

ALESSANDRA FIGUEIREDO DE SOUZA

**IDENTIFICAÇÃO DE CONDIÇÕES DE SAÚDE BUCAL EM PACIENTES
SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA: MONITORAMENTO DE PROVÁVEIS
FATORES DE RISCO PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA**

**Faculdade de Odontologia
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte
2015**

Alessandra Figueiredo de Souza

**IDENTIFICAÇÃO DE CONDIÇÕES DE SAÚDE BUCAL EM PACIENTES
SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA: MONITORAMENTO DE PROVÁVEIS
FATORES DE RISCO PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA**

Dissertação de Mestrado Profissional apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau Mestre Profissional em Odontologia em Saúde Pública.

Orientadora: Prof^a Dr^a Tarcília Aparecida da Silva (Departamento de Clínica, Patologia e Cirurgia Odontológicas, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais)

Coorientadora: Prof^a Dr^a Denise Vieira Travassos (Departamento de Odontologia Social e Preventiva, Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais)

Colaborador: Prof. Dr. Claudio Léo Gelape (Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais)

**Faculdade de Odontologia – UFMG
Belo Horizonte
2015**

FICHA CATALOGRÁFICA

S729i
2015
T

Souza, Alessandra Figueiredo de
Identificação de condições de saúde bucal em pacientes submetidos
à cirurgia cardíaca: monitoramento de prováveis fatores de risco para
endocardite / Alessandra Figueiredo de Souza. – 2016.
111f.: il.

Orientadora: Tarcília Aparecida da Silva

Coorientadora: Denise Vieira Travassos

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais.
Faculdade de Odontologia.

1. Endocardite. 2. Bacteriemia. 3. Assistência odontológica.
I. Silva, Tarcília Aparecida da. II. Travassos, Denise Vieira.
III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de
Odontologia. IV. Título.

BLACK D047

FOLHA DE APROVAÇÃO

Identificação de condições de saúde bucal em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca:
monitoramento de prováveis fatores de risco para endocardite infecciosa

Alessandra Figueiredo de Souza

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ODONTOLOGIA, como requisito para obtenção do grau de Mestre Profissional em ODONTOLOGIA EM SAÚDE PÚBLICA.

Aprovada em 16 de dezembro de 2015, pela banca constituída pelos membros:


Tarcília Aparecida da Silva
FO/UFMG


Denise Vieira Travassos
FO/UFMG


Maria do Carmo Pereira Nunes
FM/UFMG


Isabela Almeida Pordeus
FO/UFMG

ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO de Alessandra Figueiredo de Souza

Aos 16 dias de dezembro de 2015, às 08:30horas, na sala 3417 da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, reuniu-se a Comissão Examinadora composta pelos professores Tarcília Aparecida da Silva (Orientador) – FO/UFMG, Denise Vieira Travassos (Co-orientador) - FO/UFMG, Maria do Carmo Pereira Nunes - FM/UFMG e Isabela Almeida Pordeus – FO/UFMG para julgamento da dissertação intitulada **Identificação de condições de saúde bucal em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca: monitoramento de prováveis fatores de risco para endocardite infecciosa**. A Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Profa. Isabela Almeida Pordeus, abriu os trabalhos e apresentou a Comissão Examinadora. Após a exposição oral do trabalho pela aluna e arguição pelos membros da banca, a Comissão Examinadora considerou a dissertação:

) Aprovada

) Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrou-se a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos demais membros da Comissão. Belo Horizonte, 16 de dezembro de 2015.


Tarcília Aparecida da Silva
FO/UFMG


Denise Vieira Travassos
FO/UFMG


Maria do Carmo Pereira Nunes
FM/UFMG


Isabela Almeida Pordeus
FO/UFMG

Este trabalho foi desenvolvido nos seguintes locais:

Serviço Especial de Diagnóstico e Tratamento em Odontologia. (SEDTO) HC/UFMG
Unidade Funcional clínica/cirúrgica de Cardiologia do HC/UFMG
Faculdade de Odontologia da UFMG

Financiamento do Projeto:

Processo APQ-03526-13. Edital FAPEMIG 14/2013 Programa de Pesquisa para o SUS-PPSUS MS/CNPq/FAPEMIG/SES. Identificação de condições de saúde bucal em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca: monitoramento de prováveis fatores de risco para Endocardite Infecçiosa.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus que possibilitou a realização deste trabalho.

