu. Disponível em: <http://www.cm-viseu.pt/index.php/institucional/freguesias/freg-viseu>

Para o preenchimento e devolução dos questionários foi indicada uma data limite de quinze dias. No entanto, a recolha dos questionários foi realizada desde Abril de 2015 até 15 de Junho de 2015, tendo sido feitas várias visitas a alguns dos locais para recolha dos questionários preenchidos.

O questionário de duas páginas que foi distribuído pessoalmente pelos consultórios e clínicas dentárias da cidade de Viseu (Anexo A), foi adaptado para a língua portuguesa a partir de outros questionários aplicados em estudos já realizados sobre a temática<sup>5, 7, 8, 134, 135</sup>. Todos estes estudos tiveram como objetivo analisar e avaliar os hábitos de prescrição de antibióticos sistémicos no tratamento de infeções endodônticas.

A análise de dados foi realizada com recurso ao programa IBM® SPSS® Statistics v22.0. As estatísticas descritivas para as variáveis quantitativas são apresentadas sob a forma de média (M) e desvio padrão (DP) e para as variáveis qualitativas sob a forma de frequências absolutas (n) e percentagens (%). A relação entre variáveis qualitativas foi medida com o teste qui-quadrado (ou Fisher, em caso de tabelas 2x2). Para medir o impacto de variáveis na prescrição de antibiótico foi utilizada uma regressão logística multivariada, utilizando como referência uma das categorias de cada uma das variáveis qualitativas independentes. O nível de significância foi mantido em 5% ao longo do trabalho.

## **RESULTADOS**



#### 4. RESULTADOS

A amostra deste estudo foi composta por 95 Médicos Dentistas (70% dos questionários entregues) que desenvolvem a sua atividade na cidade de Viseu, sendo 42 (42.2%) mulheres e 53 homens (55.8%). A amostra recolhida foi relativamente jovem com 50.5% dos inquiridos entre 24 e 35 anos e 33.7% entre 36 e 45 anos (Tabela 5). Cerca de 15.8% dos Médicos Dentistas tinham mais de 45 anos.

Relativamente à formação, considerando o grau máximo obtido até à data, 43 Médicos Dentistas possuíam licenciatura em Medicina Dentária (45.3%), 36 realizaram pós-graduação (41.1%), mais de metade possuía grau de mestre (n=50, 52.6%) e apenas dois tinham doutoramento (2.1%).

A instituição de formação mais representada nesta amostra foi a Universidade Católica Portuguesa (UCP) (40%), seguida pela Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto (FMDUP) (18.9%) e Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra (FMUC) (10.5%). Uma quantidade razoável de Médicos Dentistas eram oriundos de outras universidades (21.1%), como Universidade Metodista de Piracicaba (UNIMEP), Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa (FMDUL), Universidade Estadual de Campinas, etc.

Relativamente à experiência, os Médicos Dentistas que responderam ao questionário possuem em média (M), 9,99 anos de experiência com um desvio padrão (DP) de 7,45 anos, tendo o Médico Dentista mais inexperiente 1 ano de serviço e o Médico Dentista mais experiente 32 anos de serviço.

**Tabela 5:** Características gerais da amostra

Variável	n (%)
<b>Gênero</b>	
M	42 (42.2%)
F	53 (55.8%)
<b>Idade</b>	
24-35 anos	48 (50.5%)
36-45 anos	32 (33.7%)
> de 45 anos	15 (15.8%)
<b>Formação</b>	
Licenciatura	43 (45.3%)
Pós-Graduação	36 (41.1%)
Mestrado	50 (52.6%)
Doutoramento	2 (2.1%)
<b>Instituição de formação</b>	
UCP	38 (40.0%)
FMDUP	18 (18.9%)
FMUC	10 (10.5%)
UFP	4 (4.2%)
Universidade Metodista de São Paulo	3 (3.2%)
ISCS Egas Moniz	2 (2.1%)
Outras	20 (21.1%)*
<b>Anos de experiência M (DP)</b>	<b>9.99 (7.45)</b>

\*UNIMEP, FMDUL, Universidade Estadual de Campinas, etc.

Relativamente à área de formação, aferiu-se que a maioria dos Médicos Dentistas a desenvolver atividade na cidade de Viseu possui apenas a formação base em Medicina Dentária (51.6%), seguindo-se a formação na área da Ortodontia (16.8%) e Implantologia (8.4%).

As restantes áreas não tiveram uma expressão relevante, embora possam ser apontados os casos de Cirurgia Oral (4.2%), Patologia Oral e Maxilo-Facial (3.2%), Endodontia (3.2%) e Odontopediatria (2.1%) (Tabela 6).

**Tabela 6:** Área de formação

Área de formação	n	%
Formação Base em Medicina Dentária	49	51.6%
Ortodontia	16	16.8%
Implantologia	8	8.4%
Cirurgia Oral	4	4.2%
Patologia Oral e Maxilo-facial	3	3.2%
Endodontia	3	3.2%
Odontopediatria	2	2.1%
Periodontologia	1	1.1%
Oclusão	1	1.1%
Medicina Legal	1	1.1%
Microbiologia	1	1.1%
Reabilitação Protética	1	1.1%
Reabilitação Oral	1	1.1%
Odontopediatria e Ortodontia Intercetiva	1	1.1%
DTM	1	1.1%
Saúde Pública	1	1.1%
Prótese Fixa	1	1.1%

No que se refere à experiência/tempo dedicado à prática da Endodontia (Tabela 7), 32.6% dos Médicos Dentistas realizam menos de 5 tratamentos endodônticos por semana, perto de metade da amostra realiza entre 5 a 10 tratamentos endodônticos por semana (45.3%) e 22.1% realiza mais de 10 destes tratamentos por semana.

O antibiótico mais frequentemente prescrito pelos Médicos Dentistas para pacientes saudáveis sem alergias médicas é a associação de Amoxicilina + Ácido Clavulânico 875/125mg (82.1%).

Em caso de alergia à penicilina, o tipo de antibiótico prescrito é mais diversificado, sendo os mais frequentes a Claritromicina 500mg (34.7%) e Azitromicina 500mg (33.7%), seguindo-se a Eritromicina (12.6%) e a Clindamicina 600mg (9.5%).

Relativamente ao número de dias de prescrição varia entre 5 e 10 dias, sendo muito mais frequente os Médicos Dentistas prescreverem antibióticos por 8 dias (78.9%).

**Tabela 7:** Características gerais da terapêutica antibiótica

Variável	n	%
<b>Nº de tratamentos endodônticos que executa por semana</b>		
< 5	31	32.6%
5-10	43	45.3%
>10	21	22.1%
<b>Antibiótico de prescrição mais frequente para adultos sem alergias médicas</b>		
Amoxicilina 1g	13	13.7%
Amoxicilina + Ácido Clavulânico 500/125mg	1	1.1%
Amoxicilina + Ácido Clavulânico 875/125mg	78	82.1%
Claritromicina 500mg	3	3.2%
<b>Antibiótico de prescrição mais frequente para adultos com alergia à penicilina</b>		
Clindamicina 300mg	5	5.3%
Clindamicina 600mg	9	9.5%
Azitromicina 1g	2	2.1%
Eritromicina	12	12.6%
Cefuroxima 500mg	1	1.1%
Claritromicina 500mg	33	34.7%
Azitromicina 500mg	32	33.7%
Espiramicina + metronidazol	1	1.1%
<b>Número de dias da prescrição</b>		
5	3	3.2%
6	1	1.1%
7	13	13.7%
8	75	78.9%
10	3	3.2%

Relativamente aos vários diagnósticos pulpres e periapicais apresentados, é de realçar que os Médicos Dentistas prescrevem antibióticos em todas as situações (Tabela 8).

A grande maioria dos Médicos Dentistas (91.6%) refere que prescreve um antibiótico para o tratamento de uma situação de necrose pulpar com periodontite apical aguda, inchaço e sintomatologia pré-operatória moderada/grave num paciente saudável. Para os casos de necrose pulpar com periodontite apical crónica, presença de fistula e sintomatologia pré-operatória ausente/leve, pulpite irreversível com periodontite apical aguda e sintomatologia pré-operatória moderada/grave e necrose pulpar com periodontite

apical aguda, sem inchaço e com sintomatologia pré-operatória moderada/grave, 45.3%, 44.2% e 41.1% dos inquiridos, respetivamente, prescreve um antibiótico.

Nos casos de pulpíte irreversível, sintomatologia pré-operatória moderada/grave e necrose pulpar com periodontite crónica apical, sem inchaço e com sintomatologia pré-operatória ausente/leve, 15,8% dos inquiridos prescreve um antibiótico.

Numa situação de retratamento endodôntico, 9.5% dos Médicos Dentistas prescrevem um antibiótico.

**Tabela 8:** Situações mais frequentes de prescrição de antibiótico em pacientes saudáveis

Situação	n	%
Necrose pulpar com periodontite apical aguda; com inchaço, sintomatologia pré-operatória moderada/grave	87	91.6%
Necrose pulpar com periodontite apical crónica; presença de fístula, sintomatologia pré-operatória ausente/leve	43	45.3%
Pulpíte irreversível com Periodontite apical aguda; sintomatologia pré-operatória moderada/grave	42	44.2%
Necrose pulpar com periodontite apical aguda; sem inchaço, sintomatologia pré-operatória moderada/grave	39	41.1%
Pulpíte Irreversível, sintomatologia pré-operatória moderada/grave	15	15.8%
Necrose pulpar com periodontite crónica apical; sem inchaço, sintomatologia pré-operatória ausente/leve	15	15.8%
Retratamento endodôntico	9	9.5%

O antibiótico é prescrito por razões profiláticas de forma muito frequente (87.4% das vezes) em caso de doença cardíaca congénita (shunt arteriovenoso e substituição da válvula cardíaca). Ainda com frequências assinaláveis surgem as situações de prolapso da válvula mitral (50.5%) e prótese articular colocada nos últimos dois anos (48.4%) (Tabela 9).

