

Antibioticoterapia profilática em cirurgias periodontais

Antibiotic prophylaxis in periodontal surgery

Flávio Roberto Guerra Seabra*, Bárbara Gomes de Melo Seabra**, Eduardo Gomes Seabra***

* Mestre em Periodontia - FOB/USP, Professor das Disciplinas de Periodontia, Cirurgia Odontológica e Implantodontia da Universidade Potiguar e Aluno do Curso de Pós-graduação - Doutorado em Patologia Oral - UFRN

** Mestre em Dentística pela FOB/USP, Professora das Disciplinas de Dentística, Oclusão e Radiologia da Universidade Potiguar

*** Doutor em Periodontia pela FOB/USP, Professor Adjunto da Disciplina de Periodontia - UFRN.

Descritores

Profilaxia por antibióticos; Cirurgia bucal; Periodontia

Resumo

A antibioticoterapia profilática pode ser definida como o uso profilático de antibióticos em pacientes que não apresentam sinais ou sintomas de infecções, com o objetivo de prevenir o seu surgimento em situações de alto risco. Estas situações correspondem a pacientes portadores de determinadas doenças e/ou que são submetidos a procedimentos que favorecem o surgimento de infecções. Baseia-se na idéia de que se os antibióticos conseguem matar ou impedir o crescimento de bactérias em infecções estabelecidas, podem também fazê-lo no sangue ou em sítios específicos evitando que se instale um processo infeccioso. Este trabalho tem como objetivo estabelecer, baseados em princípios cientificamente comprovados e publicados, um protocolo de utilização profilática de antibióticos em cirurgia periodontal.

11

Key-words

Antibiotic prophylaxis; Oral surgery; Periodontics

Abstract

Antibiotic prophylaxis is defined as the prophylactic use of antibiotics in patients without signs and/or symptoms of infections, in order to prevent its development in high risk situations. This situations include patients presenting a variety of systemic diseases or patients who undergo infection development risk procedures. The use of antibiotics for prophylactic reasons are based in idea that if they can kill bacteria or impair its growth in established infections, also can do it in blood and tissues to avoid a infection establishment. The aim of this paper is, based on scientific and published principles, to suggest a protocol for antibiotic prophylaxis in periodontal surgery.

Correspondência para / Correspondence to:

Flávio Roberto Guerra Seabra

R. Professor Paulo Pinheiro Galvão, 2952, Capim Macio, Natal-RN CEP 59078-430

Introdução

A profilaxia cirúrgica contra infecções pós-operatórias iniciou por volta de 1850, quando Semmelweiss observou bons resultados na redução de infecções pós-partos no trato genital feminino ao preconizar a lavagem das mãos com hipoclorito^{10, 22}. Em 1865 Joseph Lister demonstrou os efeitos benéficos dos cuidados com anti-sepsia, usando ácido carbólico para desinfecção da mesa cirúrgica em cirurgias ortopédicas. Por volta de 1880, a autoclavagem passou a ser preconizada por Koch e em 1890 Halstead introduziu o uso de luvas de borracha estéreis²². Apenas estes cuidados básicos com higiene e anti-sepsia, os níveis de infecções pós-operatórias caíram significativamente¹⁷ chegando a reduzir de 90% para 15%²².

Com o surgimento dos antibióticos, os cuidados preconizados por Semmelweiss e Lister para o controle de infecções pós-operatórias passaram a ser negligenciados devido à falsa garantia de que os antibióticos iriam certamente curar a infecção caso ela ocorresse¹⁰. Na década de 40, quando os antibióticos passaram então a ser usados profilaticamente, criou-se a certeza de que as infecções pós-operatórias não mais seriam um problema, mas essa certeza deixou de existir já na década seguinte quando estudos mostraram o contrário¹⁰.

Ainda na década de 40, os antibióticos começaram a ser usados no controle de infecções pós-operatórias em cirurgias orais. Baseados nas afirmações de Lewis e Grant em 1923 de que bacteremias de origem odontológicas poderiam causar infecções à distância como a endocardite bacteriana, Budnitz e sua equipe em 1942 e Northrop e Crowley, em 1943 introduziram o uso de antimicrobianos à base de sulfas antes de cirurgias orais em pacientes susceptíveis à endocardite¹². Mas só em 1961, a partir dos estudos de Burke³, o uso profilático de antibióticos passou a ter seus princípios bem definidos.