A minha mãe Ramarilda e meus irmãos Ana Lúcia, Juliana e Jorge Augusto que de alguma forma me ajudaram em momentos difíceis.

Principalmente aos meus filhos queridos Arthur e Júlia, minha ETERNA gratidão pela compreensão nas ausências.

A minha orientadora Profa. Dra. Tarcilia Aparecida da Silva e Coorientadora Profa. Dra. Denise Vieira Travassos pela competência e sabedoria.

Ao Dr. Cláudio Léo Gelape Coordenador da Unidade Funcional clínica/cirúrgica de Cardiologia do HC/UFMG que colaborou com o desenvolvimento do trabalho.

A profa. Dra. Maria do Carmo Nunes Pereira que disponibilizou o banco de dados de Endocardite Infecciosa do HC/UFMG.

Ao Dr. Wagner Henriques de Castro Coordenador do Serviço Especial de Diagnóstico e Tratamento em Odontologia (SEDTO) do HC/UFMG que permitiu acesso a informações para o desenvolvimento da pesquisa.

A equipe de cirurgiões-dentistas do Serviço de Odontologia do HC/UFMG Profa. Dra. Célia Regina Moreira Lanza, Marina Guimarães Fraga, Amanda Leal Rocha, Gabrielle Aguiar e Isabela Andrade que prestaram assistência odontológica aos pacientes da Unidade de Cardiologia do HC/UFMG desde a implantação do Serviço de Odontologia do HC/UFMG.

Agradeço aos queridos alunos de graduação em Odontologia/UFMG Carolina Duarte de Oliveira, João Sérgio Souza Prado e Samantha Brisa que se dedicaram ao trabalho.

Aos alunos do Projeto de Cirurgia e da Disciplina Optativa de Odontologia Hospitalar da FO/UFMG.

A Fundação de Amparo a Pesquisas do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro.

Não existe uma idade para a gente ser feliz
Não existe somente uma época na vida
Em que é possível sonhar e fazer planos
E ter energia bastante para realizá-los
A despeito de todas as dificuldades e obstáculos.
Uma só idade para a gente se encantar com a vida
E viver apaixonadamente
E desfrutar tudo com toda intensidade
Sem medo, nem culpa de sentir prazer.
Fase dourada em que a gente pode criar
E recriar a vida,
À nossa própria imagem e semelhança
A vestir-se com todas as cores
A experimentar todos os sabores
E entregar-me a todos os amores
Sem preconceito nem pudor
Tempo de entusiasmo e coragem
Em que todo desafio é mais um convite à luta
Em que a gente enfrenta com toda disposição
De tentar algo NOVO, de NOVO e de NOVO.
E quantas vezes for preciso.
Essa idade tão fugaz na vida da gente
Chama-se PERSEVERANÇA
E tem a duração eterna.

Texto adaptado (autor desconhecido)

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Profilaxia antibiótica recomendada para prevenção de Endocardite Infecciosa em pacientes com alto risco de EI.....	24
Tabela 2 – Caracterização da amostra quanto ao diagnóstico de Endocardite Infecciosa considerando-se a realização ou não do preparo odontológico previamente a cirurgia valvar	33
Tabela 3 – Dados demográficos e da história médica dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar considerando-se a realização ou não do preparo odontológico prévio à cirurgia	34
Tabela 4 – Caracterização da amostra com base no diagnóstico principal considerando-se a realização ou não de preparo odontológico prévio à cirurgia valvar	35
Tabela 5 – Dados demográficos e da história médica dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar considerando-se a ocorrência ou não de Endocardite Infecciosa	36
Tabela 6 – Caracterização da amostra com base no diagnóstico principal considerando-se a ocorrência ou não de Endocardite Infecciosa	37
Tabela 7 – Caracterização do tratamento odontológico considerando-se o diagnóstico de endocardite infecciosa.....	38
Tabela 8 – Tipo de procedimento odontológico realizado considerando-se o diagnóstico de Endocardite Infecciosa	39
Tabela 9 – Dados da hemocultura dos pacientes com diagnóstico de Endocardite Infecciosa considerando-se a realização do preparo odontológico	41
Tabela 10 - Modelo da regressão logística para Endocardite Infecciosa (modelo cheio)	43
Tabela 11 - Modelo da regressão logística para a Endocardite Infecciosa (modelo final)	44