## RESULTADOS

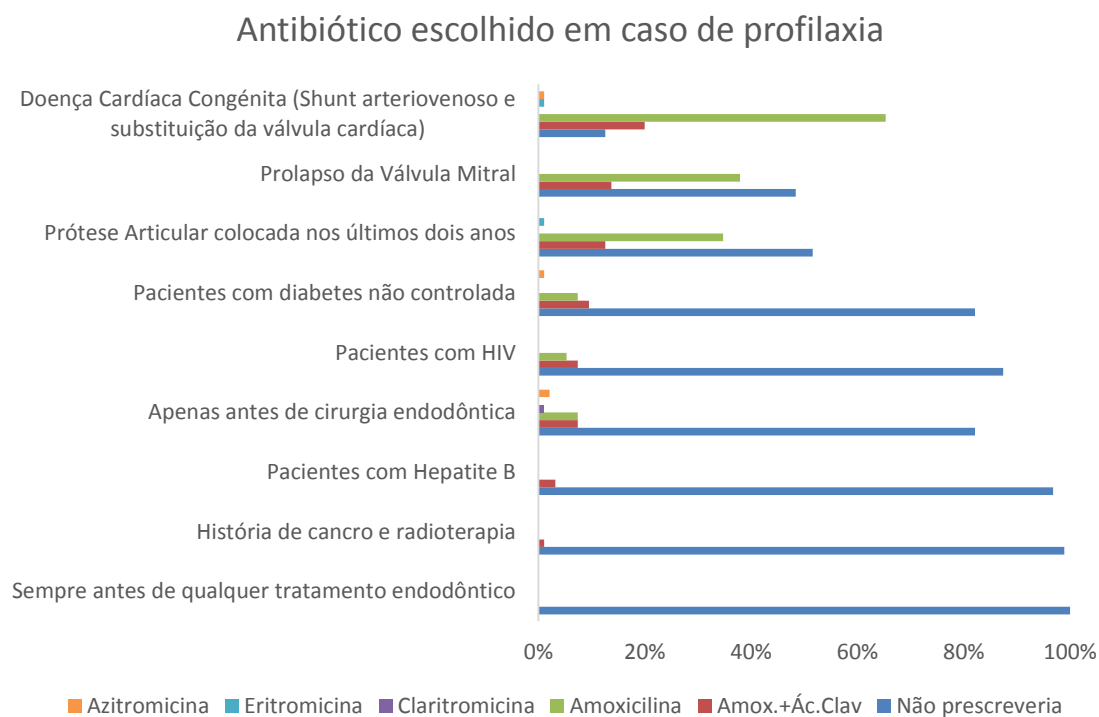
**Tabela 9:** Situações mais frequentes de prescrição de antibiótico por razões profiláticas

Situação	n	%
Doença Cardíaca Congénita (Shunt arteriovenoso e substituição da válvula cardíaca)	83	87.4%
Prolapso da Válvula Mitral	48	50.5%
Prótese Articular colocada nos últimos dois anos	46	48.4%
Antes de cirurgia endodôntica	17	17.9%
Pacientes com diabetes não controlada	17	17.9%
Pacientes com HIV	12	12.6%
Pacientes com Hepatite B	3	3.2%
História de cancro e radioterapia	1	1.1%
Sempre antes de qualquer tratamento endodôntico	0	0.0%

Nos casos de prescrição por razões profiláticas na doença Cardíaca Congénita (Shunt arteriovenoso e substituição da válvula cardíaca) a escolha recai de forma muito frequente na Amoxicilina (65.3%). Já no caso do prolapso da válvula mitral, em caso de prescrição (48.4% não prescrevem) a escolha é de forma mais frequente a Amoxicilina (37.9%). O mesmo ocorre ao nível da prótese articular colocada nos últimos dois anos, em que 51.6% opta por não prescrever antibiótico e os que o fazem escolhem a Amoxicilina (34.7%) (ver Tabela 10 e Figura 2).

**Tabela 10:** Tipo de antibiótico prescrito por razões profiláticas

	Não prescreveria		Amox.+Ác.Clav		Amoxicilina		Claritromicina		Eritromicina		Azitromicina	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Doença Cardíaca Congénita (Shunt arteriovenoso e substituição da válvula cardíaca)	12	12.6%	19	20%	62	65.3%	0	0%	1	1.1%	1	1.1%
Prolapso da Válvula Mitral	46	48.4%	13	13.7%	36	37.9%	0	0%	0	0%	0	0%
Prótese Articular colocada nos últimos dois anos	49	51.6%	12	12.6%	33	34.7%	0	0%	1	1.1%	0	0%
Pacientes com diabetes não controlada	78	82.1%	9	9.5%	7	7.4%	0	0%	0	0%	1	1.1%
Apenas antes de cirurgia endodôntica	78	82.1%	7	7.4%	7	7.4%	1	1.1%	0	0%	2	2.1%
Pacientes com HIV	83	87.4%	7	7.4%	5	5.3%	0	0%	0	0%	0	0%
Pacientes com Hepatite B	92	96.8%	3	3.2%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
História de cancro e radioterapia	94	98.9%	1	1.1%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
Sempre antes de qualquer tratamento endodôntico	95	100%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%



**Figura 2:** Tipo de antibiótico prescrito por razões profiláticas

Ao relacionar a frequência de prescrição e o número de tratamentos endodônticos por semana, com o teste qui-quadrado não foram encontrados resultados estatisticamente significativos (Tabela 11). O resultado mais próximo da significância estatística ( $p=0.09$ ) foi ao nível da pulpíte irreversível com periodontite apical aguda e sintomatologia pré-operatória moderada/grave”, em que 55.8% das prescrições são feitas pelos Médicos Dentistas que realizam entre 5 a 10 tratamentos endodônticos por semana. Os Médicos Dentistas com mais de 10 tratamentos realizados por semana, são responsáveis por uma percentagem menor de prescrições (28.6%). A mesma tendência está presente em várias outras situações, embora sem significado estatístico.

## RESULTADOS

**Tabela 11:** Relação entre a frequência de prescrição e o número de tratamentos endodônticos por semana

	< 5	5-10	>10	p-valor
Pulpite Irreversível, sintomatologia pré-operatória moderada/grave	9.7%	20.9%	14.3%	0.42
Pulpite irreversível com Periodontite apical aguda; sintomatologia pré-operatória moderada/grave	38.7%	55.8%	28.6%	0.09
Necrose pulpar com periodontite crónica apical; sem inchaço, sintomatologia pré-operatória ausente/leve	12.9%	16.3%	19.0%	0.83
Necrose pulpar com periodontite apical aguda; sem inchaço, sintomatologia pré-operatória moderada/grave	32.3%	46.5%	42.9%	0.46
Necrose pulpar com periodontite apical crónica; presença de fistula, sintomatologia pré-operatória ausente/leve	41.9%	48.8%	42.9%	0.82
Necrose pulpar com periodontite apical aguda; com inchaço, sintomatologia pré-operatória moderada/grave	87.1%	90.7%	100.0%	0.25
Retratamento endodôntico	6.5%	11.6%	9.5%	0.76

Para verificar o impacto de algumas variáveis no diagnóstico de necrose pulpar com periodontite apical crónica, presença de fistula e sintomatologia pré-operatória ausente/leve foi realizada uma regressão logística multivariada tendo como variável dependente a prescrição de antibiótico na referida situação e as variáveis independentes: sexo, idade, grau académico, anos de experiência e tempo por semana dedicado à prática da Endodontia.

Os resultados sugerem que a prescrição na referida situação é menos elevada nos Médicos Dentistas com experiência profissional intermédia (6-10 anos), uma vez que o OR associado a este grupo foi de OR= 0.23 (<1) com IC 95% (0.05 – 0.98). Este resultado indica também que os Médicos Dentistas com mais de 10 anos de experiência são os que mais prescrevem antibióticos nesta situação. Não foram encontrados resultados estatisticamente significativos no impacto das restantes variáveis (Tabela 12).

**Tabela 12:** Regressão logística multivariada para o impacto de variáveis na prescrição de antibiótico na necrose pulpar com periodontite apical crônica; presença de fistula, sintomatologia pré-operatória ausente/leve

Variável independente	$\beta$	SE	OR	IC 95% OR
<b>Sexo (Ref= 'Masculino')</b>				
Feminino	-0.01	0.48	0.99	0.39 – 2.53
<b>Idade (Ref= '24-35 anos')</b>				
36-45 anos	-0.50	0.64	0.61	0.17 – 2.14
> 45 anos	-0.75	0.92	0.47	0.08 – 2.85
<b>Grau académico máximo (Ref= 'Licenciatura')</b>				
Pós-Graduação	0.97	0.72	2.63	0.65 – 10.70
Mestrado	0.23	0.70	1.26	0.32 – 4.96
<b>Anos de experiência (Ref= '&gt; 10 anos')</b>				
< 5 anos	-0.64	0.88	0.53	0.10 – 2.94
6-10 anos	-1.46	0.75	0.23	0.05 – 0.98*
<b>Tempo semanal dedicado à Endodontia (Ref= '&lt;5 tratamentos')</b>				
5-10 tratamentos	0.37	0.52	1.45	0.53 – 3.98
> 10 tratamentos	-0.06	0.64	0.94	0.27 – 3.28
<b>Número de dias de prescrição de antibiótico</b>				
	-0.36	0.34	0.70	0.36 – 1.37

Retirado o grau doutoramento por existirem apenas 2 inquiridos com este grau; \*Estatisticamente significativo



# **DISCUSSÃO**



## 5. DISCUSSÃO

O recurso ao inquérito tem sido bem-sucedido na obtenção de informações pertinentes sobre a prática da endodontia<sup>5</sup>.

A taxa de resposta global de 70% pode ser considerada uma taxa de retorno aceitável para os inquéritos. A opção da entrega do questionário em papel é, por norma, benéfica relativamente aos questionários eletrónicos, os quais obtêm, habitualmente, taxas de respostas inferiores<sup>136</sup>.