Desenvolvimento

O uso dos antibióticos para fins profiláticos tem sido indicado basicamente nas seguintes situações: (1) quando a infecção a ser prevenida é bastante comum embora não ponha em risco a vida do paciente ou (2) quando é considerada rara mas potencialmente fatal^{19, 20, 24}. O que se quer prevenir são os quadros infecciosos à distância em pacientes de risco, principalmente a endocardite infecciosa, assim como infecções de natureza local na própria ferida cirúrgica.

Apesar de não ser objetivo deste trabalho discutir sobre a profilaxia para a endocardite infecciosa, a abordagem sobre os regimes profiláticos contra a

endocardite publicados por órgãos oficiais demonstra a tendência moderna de se reduzir ao máximo a dose total de antibiótico administrada e, principalmente, o tempo de administração.

A partir de 1955, teve início uma série de publicações da American Heart Association (AHA) com o intuito de fornecer aos cirurgiões um guia para prevenir o surgimento de endocardite pós-operatória através do uso de antibióticos. A primeira publicação já recomendava o uso de penicilina pré e pós-operatória com o esquema profilático se estendendo por 6 dias (do dia anterior ao procedimento até o quarto dia após)^{12, 17}.

Em 1965 o uso da dose pré-operatória teve seu tempo reduzido de para 1 hora antes do procedimento e o pós-operatório de 4 para apenas 2 dias¹⁷. Em 1972, a AHA continuou com o tempo de uso do antibiótico pré-operatório reduzido, de apenas 1 hora, porém recomendou dobrar a dose, 500 mg de penicilina V ao invés de 250 mg¹⁷. Em 1977, a AHA novamente elevou a dose inicial, para 2 g de penicilina V, continuando com a cobertura pós-operatória por mais 2 dias^{12, 17}. Em 1984, o tempo de profilaxia após a cirurgia foi reduzido ainda mais, para apenas 6 horas, onde era dada a última dose do esquema (1 g de penicilina V)^{12, 17, 20}. A substituição da penicilina pela amoxicilina como droga de primeira escolha administrada 1 hora antes da cirurgia veio na publicação de 1990, com o mesmo tempo de administração pós-operatória. A FDI⁹, em 1994, publicou as suas recomendações para profilaxia contra endocardite bacteriana, no entanto, ao dividirem os pacientes em susceptíveis e altamente susceptíveis de acordo com os fatores de risco à infecção, tornaram os esquemas mais complicados e difíceis de serem seguidos. É importante registrar a já inclusão de um esquema exclusivamente pré-operatório, recomendado para os pacientes considerados pela FDI altamente susceptíveis, e que preconizou que a dose do antibiótico (amoxicilina como primeira escolha) fosse administrada 30 minutos antes da cirurgia por via intravenosa⁹. Em 1997 uma nova publicação da AHA continuou a recomendar como de primeira escolha as penicilinas de amplo espectro. No entanto, mais uma vez foi reduzido o tempo de tratamento passando a preconizar somente a administração da dose pré-operatória da droga⁵, alteração que a British Society of Antimicrobial Chemotherapy (BSAC) já havia publicado desde 1990¹. Esta redução levou em conta os trabalhos que mostram que as bacteremias causadas por procedimentos odontológicos não duram mais que 15 a 30 minutos^{12, 20, 25}. Além disso, Wahl²⁵, em 1994, afirmou que os níveis de amoxicilina ainda são bactericidas para a maioria dos estreptococos orais em até 10 horas após a primeira dose. Glauser et al.¹¹, em 1983, afirmam que embora não permaneça bactericida por tanto tempo, a amoxicilina possui um segundo mecanismo de proteção que é a inibição da adesão bacteriana aos tecidos. Outras vantagens do esquema de dose única incluem a maior facilidade de execução, a possibilidade de total controle

do profissional, a redução de riscos de desenvolvimento de cepas bacterianas resistentes e de reações de toxicidade além da diminuição dos custos da profilaxia²⁵. As recomendações da American Heart Association consideram como procedimentos de risco para o desenvolvimento de endocardite infecciosa em pacientes de risco, aqueles capazes de causar sangramento gengival ou nas mucosas, inclusive a limpeza profissional⁶.⁵. Isto obviamente inclui as cirurgias periodontais.

Antes de comentarmos de forma prática o uso dos antibióticos, os princípios de seu uso em profilaxia, como definidos pela literatura são aqui expostos: (1) seleção do paciente e/ou procedimento cirúrgico de risco de infecção pós-operatória; (2) escolha de antibiótico bactericida de acordo com o agente etiológico mais provável causador da infecção; (3) administração do antibiótico em dose maior que a terapêutica; (4) administração em momento adequado; (5) duração do esquema a mais curta possível e (6) deve-se evitar o uso de um agente terapêutico considerado valioso.

Discutiremos neste trabalho a prevenção de infecções pós-operatórias locais em cirurgias periodontais buscando a resposta para as seguintes perguntas: (1) em que situações a profilaxia antibiótica está realmente indicada? (2) quando indicada, em que momento a droga deve ser dada? (3) quanto tempo deve durar a profilaxia? (4) qual a droga de escolha? e (5) qual a posologia?

1. Em que situações a profilaxia antibiótica está realmente indicada?

O uso de profilaxia antimicrobiana em cirurgias periodontais se justifica pelo fato de que o surgimento de infecções pós-operatórias locais é facilitado pela presença de um corpo estranho, portanto apenas as cirurgias que incluem a inserção de materiais implantares como enxertos e preenchimentos ósseos e membranas para Regeneração Tecidual Guiada⁸. A presença do corpo estranho aumenta a susceptibilidade local à infecção por reduzir a concentração bacteriana necessária para desencadeá-la, dificultar a função de neutrófilos e macrófagos na área e aumentar a patogenicidade dos microorganismos quando aderidos à superfície do material, formando um biofilme microbiano^{4, 8}. Além disso, apesar da ocorrência de infecção pós-operatória local não ser comum, tampouco fatal, que são as duas situações onde se indica profilaxia antimicrobiana, esse tipo de infecção pode pôr em risco todo o sucesso do tratamento já que leva, na maioria dos casos, à perda enxerto e/ou membrana⁸.

Os procedimentos cirúrgicos que supostamente se beneficiam da profilaxia com antibióticos são os classificados pelo National Research Council Wound Classification Criteria (Critérios de Classificação de Feridas do Conselho Nacional de Pesquisas)¹⁹ como Classes II ou “Limpa-contaminada”, cujo índice esperado de infecção é de em torno de 10%, Classes III ou

“Contaminada”, onde é esperado um índice de 20% e as Classes IV ou “Sujas”, cujos índices de infecção esperados são de 40%. As cirurgias bucais eletivas são consideradas Classe II e o uso de boa técnica e profilaxia com antibióticos podem reduzir o índice esperado de infecção para aproximadamente 1%^{3, 19}.

Condições cirúrgicas que influenciam aumentando os índices esperados de infecção e exigindo o uso de antibióticos profiláticos são aqueles procedimentos com duração maior que 3 horas e/ou inserção de corpos estranhos como materiais implantares (enxertos ósseos, membranas ou implantes), mesmo em cirurgias classificadas como Classes I ou “Limpas”, que são as cirurgias eletivas em áreas de baixo índice de bactérias residentes e que permitem boa desinfecção local pré-operatória^{13, 22}.

O dogma defendido ainda por alguns que diz que “mexeu em osso, tem que dar antibiótico”, não se justifica. Se forem observados e respeitados durante o ato cirúrgico todos os princípios preconizados de biossegurança e assepsia do campo, as chances de desenvolvimento de uma infecção pós-operatória cai drasticamente, o que significa que dada a frequência com que se trabalha no tecido ósseo em Periodontia (osteotomias, osteoplastias, aumento de coroa clínica, etc.), este dogma torna estatisticamente mais provável se ter uma reação grave ao antibiótico se for dado para todos estes casos que uma infecção pós-operatória local se nenhum antibiótico for dado.

Condições relativas ao paciente que requerem o uso de antibióticos profiláticos se relacionam com o comprometimento das defesas do hospedeiro, doenças metabólicas não controladas como diabetes, doenças renais, cirrose hepática e desnutrição e pacientes que fazem uso de medicamentos imunodepressores²².