Relativamente à terapia antibiótica, uma infeção endodôntica deve ser persistente ou apresentar sinais de envolvimento sistémico, como febre, inchaço, linfadenopatia, trismo ou mal-estar para justificar a necessidade de antibióticos num paciente saudável<sup>5</sup>. As infeções endodônticas têm tipicamente um início rápido e curta duração, 2-7 dias ou menos, particularmente se a causa for tratada ou eliminada<sup>52, 137</sup>. A duração média das prescrições de antibióticos neste estudo foi de 7,81 dias, o desvio-padrão indicou que a maioria dos inquiridos prescreve entre 7 e 9 dias. De acordo com o descrito noutros estudos semelhantes<sup>5, 7, 8, 134</sup>, em média, os participantes neste estudo prescrevem por mais tempo. A dose e a duração adequadas de um antibiótico são suficientes quando existam provas suficientes de que as defesas do hospedeiro ganharam o controlo da infeção<sup>52</sup>. Quando a infeção está a regredir ou tenha sido resolvida, a toma do medicamento deve ser finalizada<sup>5, 8, 52, 137</sup>. Um tempo de prescrição de 5 a 7 dias é o mais apropriado para a maioria das infeções, desde que seja iniciada logo a seguir ao aparecimento dos sinais e sintomas<sup>134</sup>. Uma dose de ataque do antibiótico deve ser utilizada sempre que a semivida do antibiótico seja maior do que 3 h, ou sempre que um atraso de 12 h ou mais seja inaceitável para atingir níveis terapêuticos no sangue<sup>50</sup>. De acordo com Epstein<sup>22</sup>, a maioria das infeções endodônticas resolve-se em 3-7 dias; assim, os 83,1% dos inquiridos que rotineiramente prescrevem antibióticos por mais de 7 dias devem reavaliar a forma como estão a prescrever antibióticos. Uma terapêutica antibiótica com uma maior dose e menor duração têm sido defendidas nos últimos anos<sup>138</sup>. Este regime tem o potencial para evitar o aumento da seleção de espécies resistentes a antibióticos e o risco de efeitos adversos ou alergias<sup>139</sup>.

Tradicionalmente, os antibióticos betalactâmicos têm sido utilizados como escolha de primeira linha em infeções orais<sup>8</sup>. Neste estudo, a amoxicilina isolada (13,7%)

ou associada ao ácido clavulânico (83,2%), foram os antibióticos mais prescritos para pacientes não alérgicos à penicilina, sendo usados por 96,7% dos inquiridos.

A amoxicilina é uma boa opção para infecções dentárias porque é facilmente absorvida, resiste ao ácido estomacal, pode ser ingerida com as refeições e tem espectro de ação que abrange também algumas bactérias Gram-negativas<sup>3</sup>. No entanto, alguns autores<sup>3, 7</sup> sugerem que a atividade antimicrobiana da amoxicilina contra algumas bactérias envolvidas nas infecções orais diminui em consequência do aumento da emergência de bactérias produtoras de betalactamases. Consequentemente, é considerada a combinação de um antibiótico betalactâmico com um inibidor de betalactamases, tais como a amoxicilina e o ácido clavulânico<sup>140</sup>. A associação de amoxicilina com ácido clavulânico é uma opção de tratamento de primeira linha para infecções dentárias devido ao seu amplo espectro, baixa incidência de resistência, perfil farmacocinético, a tolerância e a dosagem<sup>7, 109, 141</sup>. Em Espanha, o antibiótico mais prescrito em 2007 foi a associação de amoxicilina com ácido clavulânico (5,15 DID (DID: Dose diária definida por 1000 habitantes/dia), seguido da amoxicilina isolada (2,95 DID)<sup>142</sup>.

Neste inquérito, a amoxicilina associada ao ácido clavulânico foi prescrita por 83,2% dos inquiridos. O mesmo foi descrito noutro estudo recente<sup>29</sup>, onde esta associação foi a mais prescrita para a mesma situação, mas com uma percentagem inferior (61%).

Pelo contrário, noutros estudos<sup>7, 134</sup>, a amoxicilina foi considerada como o antibiótico de primeira escolha para pacientes não alérgicos às penicilinas, seguida pela amoxicilina associada ao ácido clavulânico. A amoxicilina também foi o principal antibiótico prescrito na prática da clínica dentária para pacientes adultos e crianças em outros países europeus<sup>143</sup> e no Kuwait<sup>15</sup>. Pelo contrário, no Iémen<sup>6</sup> e na Noruega<sup>24</sup>, a penicilina é o antibiótico de primeira escolha no tratamento de infecções endodônticas.

Nos EUA, pode ser visto um padrão semelhante. A amoxicilina foi prescrita apenas por 28% dos membros da AAE<sup>5</sup>, que selecionou principalmente penicilina V potássica como antibiótico de primeira escolha (69%). Assim, a penicilina V potássica é o principal antibiótico prescrito pelos endodontistas nos EUA. A penicilina é um antibiótico de espectro estreito para infecções causadas por cocos aeróbios e anaeróbios Gram-negativos<sup>5</sup>. No entanto, a penicilina não é bem absorvida a partir do trato intestinal, o que significa que pelo menos 70% de uma dose oral é desperdiçada<sup>3</sup>. A penicilina é também um medicamento de curta duração, com metade da quantidade em circulação a

ser removida do corpo a cada meia hora<sup>8</sup>. As penicilinas não são preditivas quando usadas contra doenças endodônticas por causa da composição e da resistência aos antibióticos em biofilmes bacterianos que aderem à superfície do canal radicular<sup>144</sup>.

Entre o grupo de penicilinas, a penicilina V, a amoxicilina isolada e a amoxicilina associada ao ácido clavulânico têm sido defendidas para o tratamento de infecções dentárias<sup>138</sup>. Kuriyama *et al.*<sup>145</sup> não encontraram diferenças na evolução clínica entre penicilina V, a amoxicilina isolada ou a amoxicilina associada ao ácido clavulânico.

Neste estudo, a primeira droga de escolha para pacientes com alergia à penicilina foi a claritromicina (34,7%). Noutros estudos realizados em Espanha, a primeira escolha recaiu sobre a clindamicina 300mg, com percentagens superiores a 60%<sup>7, 8</sup>. Nos Estados Unidos, o estudo de Yingling, Byrne e Hartweel<sup>5</sup> encontrou uma percentagem semelhante (57,03%) ao descrito nos estudos em Espanha. No Brasil<sup>134</sup>, foi descrita uma percentagem um pouco inferior (47,6%).

Neste estudo, o segundo antibiótico prescrito para pacientes alérgicos à penicilina foi a azitromicina 500 mg (33,7%), em conformidade com o estudo de De-Bem *et al.*<sup>134</sup>. A azitromicina é um derivado semissintético da eritromicina que foi modificado para criar um espectro mais amplo de atividade antibacteriana e melhorar a penetração nos tecidos<sup>8</sup>. Segundo a literatura, a azitromicina e a claritromicina apresentam várias vantagens em relação à eritromicina e, embora a azitromicina tenha potencial para o uso em infecções endodônticas, não é mais eficaz do que a amoxicilina ou a clindamicina<sup>3</sup>. Quanto à claritromicina, não é um medicamento de primeira escolha no tratamento de infecções da pele e tecidos moles, apenas constitui uma alternativa para pacientes alérgicos às cefalosporinas de primeira geração ou com intolerância gastrointestinal à eritromicina<sup>3</sup>.

Pelo contrário, a clindamicina, devido ao seu espectro de ação e excelente penetração no tecido ósseo, é o antibiótico de primeira escolha para o tratamento de infecções endodônticas em pacientes alérgicos às penicilinas e em casos de resistência a esses medicamentos<sup>3</sup>.

Outros antibióticos prescritos para pacientes com alergia à penicilina foram a associação de metronidazol/espíramicina, a eritromicina e a clindamicina. A eritromicina é um macrólido e tem um espectro de atividade semelhante ao da penicilina<sup>8</sup>. Foi o antibiótico de primeira escolha prescrito a pacientes com alergia à penicilina no Kuwait<sup>15</sup>.

Se a amoxicilina isolada não for eficaz após 2-3 dias de utilização, então o metronidazol tem sido recomendado como uma medicação suplementar<sup>8</sup>. O metronidazol tem uma excelente atividade contra anaeróbios, mas nenhuma atividade contra bactérias aeróbias e, por conseguinte, necessita de ser utilizado em associação com outros agentes antimicrobianos para as infecções orais<sup>3, 8</sup>.

A espiramicina, um antibiótico macrólido utilizado principalmente para tratar a toxoplasmose, foi escolhido como uma possibilidade, devido à sua boa atividade contra ambos os aeróbios e anaeróbios, e a sua farmacocinética foi encontrada ser adequada e pode atingir concentrações elevadas no osso alveolar e tecido gengival que excedem os níveis séricos<sup>8</sup>. Além disso, a combinação de espiramicina-metronidazol é potencialmente sinérgica e adequada para o tratamento de abscessos orais<sup>8</sup>.

Em Espanha, a associação espiramicina-metronidazol é frequentemente usada. Vinte e três por cento dos endodontistas espanhóis selecionaram a espiramicina-metronidazol para pacientes alérgicos à penicilina<sup>7</sup>, contudo, apenas 13% dos cirurgiões orais espanhóis<sup>8</sup> fizeram a mesma opção. No nosso estudo, a espiramicina-metronidazol foi prescrita apenas por 1 dos inquiridos para pacientes alérgicos à penicilina.

A tabela 8 mostra a percentagem de inquiridos que receitam antibióticos para vários diagnósticos pulpares e periapicais. A maioria das infecções dentárias crônicas ou mesmo agudas pode ser tratada com sucesso eliminando a fonte de infecção, por extirpação da polpa, drenagem do abscesso ou extração dentária, sem a necessidade de antibióticos<sup>8</sup>. As exceções são quando há evidência de envolvimento sistémico e propagação rápida e difusa de infecção<sup>6</sup>. Tendo em conta que uma história clínica não pôde ser fornecida e detalhes específicos dos sintomas não puderam ser incluídos em cada questão, a interpretação destes dados deve ser considerada à luz dessas limitações<sup>5</sup>. Na tabela 13 é possível observar a percentagem de prescrições nas situações endodônticas indicadas na questão 4 em vários outros estudos em que esta foi aplicada.

A primeira categoria foi para a situação de pulpite irreversível com sintomas moderados / graves, e a segunda categoria foi para a mesma situação com uma componente de periodontite apical aguda. Verificou-se que, 15,8% e 44,2% dos inquiridos prescreveram antibióticos para a primeira e segunda situação, respetivamente. Nestes casos, as polpas ainda estão vitais. Não existe nenhuma infecção ou sinais de envolvimento sistémico.

Os antibióticos não são indicados para qualquer situação<sup>146</sup>. Os resultados indicam que a base científica para a prescrição de antimicrobianos foi negligenciada pela maioria dos inquiridos. Em 2013, num estudo realizado na Índia<sup>29</sup>, foi demonstrado que mais de 60% dos inquiridos prescreveram antibiótico para estes dois casos. No ano seguinte, outro estudo na Índia<sup>31</sup>, demonstrou que 7,8% e 10% dos inquiridos prescreveram antibióticos para estas situações, respetivamente, sendo menos negligentes.