2. Quando indicada, em que momento a droga deve ser dada?

O uso da profilaxia antimicrobiana com o intuito de prevenir infecções locais, na ferida cirúrgica, teve status de comprovação e protocolo científico com os estudos de Burke³ em 1961. O estudo demonstrou, em animais, que o momento ideal de administração do antibiótico para que tenha efeito profilático era uma hora antes da contaminação, e que a eficácia era reduzida a cada hora até que, se administrado 3 horas após a invasão bacteriana, o antibiótico não exercia mais nenhum efeito profilático. Transportando este fato para a nossa prática clínica, se administrarmos por via oral um antibiótico como a amoxicilina uma hora antes da cirurgia, como o seu tempo de absorção é de uma hora, corresponde à forma de administração utilizada por Burke³ nos animais no momento zero, já que ele usou a via intravenosa.

Larsen¹⁵, em 1993, Dent et al.⁷ (1997) e Seabra, Greggi²³ (2003) demonstraram em cirurgias para inserção de implantes dentários que a administração da primeira dose do antibiótico resultou num menor índice estatisticamente significativo de infecções pós-operatórias locais e menor índice de perdas precoces de implantes quando comparado aos pacientes que iniciaram a profilaxia somente após o término da cirurgia. Estudos com implantes são mais factíveis já que pode-se considerar cada implante como uma unidade amostral e não cada paciente como seria em cirurgia periodontal, inviabilizando o estudo pela quantidade de pacientes que seria necessária para se ter uma amostra estatisticamente satisfatória.

3. quanto tempo deve durar a profilaxia?

O estudo de Burke³ (1961) demonstrou que a cada hora passada do momento zero (o início da cirurgia), o efeito profilático, mesmo com doses aumentadas do antibiótico, diminuía até que 3 horas após o momento zero, o efeito profilático medido foi igual ao observado nos animais do grupo controle, que não receberam profilaxia. Isso significa que não há comprovação científica que o antibiótico mantido além da dose pré-operatória traga alguma vantagem profilática. Para que os níveis necessários à ação profilática sejam mantidos, são necessárias doses de manutenção em intervalos correspondentes à metade do terapêutico usual²² ou duas vezes a meia vida plasmática da droga¹⁹, portanto apenas se o procedimento cirúrgico tiver duração maior que 4 horas (no caso da amoxicilina ou eritromicina), é recomendada a administração de uma nova dose intraoperatória²².

Não existem razões para que a profilaxia com antibióticos seja prolongada por mais que 24 a 48 horas após a cirurgia. Os estudos falham em demonstrar efeitos benéficos dos antibióticos profiláticos administrados após as primeiras 24 horas²⁴. O fato de não haver vantagens da continuação da profilaxia após o período de contaminação nos leva a considerar com um peso maior as desvantagens. As mais óbvias são o aumento da toxicidade e dos custos financeiros. Há uma crença de que o antibiótico usado por mais tempo serve para que sejam eliminados também os microorganismos resistentes. Na verdade, essa prática além de não matar as bactérias resistentes atua de maneira seletiva segundo os conceitos mais fundamentais de seleção natural das espécies descrito por Charles Darwin em 1859. Os antibióticos matam os sensíveis, deixando vivos os resistentes que, dessa forma, podem proliferar livremente sem os concorrentes pelo mesmo ambiente e fontes de nutrição²¹, transmitindo assim a resistência através de plasmídios, transposons, bacteriófagos, troca de material

genético por conjugação e outros meios.

4. Qual a droga de escolha?

O antibiótico usado deve ter ação contra os microorganismos mais prováveis causadores da infecção pós-operatória. As infecções orais de feridas cirúrgicas são mais relacionadas com estreptococos endógenos, mas os principais envolvidos são os *Peptostreptococcus*, que são cocos Gram positivos anaeróbios. Já foi demonstrada a presença de microorganismos gram-negativos anaeróbios, assim como de estafilococos resistentes à penicilina, mas os mais prováveis continuam sendo os estreptococos aeróbios^{16, 22, 26}. O antibiótico de escolha, baseado nas características colocadas como necessárias, continua sendo a penicilina que é bactericida, tem ação contra os microorganismos mais prováveis causadores da infecção que se quer combater e tem baixa toxicidade^{22, 13, 26}.