A terceira situação foi a necrose pulpar com periodontite apical crónica, sem inchaço, e sintomatologia leve ou ausente. Mais uma vez, num paciente saudável, não há nenhuma indicação de uso de antibióticos e o tratamento deve ser limitado ao tratamento não cirúrgico do canal radicular, mas, no presente estudo 15,8% dos inquiridos prescreveram antibióticos. Outros estudos<sup>31, 134</sup> descreveram percentagens de prescrição inferiores a 5%, contudo, no extremo oposto foram encontradas percentagens superiores a 30% em estudos recentes<sup>8, 29</sup>.

A quarta categoria foi a necrose pulpar, periodontite apical aguda, sem inchaço e sintomatologia moderada / grave. O tratamento adequado para este caso é o desbridamento do espaço do canal radicular e analgésicos. O resultado deste estudo foi de 41,1%, que é uma percentagem de prescrição inadequada muito elevada. Curiosamente, vários outros estudos<sup>5, 7, 8, 29</sup> apresentam ainda percentagens mais elevadas de excesso de uso de antibióticos para esta situação. Porém, uma tendência contrária foi observada no estudo de Jayadev *et al.*<sup>31</sup>, onde 7,2% dos inquiridos prescreveram para a situação apresentada.

Curiosamente, 45,3% dos inquiridos ainda prescreveram antibióticos para casos assintomáticos de necrose pulpar com periodontite apical crónica e com presença de fistula (a quinta situação). Se não se verificarem sinais de envolvimento sistémico, o tratamento de um abscesso apical crónico é feito de maneira semelhante a outras entidades patológicas periapicais, por meio da eliminação da fonte etiológica presente no interior dos canais radiculares<sup>3, 114</sup>. No entanto, se o paciente estiver medicamente comprometido e a fistula não fechar dentro de algumas semanas, ou se o paciente desenvolver um *flare-up* com sinais de envolvimento sistémico, então seria indicado o uso de antibióticos<sup>5, 7</sup>.

DISCUSSÃO

**Tabela 13:** Resultados obtidos em vários estudos onde foi aplicada a questão 4\* *versus* resultados deste estudo.

Estudos sobre prescrição antibiótica endodôntica	% de prescrições					
	1ª situação	2ª situação	3ª situação	4ª situação	5ª situação	6ª situação
Yingling, Byrne e Hartwell <sup>5</sup> 2002 EUA	3,47%	13,29%	18,85%	43,93%	11,91%	99,21%
Rodriguez-Nunez A <i>et al.</i> <sup>7</sup> 2009 Espanha	11,4%	28,6%	14,3%	52,9%	21,4%	94,3%
Segura-Egea <i>et al.</i> <sup>8</sup> 2010 Espanha	31,5%	54,3%	30,7%	70,9%	59,8%	94,5%
De-Bem <i>et al.</i> <sup>134</sup> 2011 Brasil	5,7%	29,5%	2,8%	**	31,4%	93,3%
Kumar <i>et al.</i> <sup>29</sup> 2013 Índia	60,6%	65,2%	44,9%	56,9%	69,4%	92,1%
Jayadev <i>et al.</i> <sup>31</sup> 2014 Índia	7,8%	10%	3,4%	7,2%	15%	56,4%
Estudo apresentado pelo autor 2015 Portugal	15,8%	44,2%	15,8%	41,1%	45,3%	91,6%

\*A sétima situação, referente a “retratamento endodôntico” não foi incluída nos estudos apresentados.

\*\*Esta situação foi modificada pelo autor do estudo, não coincidindo com a aplicada no estudo apresentado neste trabalho.

Resultados mais animadores foram descritos por outros estudos com percentagens inferiores a 20%<sup>5, 31</sup>.

Relativamente ao impacto das variáveis: sexo, idade, grau académico, anos de experiência e tempo por semana dedicado à prática da Endodontia, os resultados sugerem que a prescrição nesta situação é menos elevada nos Médicos Dentistas com experiência profissional intermédia (6-10 anos). Este resultado indica também que os Médicos Dentistas com mais de 10 anos de experiência são os que mais prescrevem antibióticos nesta situação. Para o impacto das restantes variáveis, não foram encontrados resultados estatisticamente significativos (Tabela 12).

A sexta situação descreve um caso de necrose pulpar com periodontite apical aguda (abcesso), inchaço e sintomas moderados a graves de uma infeção. Aqueles que prescrevem antibióticos na maioria dos estudos anteriores<sup>5, 7</sup> variaram de 92% a 99%. Os resultados deste estudo foram semelhantes (91,6%) e da forma adequada. Se alguém interpreta que existem sinais de envolvimento sistémico neste caso, então, os antibióticos estão indicados em conjunto com o desbridamento do espaço do canal radicular e procedimento de incisão e drenagem<sup>5</sup>. Exceção a esta tendência verificou-se no estudo de Jayadev *et al.*<sup>31</sup> em que apenas 56% dos participantes prescreveram antibiótico neste caso.

A sétima situação descreve um caso de retratamento endodôntico, sendo um caso de infeção persistente, onde de acordo com a literatura apenas seria necessária a prescrição de antibióticos para debelar os sinais e sintomas em raras situações, onde os procedimentos de preparo químico-mecânico e eventual medicação intracanal não estão a ser suficientes para eliminar o agente infeccioso<sup>14, 20, 36</sup> ou em casos de pacientes imunocomprometidos<sup>3</sup>. O tratamento de patologias persistentes ao tratamento endodôntico deve ser feito, primariamente, por revisão da odontometria, recapitulação do preparo químico-mecânico e utilização de eventual medicação intracanal com atividade antimicrobiana<sup>3, 14</sup>. Neste estudo, 9,5% dos inquiridos prescreveram antibióticos nesta situação. Contudo, num estudo recente<sup>135</sup> foi verificada uma percentagem de 42% de prescrição antibiótica para a mesma situação.

O ponto importante neste estudo é que, os Médicos Dentistas a exercer na cidade de Viseu, prescrevem antibióticos em casos de pulpite irreversível, necrose pulpar sem sinais de envolvimento sistémico com ou sem fístula e infeções persistentes em pacientes saudáveis.

É importante que não só o Médico Dentista, mas também o público em geral compreenda a importância de restringir o uso de antibióticos para aqueles verdadeiros casos de infecção grave que necessitam deles<sup>10</sup>. O uso de antibióticos para infecções menores, ou em alguns casos, em pacientes sem infecções, pode ser um dos principais contribuintes para o problema mundial da resistência aos antimicrobianos<sup>5, 8</sup>.

Avançando para a última questão, esta continha diferentes situações clínicas onde se pretendia averiguar em que situações os inquiridos realizam PA e qual o antibiótico que prescrevem nessas situações. Neste estudo, foram adotadas as *guidelines* da ESC<sup>128</sup> relativamente à profilaxia para a EB, uma vez que são as adotadas pela OMD. Assim, segundo as *guidelines* mais recentes, a PA é recomendada para as seguintes situações presentes no questionário: pacientes com diabetes não controlada e pacientes com doença cardíaca congénita (shunt arteriovenoso e substituição da válvula articular).

Na primeira situação, apenas 17,9% dos inquiridos prescreveram antibiótico, todavia, na segunda situação, 87,4% dos inquiridos afirmaram prescrever antibióticos. Isto demonstra que 82,1% dos Médicos Dentistas que participaram neste estudo, não considera necessária a PA para pacientes com diabetes não controlada. Para além disso, 13,6% dos Médicos Dentistas executaria procedimentos dentários num paciente com doença cardíaca congénita (shunt arteriovenoso e substituição da válvula cardíaca), sem realizar PA, não seguindo as *guidelines* da ESC<sup>128</sup>. Uma das principais alterações observada nas *guidelines* mais recentes é a não indicação de PA para os pacientes com prolapso da válvula mitral, no entanto, 50,5% dos Médicos Dentistas participantes deste estudo ainda prescreve antibióticos nesta situação.

Existe consenso entre os inquiridos quanto à não administração de antibióticos antes de qualquer tratamento endodôntico, uma vez que nenhum prescreve antibiótico nesta situação. No entanto, realça-se que quando existe risco de ultrapassar o ápice, como no caso de reabsorções dentárias, os antibióticos devem ser usados em pacientes com alto risco para a EB e imunocomprometidos.

Segundo a AAOS<sup>123</sup>, a profilaxia em pacientes com prótese articular colocada nos últimos 2 anos deve ser uma prática descontinuada. Neste estudo, 48,4% dos inquiridos prescreveria antibiótico profilaticamente para estes casos, demonstrando que ou não seguem ou não têm conhecimento desta nova atualização.

Foi possível ainda verificar que 17,9% dos inquiridos prescreveria um antibiótico antes de realizar uma cirurgia endodôntica e 12,6% prescreveria um antibiótico profilaticamente antes de realizar um procedimento dentário invasivo num paciente com HIV. Num estudo realizado nos EUA<sup>5</sup>, 37% dos endodontistas prescreveram antibiótico de forma habitual para cirurgias endodônticas.

Relativamente à primeira situação, cada vez mais é consensual que, se as medidas de assepsia e antisepsia forem seguidas à risca, a PA não está indicada nestas situações, a menos que o sistema imune do paciente esteja comprometido ou apresente condições de risco para infeções à distância<sup>3, 50</sup>. No entanto, tendo em vista que a maioria dos casos indicados para cirurgia endodôntica decorre de fracassos no tratamento endodôntico convencional e pressupondo a presença de microrganismos no sistema de canais radiculares e na região periapical, Andrade e Souza-Filho<sup>50</sup> propõem PA da cirurgia endodôntica nos casos em que há presença de lesão periapical, de modo a prevenir a disseminação da infeção para outras áreas mais distantes.

Em 2005, num estudo de Lindeboom *et al*<sup>49</sup> foi descrito que não existe diferença significativa entre o uso de profilaxia com clindamicina ou com placebo na prevenção de infeções pós-operatórias em cirurgia endodôntica. Johnson, Fayad e Whitterspoon<sup>147</sup> afirmam que apesar de não ser recomendado o uso habitual de antibióticos de forma profilática para a cirurgia endodôntica, há casos específicos onde o seu uso seria indicado como em pacientes imunocomprometidos, pacientes com sinais de comprometimento sistémico e em diabéticos, pois nesse caso a cicatrização pode estar comprometida. Como no nosso estudo não foi mencionada nenhuma destas situações excecionais, considera-se um paciente saudável, onde a PA pode ser considerada uma conduta extremamente empírica e contraindicada<sup>3, 36</sup>.