A partir de 1990 tem se privilegiado o uso da amoxicilina, uma penicilina semi-sintética de amplo espectro, por ter melhor absorção no trato gastrointestinal proporcionando níveis séricos mais adequados^{16, 26}. Como alternativa em pacientes alérgicos à penicilina, podem ser usados eritromicina ou clindamicina²⁶. Alguns autores têm preconizado o uso de amoxicilina associado ao ácido clavulânico⁷, particularmente consideramos que viola os princípios da profilaxia já que pela sua característica importante de vencer os microorganismos resistentes produtores de beta-lactamases, este antibiótico deve ser reservado para ocasiões em que se precisa tratar uma infecção já estabelecida, que têm enormes chances de serem causadas por bactérias resistentes ao antibiótico usado na profilaxia quando esta foi feita.

5. qual a posologia?

De acordo com os princípios mais modernos de profilaxia, a primeira dose do antibiótico deve ser administrada antes do início da cirurgia e em dose maior que a dose terapêutica padrão para que esteja no sangue e tecidos no momento da contaminação. Peterson²² (1990) definiu como princípio de uso profilático dos antibióticos que os níveis plasmáticos devem ser mais altos que os níveis desejados para tratamento de infecções estabelecidas e que pode ser usada uma dose equivalente a duas vezes a dose terapêutica padrão da droga. Isso permite que se compense a fração de ligação da droga às proteínas plasmáticas de forma que a droga possa estar em concentração bactericida no sangue e nos tecidos no momento da incisão.

Um guia para o uso de antibióticos profiláticos em periodontia é sugerido então a partir destes princípios:

Quadro 1: Pacientes **com** indicação de profilaxia antibiótica contra endocardite infecciosa como preconizada pela AHA em 1997⁵

Sempre fazer a profilaxia em: Sondagem, raspagem e alisamento corono-radicular, polimento com pasta profilática e qualquer cirurgia periodontal	Regime preconizado pela AHA em 1997 ⁵
---	--

Quadro 2: Pacientes **sem** indicação de profilaxia antibiótica contra endocardite infecciosa como preconizada pela AHA em 1997⁵

Pacientes imunodeprimidos, debilitados sistemicamente, diabéticos.	Sempre fazer a profilaxia em: Sondagem, raspagem e alisamento corono-radicular e qualquer cirurgia periodontal	Amoxicilina ou Eritromicina 1g, 1h antes do procedimento
--	--	--

Quadro 3: Pacientes **sem** indicação de profilaxia antibiótica contra endocardite infecciosa como preconizada pela AHA em 1997⁵, **sem** imunodepressão, debilidade sistêmica e **não** diabéticos.

Procedimentos básicos	Profilaxia não indicada
Cirurgias Ressectivas (gingivectomia/ plastia, osteotomia, osteoplastia, odontosseção, rizectomia aumento de coroa clínica)	Profilaxia não indicada
Retalho de Widman Modificado	Profilaxia não indicada
Cirurgias mucogengivais inclusive com enxertos gengivais livres ou pediculados	Profilaxia não indicada
Cirurgias regenerativas com qualquer tipo de enxerto ósseo e/ou qualquer tipo de membrana	Profilaxia indicada Amoxicilina ou Eritromicina 1g, 1h antes do procedimento
Cirurgia para inserção de implantes osseointegrados	Profilaxia indicada Amoxicilina ou Eritromicina 1g, 1h antes do procedimento

Considerações Finais

As prescrições indevidas de antibióticos contribuem para que as bactérias resistentes tornem-se mais comuns não só para o paciente que a recebeu, mas para toda a população mundial. O hábito da prescrição equivocada tem o potencial, que infelizmente não pode ser visto, só imaginado, de afetar negativamente toda uma população. A resistência bacteriana é hoje

um problema muito sério em todo o mundo estando entre os assuntos mais estudados em medicina atualmente e são necessários esforços e conscientização por parte dos profissionais que prescrevem antibióticos para que o crescimento inevitável desse problema possa, pelo menos, ser de maneira mais lenta. Esses esforços, segundo incluem uso restrito em profilaxia só onde são realmente indicados e devidamente monitorado pelo profissional. A adoção de uma boa prática operatória, com a observação das boas práticas de assepsia e anti-

sepsia, controle de contaminação do campo operatório¹⁸ e uso de enxaguatórios bucais antes e após a cirurgia como a clorexidina¹⁴, constituem importantes medidas de redução de índices de infecções pós-operatórias e devem sempre ser observadas.