Como já referido anteriormente, ao realizar PA em pacientes portadores de HIV que estão severamente imunocomprometidos, verifica-se um aumento da probabilidade de que os microrganismos patogénicos oportunistas resistentes ao antibiótico causem infeções secundárias<sup>36, 120</sup>, portanto, considera-se que os 12,6% dos inquiridos que prescreveriam antibiótico nesta situação estão a fazê-lo inadequadamente.

Relativamente ao antibiótico mais usado por razões profiláticas, na maioria das situações em que o Médico Dentista indicou que realizaria PA, a amoxicilina isolada foi o antibiótico escolhido, estando de acordo com a literatura, conforme demonstrado no

## DISCUSSÃO

capítulo 2.6 e de acordo com as *guidelines* da ESC<sup>128</sup>. O segundo antibiótico mais prescrito por razões profiláticas foi a associação da amoxicilina com o ácido clavulânico, na maioria das situações. Para pacientes com diabetes não controlada, verificou-se a situação inversa com a associação de amoxicilina e ácido clavulânico a ser o antibiótico mais prescrito para esta situação e a amoxicilina isolada, o segundo.

De acordo com a revisão realizada neste trabalho, a associação da amoxicilina a um inibidor de betalactamases deve ser reservada às infecções resistentes à penicilina isolada ou associada ao metronidazol ou quando, por meio de culturas microbiológicas, é identificada a presença de bactérias produtoras de betalactamases<sup>3</sup>. Acrescenta-se ainda que, os pacientes que recebem tratamento profilático prolongado com penicilina para a prevenção de endocardite geralmente requerem outro antibiótico se forem submetidos a procedimento dentário<sup>3</sup>. Como referido anteriormente, a clindamicina é o antibiótico de primeira escolha recomendado para o tratamento de infecções orais em pacientes alérgicos às penicilinas e em casos de resistência a esses medicamentos<sup>3</sup>.

# **CONCLUSÃO**



## 6. CONCLUSÃO

Na área da endodontia, é consensual que existem situações em que é necessária a prescrição de antimicrobianos. No entanto, estudos realizados demonstraram que o empirismo presente no ato de prescrever um antibiótico leva a que muitas vezes os profissionais de saúde prescrevam antibióticos em excesso ou de forma incorreta, contribuindo para o desenvolvimento de resistência bacteriana e para a inutilização dos antibióticos existentes no mercado, num futuro próximo.

A Endodontia é uma área da Medicina Dentária que se insere no contexto de consciencialização quanto ao uso de antibioterapia sistémica e este estudo demonstrou que os Médicos Dentistas que desenvolvem a sua atividade na cidade de Viseu estão a prescrever em excesso para situações onde não existe evidência científica que o justifique, não sendo recomendada tal conduta, como pulpite irreversível, necrose pulpar sem sinais de envolvimento sistémico com presença ou ausência de fistula e infeções persistentes em pacientes saudáveis. Quanto à prescrição antibiótica profilática, estes não seguem ou desconhecem as *guidelines* mais recentes, uma vez que, cerca de metade ainda afirma realizar profilaxia antibiótica em pacientes com prolapso da válvula mitral e, contrariamente ao recomendado, mais de oitenta por cento não realiza profilaxia antibiótica em pacientes com diabetes não controlada antes de procedimentos considerados invasivos. Cerca de metade dos Médicos Dentistas inquiridos, ainda prescreve antibióticos profilaticamente para pacientes portadores de prótese articular com menos de dois anos, opondo-se às *guidelines* mais recentes que aconselham a descontinuação desta prática.

Estes estudos sustentam que medidas devem ser tomadas para preencher as lacunas no conhecimento sobre a antibioterapia sistémica, sugerindo-se formação anual obrigatória gratuita para atualização de conhecimento sobre a temática, elaboração de recomendações baseadas na evidência científica, campanhas de sensibilização ativa por parte da entidade reguladora da classe, restrição do número de prescrições destes fármacos por parte das entidades reguladoras e incentivo ao desenvolvimento de mais estudos para avaliar os padrões de prescrição antibiótica noutras cidades nacionais.

Nos últimos anos, este tipo de estudos têm revelado o seu potencial na identificação de incoerências na prática clínica dos profissionais de saúde e têm

## CONCLUSÃO

promovido a sensibilização para a adoção de padrões mais adequados de prescrição tendo em conta a evidência científica e o problema da resistência antimicrobiana, identificado como problema de saúde pública mundial.

## **BIBLIOGRAFIA**



## 7. BIBLIOGRAFIA

1. Gurtu A, Guha C, Mohan S, Baranwal S. Endodontic Microflora. *Journal of Dental Sciences*. 2012;11-5.
2. Baumgartner JC. Microbiological and molecular analysis of endodontic infections. *Endod Topics*. 2004;7:35-51.
3. **Sousa ELR, Torino GG, Martins GB. Antibióticos em Endodontia - Por que, como e quando usá-los. 1ª ed. São Paulo: Santos; 2014. 180 p.**
4. Siqueira JFJ, Rôças IN. Exploiting molecular methods to explore endodontic infections: Part 2--Redefining the endodontic microbiota. *J Endod*. 2005;31(7):488-98.
5. Yingling NM, Byrne BE, Hartwell GR. Antibiotic Use by Members of the American Association of Endodontists in the Year 2000: Report of a National Survey. *J Endod*. 2002;28(5):396-404.
6. Al-Haroni M, Skaug N. Knowledge of prescribing antimicrobials among Yemeni general dentists. *Acta Odontol Scand*. 2006;64(5):274-80.
7. Rodriguez-Nunez A, Cisneros-Cabello R, Velasco-Ortega E, Llamas-Carreras JM, Torres-Lagares D, Segura-Egea JJ. Antibiotic use by members of the Spanish Endodontic Society. *J Endod*. 2009;35(9):1198-203.
8. Segura-Egea JJ, Velasco-Ortega E, Torres-Lagares D, Velasco-Ponferrada MC, Monsalve-Guil L, Llamas-Carreras JM. Pattern of antibiotic prescription in the management of endodontic infections amongst Spanish oral surgeons. *Int Endod J*. 2010;43(4):342-50.
9. Al-Haroni M, Skaug N. Incidence of antibiotic prescribing in dental practice in Norway and its contribution to national consumption. *J Antimicrob Chemother*. 2007;59(6):1161-6.
10. Lewis MA. Why we must reduce dental prescription of antibiotics: European Union Antibiotic Awareness Day. *Br Dent J*. 2008;205(10):537-8.
11. Davies J, Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2010;74(3):417-33.
12. American Association of Endodontists. Use and Abuse of Antibiotics. ENDODONTICS: Colleagues for Excellence Newsletter [Internet]. 2012. Available from: [http://www.aae.org/uploadedfiles/publications\\_and\\_research/endodontics\\_colleagues\\_for\\_excellence\\_newsletter/ecfewinter12final.pdf](http://www.aae.org/uploadedfiles/publications_and_research/endodontics_colleagues_for_excellence_newsletter/ecfewinter12final.pdf).
13. Pallasch TJ. Global antibiotic resistance and its impact on the dental community. *J N J Dent Assoc*. 2000;28(3):215-33.
14. Soares RG, Salles AA, Iraia LED, Limongi O. Antibioticoterapia sistêmica em endodontia: quando empregar? *Stomatos*. 2005;11(21):33-40.
15. Salako NO, Rotimi VO, Adib SM, Al-Mutawa S. Pattern of antibiotic prescription in the management of oral diseases among dentists in Kuwait. *J Dent*. 2004;32(7):503-9.
16. Cars O, Mölstad S, Melander A. Variation in antibiotic use in the European Union. *The Lancet*. 2001;357(9271):1851-3.
17. Ramalhinho I, Ribeirinho M, Vieira I, Cabrita J. Consumo de antibióticos em ambulatório - Portugal 2000-2009. *Acta Med Port*. 2012;25(1):20-8.

## BIBLIOGRAFIA

18. Sweeney LC, Dave J, Chambers PA, Heritage J. Antibiotic resistance in general dental practice--a cause for concern? *J Antimicrob Chemother.* 2004;53(4):567-76.
19. Abbott PV. Selective and intelligent use of antibiotics in endodontics. *Aust Endod J.* 2000;26(1):30-9.
20. Oliveira JCM, Dias LA, de Uzeda M. Antibióticos sistêmicos em Endodontia: novos conceitos. *Rev bras odontol.* 2010;67(2):247-54.
21. Abbott PV, Hume WR, Pearman JW. Antibiotics and endodontics. *Aust Dent J.* 1990;35(1):50-60.
22. Epstein JB, Chong S, Le ND. A Survey of Antibiotic Use in Dentistry. *J Am Dent Assoc.* 2000;131(11):1600-9.
23. Slaus G, Bottenberg P. A survey of endodontic practice amongst Flemish dentists. *International endodontic journal.* 2002;35(9):749-67.
24. Demirbas F, Gjermo PE, Preus HR. Antibiotic prescribing practices among Norwegian dentists. *Acta Odontol Scand.* 2006;64(6):355-9.
25. Mainjot A, D'Hoore W, Vanheusden A, Van Nieuwenhuysen JP. Antibiotic prescribing in dental practice in Belgium. *Int Endod J.* 2009;42(12):1112-7.
26. Karki AJ, Holyfield G, Thomas D. Dental prescribing in Wales and associated public health issues. *Br Dent J.* 2011;210(1):E21.
27. Vadhera N, Aggarwal A, Kumar R, Makkar S, Pasricha S. Practice profile among endodontists in India: A nationwide questionnaire survey. *Indian Journal of Oral Sciences.* 2012;3(2):90.
28. Al-Huwayrini L, Al-Furiji S, Al-Dhurgham R, Al-Shawaf M, Al-Muhaiza M. Knowledge of antibiotics among dentists in Riyadh private clinics. *Saudi Dent J.* 2013;25(3):119-24.
29. Kumar KP, Kaushik M, Kumar PU, Reddy MS, Prashar N. Antibiotic prescribing habits of dental surgeons in hyderabad city, India, for pulpal and periapical pathologies: a survey. *Adv Pharmacol Sci.* 2013;2013:537385.
30. Cope AL, Wood F, Francis NA, Chestnutt IG. General dental practitioners' perceptions of antimicrobial use and resistance: a qualitative interview study. *Br Dent J.* 2014;217(5):E9.
31. Jayadev M, Karunakar P, Vishwanath B, Chinmayi SS, Siddhartha P, Chaitanya B. Knowledge and Pattern of Antibiotic and Non Narcotic Analgesic Prescription for Pulpal and Periapical Pathologies- A Survey among Dentists. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(7):ZC10-4.
32. Palmer NO, Martin MV, Pealing R, Ireland RS, Roy K, Smith A, et al. Antibiotic prescribing knowledge of National Health Service general dental practitioners in England and Scotland. *The Journal of antimicrobial chemotherapy.* 2001;47(2):233-7.
33. Zaffiri L, Gardner J, Toledo-Pereyra LH. History of antibiotics. From salvarsan to cephalosporins. *J Invest Surg.* 2012;25(2):67-77.
34. **Siqueira Jr JF, Oliveira JCM. Antibióticos em endodontia. In: Lopes HP, Siqueira Jr JF, editors. Endodontia - Biologia e técnica. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 2010. p. 791-814.**
35. Guimarães DO, Momesso LS, Pupo MT. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Quim Nova.* 2010;33(3):667-79.
36. **Siqueira Jr JF. Antibióticos em endodontia. In: Lopes HP, Siqueira Jr JF, editors. Endodontia - Biologia e técnica. 2 ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2004. p. 919-34.**