Referencias Bibliográficas

1. Antibiotic prophylaxis of infective endocarditis. Recommendations from the Endocarditis Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Lancet*, 1990; 335:88-89.
2. Becker, D.E., Moore, P. A. Pharmacologic considerations in implant dentistry. In: Misch, C.A. *Contemporary implant dentistry*. St. Louis: Editora Mosby, 1993. p.387-416.
3. Burke, J. F. The effective period of preventive antibiotic action in experimental incisions and dermal lesions. *Surgery*, 1961; 50:161-168.
4. Costerton, J. W., Stewart, P. S., Greenberg, E. P. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science*, 1999; 284:1318-1322.
5. Dajani, A. S. et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *J. Amer. med. Assoc.*, 1997; 277:1794-1801.
6. Dajani, A. S. et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. *J. Amer. med. Assoc.*, 1990; 264:2919-2922.
- 16 7. Dent, C. D. et al. The influence of preoperative antibiotics on success of endosseous implants up to and including stage II surgery: a study of 2,641 implants. *J. oral Maxillofac. Surg.*, 1997; 55:19-24. Supplement 5.
8. Esposito, M. et al. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants II: etiopathogenesis. *Eur. J. Oral Sci.*, 1998; 106:721-764.
9. FDI Commission Working Group. Antibiotic prophylaxis for infective endocarditis. *Int. dent. J.*, 1994; 44:215-222.
10. Fry, D. E. Antibiotics in surgery. An overview. *Am. J. Surg.*, 1988; 155:11-15.
11. Glauser, M. P. et al. Successful single dose amoxicillin prophylaxis against experimental streptococcal endocarditis: evidence for two mechanisms of protection. *J. infect. Dis.*, 1983; 147:568-575.
12. Hupp, J. R. Changing methods of preventing infective endocarditis following dental procedures: 1943 to 1993. *J. oral Maxillofac. Surg.*, 1993; 51:616-623.
13. Kryshtalskyj, B. Use of prophylactic antibiotics in oral surgery. *J. Canad. dent. Assoc.*, 1988; 54:529-535.
14. Lambert, P. M., Morris, H. F., Ochi, S. The influence of 0.12% chlorhexidine digluconate rinses on the incidence of infectious complications and implant success. *J. oral Maxillofac. Surg.*, 1997; 55:25-30. Supplement 5.
15. Larsen, P. E. Antibiotic prophylaxis for placement of dental implants. *J. oral Maxillofac. Surg.*, 1993; 51:194-195. Special Supplement
16. Longman, L. P., Martin, M. V. The use of antibiotics in the prevention of post-operative infection: a re-appraisal. *Br. dent. J.*, 1991; 170:257-262.
17. Molinari, J. A. Revised endocarditis prophylaxis guidelines: signal of a new era? *Comp. Continuing Educ. Dent.*, 1998; 19:400-405.
18. Oral Safety & Asepsis Procedures Research Foundation. *Infection control in dentistry guidelines*. Annapolis: OSAP; 1997.
19. Page, C. P. et al. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. *Arch. Surg.*, 1993; 128:79-88.
20. Pallasch, T. J. Antibiotic prophylaxis: theory and reality. *J. Calif. dent. Assoc.*, 1989; 17: 27-39.
21. Pallasch, T. J. How to use antibiotics effectively. *J. Calif. dent. Assoc.*, 1993; 21: 46-50.
22. Peterson, L. J. Antibiotic prophylaxis against wound infections in oral and maxillofacial surgery. *J. oral Maxillofac. Surg.*, 1990; 48: 617-620.
23. Seabra, F.R.G., Greggi, S.L.A. Uso profilático de antibióticos em cirurgias para inserção de implantes. *Rev. APCD*, 2003; 57: 37-41.
24. Stone, H. H. et al. Prophylactic and preventive antibiotic therapy. Timing, duration and economics. *Ann. Surg.*, 1979; 89:691-699.
25. Wahl, M. J. Myths of dental-induced endocarditis. *Arch. intern. Med.*, 1994; 154: 137-144.
26. Wannmacher, L., Ferreira, M. B. C. Indicações de quimioprofilaxia antimicrobiana em odontologia. In: Wannmacher, L.; Ferreira, M. B. C. *Farmacologia clínica para dentistas*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1995. Cap.26, p.141-148.

Recebido para publicação em 06/10/2003

Aceito para publicação em 14/04/2004