37. Baumgartner JC, Smith JR. Systemic Antibiotics in Endodontic Infections. In: Fouad AF, editor. *Endodontic Microbiology*. USA: Wiley-Blackwell; 2009. p. 225-41.
38. Heads of Medicines Agencies. HMA definitions of the terms "Antibiotic" and "Antimicrobial". 2012. Available from: <http://www.hma.eu/>.
39. Pallasch TJ. Principles of Antibiotic Therapy. In: Yagiela JA, Dowd FJ, Johnson B, Mariotti A, Neidle EA, editors. *Pharmacology and therapeutics for dentistry*. 6th ed. St Louis: Mosby; 2010. p. 579-99.
40. Wannmacher L, Ferreira MBC. *Farmacologia clínica para dentistas*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.
41. Pallasch TJ. Antibiotic and Antibacterial Drugs. In: Yagiela JA, Dowd FJ, Johnson B, Mariotti A, Neidle EA, editors. *Pharmacology and therapeutics for dentistry*. 6th ed. St Louis: Mosby; 2010. p. 600-39.
42. Mohammadi Z. Systemic, prophylactic and local applications of antimicrobials in endodontics: an update review. *Int Dent J*. 2009;59(4):175-86.
43. Dajani AS, Taubert KA, Wilson W, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *J Am Dent Assoc*. 1997;277:1794-801.
44. Baumgartner JC, Xia T. Antibiotic susceptibility of bacteria associated with endodontic abscesses. *J Endod*. 2003;29(1):44-7.
- 45. Groppo FC, Fiol FSD, Andrade ED. Profilaxia e tratamento das infecções bacterianas. In: Andrade ED, editor. Terapêutica medicamentosa em Odontologia 2. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2006. p. 61-93.**
46. Baumgartner JC. Resistência a antibióticos na cavidade oral. (Box 30-1). In: Lopes HP, Siqueira Jr JF, editors. *Endodontia - Biologia e técnica*. 2 ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2004.
47. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation*. 2007;116(15):1736-54.
48. Andersson L, Andreasen JO, Day P, Heithersay G, Trope M, DiAngelis AJ, et al. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 2. Avulsion of permanent teeth. *Dental Traumatology*. 2012;28:88-96.
49. Lindeboom JA, Frenken JW, Valkenburg P, van den Akker HP. The role of preoperative prophylactic antibiotic administration in periapical endodontic surgery: a randomized, prospective double-blind placebo-controlled study. *Int Endod J*. 2005;38(12):877-81.
- 50. Andrade ED, Souza-Filho FJ. Protocolos farmacológicos em endodontia. In: Andrade ED, editor. Terapêutica medicamentosa em Odontologia. 2. ed. São Paulo: Artes Médicas; 2006. p. 169-77.**
51. Cunha GL. Medicação sistêmica na prática odontológica. *Revista Estação Científica*. 2006 [Acesso em: 24/04/2015]. Edição nº3: [Available from: <http://portal.estacio.br/media/3344093/4-medicacao-sistemica-pratica-endodontica.pdf>].
52. Pallasch TJ. Pharmacokinetic principles of antimicrobial therapy. *Periodontol* 2000. 1996;10:5-11.

## BIBLIOGRAFIA

53. Swift JQ, Gulden WS. Antibiotic therapy--managing odontogenic infections. *Dent Clin North Am.* 2002;46(4):623-33.
54. Dethlefsen L, Eckburg PB, Bik EM, Relman DA. Assembly of the human intestinal microbiota. *Trends Ecol Evol.* 2006;21(9):517-23.
55. Siqueira Jr JF, Rôças IN. Diversity of endodontic microbiota revisited. *J Dent Res.* 2009;88(11):969-81.
56. **Siqueira Jr JF, Rôças IN. Microbiology and Treatment of Endodontic Infections. In: Cohen S, Hargreaves KM, Berman LH, editors. Cohen's Pathways of the pulp. 10 ed. Riverport Lane: Mosby; 2011. p. 559-600.**
57. Sundqvist G, Figdor D. Life as an endodontic pathogen: ecological differences between the untreated and root-filled root canals. *Endod Topics.* 2003;6:3-28.
58. Paster BJ, Olsen I, Aas JA, Dewhirst FE. The breadth of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. *Periodontol 2000.* 2006;42:80-7.
59. Leeuwenhoek A. An Abstract of a Letter from Mr. Anthony Leewenhoeck at Delft, Dated Sep. 17. 1683. Containing Some Microscopical Observations, about Animals in the Scurf of the Teeth, the Substance Call'd Worms in the Nose, the Cuticula Consisting of Scales. *Philos Trans R Soc Lond.* 1684;14:568-74.
60. Miller WD. An introduction to the study of the bacteriopathology of the dental pulp. *Dent Cosmos.* 1894;36:505-27
61. Kakehashi S, Stanley HR, Fitzgerald RJ. The effects of surgical exposures of dental pulps in germ-free and conventional laboratory rats. *Oral Surg.* 1965; 20:340-9.
62. Möller ÅJR. Microbiological examination of root canals and periapical tissues of human teeth. (Dissertação). Göteborg, Sweden: University of Göteborg; 1966.
63. Sundqvist G. Bacteriological studies of necrotic dental pulps. [Doutoramento]. Umea, Sweden: University of Umea; 1976.
64. Baumgartner JC, Falkler WA. Bacteria in the apical 5 mm of infected root canals. *J Endod.* 1991;17(8):380-3.
65. Narayanan LL, Vaishnavi C. Endodontic microbiology. *J Conserv Dent.* 2010;13(4):233-9.
66. Gomes BP, Pinheiro ET, Gadê-Neto CR, Sousa EL, Ferraz CC, Zaia AA, et al. Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral Microbiol Immunol.* 2004;19(2):71-6.
67. Teles AM, Manso MC, Loureiro S, Pina C, Cabeda J. Microorganisms: the reason to perform Endodontics. In: Méndez-Vilas A, editor. *Microbial pathogens and strategies for combating them: science, technology and education: Formatex Research Center; 2013. p. 1778-86.*
68. Nair PN. Apical periodontitis: a dynamic encounter between root canal infection and host response. *Periodontol 2000.* 1997;13:121-48.
69. Nair PN. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2004;15:348-81.
70. Siqueira Jr JF, Rôças IN. Distinctive features of the microbiota associated with different forms of apical periodontitis. *J Oral Microbiol.* 2009;1.
71. Sundqvist G. Ecology of the Root Canal Flora. *Journal of Endodontics.* 1992;18(9):427-30.

72. Jacinto RC, Gomes BP, Ferraz CC, Zaia AA, Filho FJ. Microbiological analysis of infected root canals from symptomatic and asymptomatic teeth with periapical periodontitis and the antimicrobial susceptibility of some isolated anaerobic bacteria. *Oral Microbiol Immunol.* 2003;18(5):285-92.
73. Siqueira JF, Rôças IN. Exploiting Molecular Methods to Explore Endodontic Infections: Part 1 - Current Molecular Technologies for Microbiological Diagnosis. *J Endod.* 2005;31:411-23.
- 74. Siqueira Jr JF. Microbiology of Apical Periodontitis. In: Ørstavik D, Pitt Ford TR, editors. Essential Endodontology Prevention and Treatment of Apical Periodontitis. 2nd ed. Oxford: Blackwell Munksgaard Ltd; 2008. p. 135-83.**
75. Vianna ME, Conrads G, Gomes BPFA, Horz HP. Identification and quantification of archaea involved in primary endodontic infections. *J Clin Microbiol.* 2006;44:1274-82.
76. Vickerman MM, Brossard KA, Funk DB, Jesionowski AM, Gill SR. Phylogenetic analysis of bacterial and archaeal species in symptomatic and asymptomatic endodontic infections. *J Med Microbiol.* 2007;56:110-8.
77. Siqueira Jr JF, Rôças IN, Moraes SR, Santos KR. Direct amplification of rRNA gene sequences for identification of selected oral pathogens in root canal infections. *Int Endod J.* 2002;35:345-51.
78. Saboia-Dantas CJ, Coutrin de Toledo LF, Sampaio-Filho HR, Siqueira Jr JF. Herpesviruses in asymptomatic apical periodontitis lesions: an immunohistochemical approach. *Oral Microbiol Immunol* 2007;22:320-5.
79. Sabeti M, Simon JH, Slots J. Cytomegalovirus and Epstein-Barr virus are associated with symptomatic periapical pathosis. *Oral Microbiol Immunol.* 2003;18:327-8.
80. Elkins DA, Torabinejad M, Schmidt RE, Rossi JJ, Kettering JD. Polymerase chain reaction detection of human immunodeficiency virus DNA in human periradicular lesions. *J Endod.* 1994;20:386-8.
81. Li H, Chen V, Chen Y, Baumgartner JC, Machida CA. Herpesviruses in endodontic pathoses: association of Epstein-Barr virus with irreversible pulpitis and apical periodontitis. 2009;35:23-9.
82. Sakamoto M, Rôças IN, Siqueira Jr JF, Benno Y. Molecular analysis of bacteria in asymptomatic and symptomatic endodontic infections. *Oral Microbiol Immunol.* 2006;21:112-22.
83. Siqueira Jr JF, Rôças IN. Treponema species associated with abscesses of endodontic origin. *Oral Microbiol Immunol.* 2004;19:336-9.
84. Chávez de Paz LE. On bacteria persisting root canal treatment. Identification and potential mechanisms of resistance to antimicrobial measures. [PhD thesis]. Göteborg, Sweden: Göteborg University; 2005.
85. Rôças IN, Siqueira Jr JF, Aboim MC, Rosado AS. Denaturing gradient gel electrophoresis analysis of bacterial communities associated with failed endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;98(6):741-9.
86. Siqueira Jr JF, Rôças IN. Polymerase chain reaction-based analysis of microorganisms associated with failed endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;97(1):85-94.
87. Peciuliene V, Reynaud AH, Balciuniene I, Haapasalo M. Isolation of yeasts and enteric bacteria in root-filled teeth with chronic apical periodontitis. *Int Endod J.* 2001;34:429-34.

## BIBLIOGRAFIA

88. Sedgley C, Nagel A, Dahlén G, Reit C, Molander A. Real-time quantitative polymerase chain reaction and culture analyses of *Enterococcus faecalis* in root canals. *J Endod*. 2006;32:173-7.
89. Rôças IN, Siqueira Jr JF, Santos KR. Association of *Enterococcus faecalis* with different forms of periradicular diseases. *J Endod*. 2004;30:315-20.
90. Siqueira Jr JF. Endodontic infections: Concepts, paradigms, and perspectives. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94(3):281-93.
91. Sunde PT, Tronstad L, Eribe ER, Lind PO, Olsen I. Assessment of periradicular microbiota by DNA-DNA hybridization. *Endod Dent Traumatol*. 2000;16:191-6.
92. Al-Haroni M. Bacterial resistance and the dental professionals' role to halt the problem. *J Dent*. 2008;36(2):95-103.
93. Falagas ME, Bliziotis IA. Pandrug-resistant Gram-negative bacteria: the dawn of the post-antibiotic era? *Int J Antimicrob Agents*. 2007;29(6):630-6.
94. Hawkey PM. The growing burden of antimicrobial resistance. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62(1):1-9.
95. Levy SB, Marshall B. Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nat Med*. 2004;10(12 Suppl):S122-9.
96. Harbarth S, Samore MH. Antimicrobial resistance determinants and future control. *Emerg Infect Dis*. 2005;11(6):794-801.
97. Andersson D. The ways in which bacteria resist antibiotics (background document). Seminar on the Global Threat of Antibiotic Resistance - Exploring Roads Towards Concerted Action. 2004.
98. Jain R, Rivera MC, Moore JE, Lake JA. Horizontal gene transfer in microbial genome evolution. *Theor Popul Biol*. 2002;61(4):489-95.
99. Alanis AJ. Resistance to antibiotics: are we in the post-antibiotic era? *Arch Med Res*. 2005;36(6):697-705.
100. Okeke IN, Klugman KP, Bhutta ZA, Duse AG, Jenkins P, O'Brien TF, et al. Antimicrobial resistance in developing countries. Part II: strategies for containment. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(9):568-80.
101. Okeke IN, Laxminarayan R, Bhutta ZA, Duse AG, Jenkins P, O'Brien TF, et al. Antimicrobial resistance in developing countries. Part I: recent trends and current status. *Lancet Infect Dis*. 2005;5(8):481-93.
102. Okeke IN, Lamikanra A, Edelman R. Socioeconomic and behavioral factors leading to acquired bacterial resistance to antibiotics in developing countries. *Emerg Infect Dis*. 1999;5(1):18-27.
103. Brescó-Salinas M, Costa-Riu N, Berini-Aytés L, Gay-Escoda C. Antibiotic susceptibility of the bacteria causing odontogenic infections. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2006;11(1):E70-5.
104. Aracil B, Miñambres M, Oteo J, Torres C, Gómez-Garcés JL, Alós JI. High prevalence of erythromycin-resistant and clindamycin susceptible (M phenotype) viridans group streptococci from pharyngeal samples: a reservoir of *mef* genes in commensal bacteria. *J Antimicrob Chemother*. 2001;48(4):592-4.
105. Ready D, Bedi R, Spratt DA, Mullany P, Wilson M. Prevalence, proportions, and identities of antibiotic-resistant bacteria in the oral microflora of healthy children. *Microb Drug Resist*. 2003;9(4):367-72.

106. Pallasch TJ. Antibiotic resistance. *Dent Clin N Am*. 2003;47(4):623-39.
107. Kuriyama T, Nakagawa K, Karasawa T, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Past administration of beta-lactam antibiotics and increase in the emergence of beta-lactamase-producing bacteria in patients with orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000;89(2):186-92.
108. Kuriyama T, Karasawa T, Nakagawa K, Saiki Y, Yamamoto E, Nakamura S. Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2000;90(5):600-8.
109. Kuriyama T, Williams DW, Yanagisawa M, et al. Antimicrobial susceptibility of 800 anaerobic isolates from patients with dentoalveolar infection to 13 oral antibiotics. *Oral Microbiol Immunol*. 2007;22(4):285-8.
110. Gomes BP, Jacinto RC, Montagner F, Sousa EL, Ferraz CC. Analysis of the antimicrobial susceptibility of anaerobic bacteria isolated from endodontic infections in Brazil during a period of nine years. *J Endod*. 2011;37(8):1058-62.
111. Robertson D, Smith AJ. The microbiology of the acute dental abscess. *J Med Microbiol*. 2009;58:155-62.
112. Yim G. Attack of the superbugs: antibiotic resistance. *The Science Creative Quarterly*. 2006 [Acesso em: 26/06/2015]. Available from: <http://www.scq.ubc.ca/attack-of-the-superbugs-antibiotic-resistance/>.
113. American Association of Endodontists. Endodontic Diagnosis. ENDODONTICS: Colleagues for Excellence Newsletter [Internet]. 2013. Available from: [https://www.aae.org/uploadedfiles/publications\\_and\\_research/newsletters/endodontics\\_colleagues\\_for\\_excellence\\_newsletter/endodonticdiagnosisfall2013.pdf](https://www.aae.org/uploadedfiles/publications_and_research/newsletters/endodontics_colleagues_for_excellence_newsletter/endodonticdiagnosisfall2013.pdf).
- 114. Siqueira Jr JF, Rôças IN, Lopes HP. Patologias Pulpar e Perirradicular. In: Lopes HP, Siqueira Jr JF, editors. Endodontia - Biologia e técnica. 2 ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2004. p. 17-77.**
115. Dailey YM, Martin MV. Are antibiotics being used appropriately for emergency dental treatment? *British dental journal*. 2001;191(7):391-3.
- 116. Siqueira Jr JF, Lopes HP. Emergências e Urgências em Endodontia. In: Siqueira Jr JF, Lopes HP, editors. Endodontia - Biologia e técnica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2004. p. 787-99.**
117. Sigurdsson A. Pulpal diagnosis. *Endod Topics*. 2003;5(1):12-25.
118. Pallasch TJ. Antibiotic prophylaxis. *Endod Topics*. 2003;4:46-59.
119. Longman LP, Preston AJ, Martin MV, Wilson NH. Endodontics in the adult patient: the role of antibiotics. *Journal of dentistry*. 2000;28(8):539-48.
- 120. Sousa ELR, Torino GG, Martins GB, Jacinto RC. Profilaxia Antibiótica. In: Sousa ELR, Torino GG, Martins GB, editors. Antibióticos em Endodontia - Por que, como e quando usá-los. São Paulo: Santos; 2014.**
121. American Academy of Orthopaedic Surgeons and the American Dental Association. Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. *J Am Dent Assoc*. 2003;134(7):895-8.
122. Little JW, Jacobson JJ, Lockhart PB, American Academy of Oral Medicine. The dental treatment of patients with joint replacements: a position paper from the American Academy of Oral Medicine. *J Am Dent Assoc*. 2010;141(6):667-71.

## BIBLIOGRAFIA

123. American Academy of Orthopaedic Surgeons and the American Dental Association. Prevention of Orthopaedic Implant Infection in Patients Undergoing Dental Procedures Guideline. Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2012.
124. Edwards BJ, Hellstein JW, Jacobsen PL, Kaltman S, Mariotti A, Migliorati CA, et al. Updated recommendations for managing the care of patients receiving oral bisphosphonate therapy: an advisory statement from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. . J Am Dent Assoc 2008;139:1674-7 [Erratum in: J Am Dent Assoc 2009;140:522].
125. American Dental Association Council on Scientific Affairs. Dental management of patients receiving oral bisphosphonate therapy: expert panel recommendations. J Am Dent Assoc. 2006;137(8):1144-50.
126. Wahl MJ, Pallasch TJ. Dentistry and Endocarditis. Current Infectious Disease Reports. 2005;7:251-6.
127. Pallasch TJ. Antibiotic prophylaxis: problems in paradise. Dent Clin North Am. 2003;47:665-79.
128. Habib G, Hoen B, Tornos P, et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): Task Force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases; International Society of Chemotherapy for Infection and Cancer. Eur Heart J. 2009;30:2369-413.
129. Center for Clinical Practice at Nice. Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. 2008. In: NICE clinical guideline 64 [Internet]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. Available from: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0009942/pdf/PubMedHealth\\_PMH0009942.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0009942/pdf/PubMedHealth_PMH0009942.pdf).
130. Nishimura RA, Carabello BA, Faxon DP, Freed MD, Lytle BW, O'Gara PT, et al. ACC/AHA 2008 guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. Circulation. 2008;118(8):887-96.
131. Harrison JL, Prendergast BD, Habib G. The European society of cardiology 2009 guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis: key messages for clinical practice. Polskie Archiwum Medycyny Wewnetrznej. 2009;119(12):773-6.
132. Ordem dos Médicos Dentistas. Os Números da Ordem | Estatísticas 2014 [Internet]. 2014 [cited 15 de março 2015]. Available from: <http://www.ordem.pt/numeros/no2014pt.pdf>.
133. Assembleia Municipal de Viseu. Regime jurídico da reorganização administrativa territorial autárquica. [Internet]. 2012 [cited 24 de abril de 2015]. Available from: <http://app.parlamento.pt/utrat/Municipios/Viseu/ANEXO%20II%20-%20AM%20Viseu.pdf>.
134. De-Bem SHC, Nhata J, Santello LC, Bighetti RL, Cruz Filho AM. Antibiotic prescription behavior of specialists in endodontics. Dental Press Endod. 2011;1(3):88-93.
135. Nabavizadeh MR, Sahebi S, Nadian I. Antibiotic prescription for endodontic treatment: general dentist knowledge + practice in shiraz. Iran Endod J. 2011;6(2):54-9.
136. Boynton PM. Administering, analysing, and reporting your questionnaire. BMJ. 2004;328(7452):1372-5.
137. Pallasch TJ. How to use antibiotics effectively. J Calif Dent Assoc. 1993;21(2):46-50.

138. Dar-Odeh NS, Abu-Hammad OA, Al-Omiri MK, Khraisat AS, Shehabi AA. Antibiotic prescribing practices by dentists: a review. *Ther Clin Risk Manag.* 2010;21(6):301-6.
139. Ramasamy A. A review of use of antibiotics in dentistry and recommendations for rational antibiotic usage by dentists. *The International Arabic Journal of Antimicrobial Agents.* 2014;4(2):1-15.
140. Maestre-Vera JR. Treatment options in odontogenic infection. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2004;9 Suppl:19-31.
141. Stein GE, Schooley S, Tyrrell KL, Citron DM, Goldstein EJ. Human serum activity of telithromycin, azithromycin and amoxicillin/clavulanate against common aerobic and anaerobic respiratory pathogens. *Int J Antimicrob Agents.* 2007;29(1):39-43.
142. Llor C, Cots JM, Gaspar MJ, Alay M, Rams N. Antibiotic prescribing over the last 16 years: fewer antibiotics but the spectrum is broadening. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2009;28(8):893.
143. Tulip DE, Palmer NO. A retrospective investigation of the clinical management of patients attending an out of hours dental clinic in Merseyside under the new NHS dental contract. *Br Dent J.* 2008;205(12):659-64.
144. Mohammadi Z, Abbott PV. The properties and applications of chlorhexidine in endodontics. *Int Endod J.* 2009;42(4):288-302.
145. Kuriyama T, Absi EG, Williams DW, Lewis MA. An outcome audit of the treatment of acute dentoalveolar infection: impact of penicillin resistance. *Br Dent J.* 2005;198(12):759-63; discussion 4; quiz 78.
146. Fedorowicz Z, van Zuuren EJ, Farman AG, Agnihotry A, Al-Langawi JH. Antibiotic use for irreversible pulpitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12.
147. Johnson BR, Fayad MI, Witherspoon DE. Periradicular Surgery. In: Hargreaves KM, Cohen S, Berman LH, editors. *Cohen's Pathways of the pulp.* Riverport Lane: Elsevier; 2011. p. 720-76.

**NOTA:** As referências destacadas a negrito constituem as obras principais consultadas para a realização deste trabalho.



**ANEXOS**



## 8. ANEXOS

### 8.1. Anexo A - Questionário

#### **DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO, LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO de acordo com a Declaração de Helsínquia e a Convenção de Oviedo**

*Por favor, leia com atenção a seguinte informação. Se achar que algo está incorreto ou que não está claro, não hesite em solicitar mais informações. Se concorda com a proposta que lhe foi feita, queira assinar este documento.*

**Título do estudo:** O uso sistémico de antimicrobianos em endodontia

**Enquadramento:** Investigação de âmbito académico a efetuar em Viseu, tendo como responsável a *Professora Doutora Rita Noites*, docente da Universidade Católica Portuguesa, e o aluno do 5ºAno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, *Miguel Ângelo Silva*.

**Explicação do estudo:** O estudo a realizar envolve a recolha de dados sobre os hábitos de prescrição de antibióticos sistémicos dos Médicos Dentistas, na cidade de Viseu, através do preenchimento de um questionário).

**Condições:** Este estudo não envolve procedimentos que não se enquadrem na prática clínica normal nem pretende testar novos produtos ou medicamentos.

A participação neste estudo é totalmente voluntária, não acarretando quaisquer custos, podendo retirar o seu consentimento em qualquer etapa do estudo, sem necessidade de facultar explicações aos seus responsáveis e com total ausência de prejuízos, assistenciais ou outros, caso não queira participar. Ao decidir participar pode efetuar todas as questões que considerar necessárias para o seu esclarecimento ou facultar informações aos responsáveis do estudo em qualquer etapa do mesmo.

**Confidencialidade e anonimato:** Os dados recolhidos para o presente estudo são de uso exclusivo do investigador e tratados de modo a garantir a sua confidencialidade. A informação recolhida será tratada com a máxima confidencialidade promovendo o seu anonimato. A análise dos dados recolhidos será efetuada em ambiente que garanta a privacidade dos mesmos, sendo os mesmos utilizados exclusivamente pelos investigadores envolvidos no projeto.

**Assinatura/s dos responsáveis pelo projeto:**

O Aluno: \_\_\_\_\_

O Docente/Orientador \_\_\_\_\_

*Declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas pela/s pessoa/s que acima assina/m. Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências. Desta forma, aceito participar neste estudo e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pelo/a investigador/a.*

Nome: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Viseu, \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

**ESTE DOCUMENTO É COMPOSTO DE 1 PÁGINA E FEITO EM DUPLICADO: UMA VIA PARA O INVESTIGADOR, OUTRA PARA A PESSOA QUE CONSENTE**

**DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO INFORMADO, LIVRE E ESCLARECIDO PARA  
PARTICIPAÇÃO EM INVESTIGAÇÃO  
de acordo com a Declaração de Helsínquia e a Convenção de Oviedo**

*Por favor, leia com atenção a seguinte informação. Se achar que algo está incorrecto ou que não está claro, não hesite em solicitar mais informações. Se concorda com a proposta que lhe foi feita, queira assinar este documento.*

**Título do estudo:** O uso sistémico de antimicrobianos em endodontia

**Enquadramento:** Investigação de âmbito académico a efetuar em Viseu, tendo como responsável a *Professora Doutora Rita Noites*, docente da Universidade Católica Portuguesa, e o aluno do 5ºAno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, *Miguel Ângelo Silva*.

**Explicação do estudo:** O estudo a realizar envolve a recolha de dados sobre os hábitos de prescrição de antibióticos sistémicos dos médicos dentistas, na cidade de Viseu, através do preenchimento de um questionário).

**Condições:** Este estudo não envolve procedimentos que não se enquadrem na prática clínica normal nem pretende testar novos produtos ou medicamentos.

A participação neste estudo é totalmente voluntária, não acarretando quaisquer custos, podendo retirar o seu consentimento em qualquer etapa do estudo, sem necessidade de facultar explicações aos seus responsáveis e com total ausência de prejuízos, assistenciais ou outros, caso não queira participar. Ao decidir participar pode efetuar todas as questões que considerar necessárias para o seu esclarecimento ou facultar informações aos responsáveis do estudo em qualquer etapa do mesmo.

**Confidencialidade e anonimato:** Os dados recolhidos para o presente estudo são de uso exclusivo do investigador e tratados de modo a garantir a sua confidencialidade. A informação recolhida será tratada com a máxima confidencialidade promovendo o seu anonimato. A análise dos dados recolhidos será efetuada em ambiente que garanta a privacidade dos mesmos, sendo os mesmos utilizados exclusivamente pelos investigadores envolvidos no projeto.

**Assinatura/s dos responsáveis pelo projeto:**

O Aluno: \_\_\_\_\_

O Docente/Orientador \_\_\_\_\_

-----

*Declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas pela/s pessoa/s que acima assina/m. Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências. Desta forma, aceito participar neste estudo e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pelo/a investigador/a.*

Nome: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Viseu, \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

**ESTE DOCUMENTO É COMPOSTO DE 1 PÁGINA E FEITO EM DUPLICADO: UMA VIA PARA O  
INVESTIGADOR, OUTRA PARA A PESSOA QUE CONSENTE**



## Estudo Sobre Prescrição de Antibióticos

Género: Masculino  Feminino

Idade (anos): 25-35  35-45  Mais de 45

Ano em que se formou: \_\_\_\_\_ Instituição: \_\_\_\_\_

Nº de anos de experiência: \_\_\_\_\_

Grau de Formação Académica: Licenciatura  Mestrado  Doutoramento

Pós-Graduação  Em que área? \_\_\_\_\_ .

Nº de tratamentos endodônticos que executa por semana: ≤5  5-10  ≥10

1. Que antibiótico prescreve mais frequentemente para um paciente adulto sem alergias médicas?

- Amoxicilina 500mg  750mg  1g
- Amoxicilina + ácido clavulânico 250/62.5mg  500/125mg  875/125mg
- Clindamicina 300mg  600mg
- Azitromicina 150mg  200mg  250mg  500mg  1g
- Espiramicina + metronidazol

Outro: \_\_\_\_\_

2. Por quantos dias prescreve o antibiótico? \_\_\_\_\_ .

3. Que antibiótico prescreve mais frequentemente para um paciente adulto com alergia à penicilina?

- Clindamicina 300mg  600mg
- Azitromicina 150mg  200mg  250mg  500mg  1g
- Espiramicina + metronidazol
- Eritromicina

Outro: \_\_\_\_\_

4. Em qual(ais) das seguintes situações prescreveria antibióticos (paciente sem alergias médicas)?

- Pulpite Irreversível, sintomatologia pré-operatória moderada/grave
- Pulpite irreversível com Periodontite apical aguda; sintomatologia pré-operatória moderada/grave
- Necrose pulpar com periodontite crónica apical; sem inchaço, sintomatologia pré-operatória ausente/leve
- Necrose pulpar com periodontite apical aguda; sem inchaço, sintomatologia pré-operatória moderada/grave
- Necrose pulpar com periodontite apical crónica; presença de fístula, sintomatologia pré-operatória ausente/leve
- Necrose pulpar com periodontite apical aguda; com inchaço, sintomatologia pré-operatória moderada/grave
- Retratamento endodôntico

5. Em qual(ais) das seguintes situações prescreveria antibióticos por razões profiláticas e **qual antibiótico escolheria?**

- Antes de cirurgia endodôntica \_\_\_\_\_
- Pacientes com HIV \_\_\_\_\_
- Pacientes com Hepatite B \_\_\_\_\_
- Pacientes com diabetes não controlada \_\_\_\_\_
- Sempre antes de qualquer tratamento endodôntico \_\_\_\_\_
- Doença Cardíaca Congénita (Shunt arteriovenoso e substituição da válvula cardíaca) \_\_\_\_\_
- Prolapso da Válvula Mitral \_\_\_\_\_
- Prótese Articular colocada nos últimos dois anos \_\_\_\_\_
- História de cancro e radioterapia \_\_\_\_\_

Obrigado por participar neste inquérito. Agradecemos a sua disponibilidade.