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Distribuição do universo amostral	29
Quadro 1 - Descrição da variável dependente e variáveis independentes de interesse.....	32
Figura 2 - Distribuição dos microrganismos identificados na hemocultura dos pacientes com EI submetidos ou não a preparo odontológico previamente à cirurgia cardíaca	42

RESUMO

A endocardite infecciosa (EI) é uma doença grave que afeta a superfície do endocárdio. A disseminação de microrganismos a partir da cavidade bucal tem sido associada com a ocorrência de EI. Para analisar a possível associação causal com a condição de saúde bucal e ocorrência de EI em pacientes submetidos previamente à cirurgia cardíaca valvar, foi realizado um estudo retrospectivo de análise dos prontuários médico e odontológico de pacientes submetidos à cirurgia valvar, de 2004 a 2014. A amostra foi constituída de 482 pacientes submetidos à cirurgia valvar divididos em dois grupos: pacientes submetidos a tratamento odontológico previamente a cirurgia valvar (n=111) e pacientes submetidos a cirurgia valvar sem preparo odontológico prévio (n=371). Do total da amostra, 38 pacientes (8%) foram diagnosticados com EI. Os resultados mostraram que não houve diferença significativa ($p = 0,482$) entre a ocorrência de EI comparando-se o grupo com preparo odontológico (6,3%) e o grupo sem preparo odontológico (8,4%) prévio a cirurgia cardíaca valvar. A mortalidade dos pacientes com EI foi de 19% no grupo sem preparo e de 14% no grupo com preparo odontológico. Havia uma demanda elevada por procedimentos odontológicos no grupo com preparo odontológico como procedimentos exodontias (68,6%), tratamento periodontal (49,5%) e restauradores (32,4%). A maioria dos pacientes necessitaram de 1-3 sessões odontológicas previamente a cirurgia cardíaca valvar, sem diferenças significativas comparando os pacientes com ou sem EI. O resultado da hemocultura mostrou diferenças qualitativas comparando pacientes submetidos ou não a tratamento odontológico, especialmente *Staphylococcus sp.* e *Streptococcus sp.*. Os resultados não permitiram estabelecer uma relação direta entre a condição bucal e a ocorrência de EI. No entanto, não é possível excluir os potenciais efeitos benéficos do tratamento dentário na prevenção de EI.

PALAVRAS-CHAVE: endocardite; bacteremia; antibioticoprofilaxia; assistência odontológica.

ABSTRACT

Infective endocarditis (IE) is a serious disease that affects the surface of the endocardium. The spread of microorganisms from the oral cavity has been associated with the occurrence of EI. To analyze the possible causal association between oral health status and occurrence of EI in patients underwent cardiac valve surgery (CVS). A retrospective study was completed by analyzing medical and dental history from patients undergoing valve surgery from 2004 to 2014. The sample consisted of 482 patients who underwent surgery valvar divided into two groups: patients undergoing dental treatment prior CVS (n=111) and patients undergoing CVS without prior dental (371). Of total sample, 38 patients (8%) were diagnosed with IE. The results showed no significant difference ($p = 0.482$) comparing the occurrence of EI in the group with dental preparation (6.3%) and the group without dental preparation (8.4%) prior CVS. The mortality of the patients with IE was 19% the group without dental preparation and 14% in the group with dental preparation. There was an elevated demand for dental procedures in the group with dental preparation as extractions (68.6%), periodontal treatment (49.5%) and restorative procedures (32.4%). Most of patients needed 1-3 dental sessions prior CVS, with no significant differences comparing patients with or without EI outcome. The blood culture results indicated qualitative differences comparing patients underwent or no dental treatment, especially in *Staphylococcus sp.*, and *Streptococcus sp.*. The results do not allow establishing a direct relationship between oral health and the occurrence of EI. However, it is not possible to exclude the potential beneficial effects of dental treatment in the prevention of EI.

KEY WORDS: endocarditis; bacteremia; antibiotic prophylaxis; dental care.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Ácido Acetilsalicílico
AHA	<i>American Heart Association</i>
AINES	Anti-inflamatório não esteroideal
AIT	Ataque Isquêmico Transitório
AO	Anticoagulantes
ATB	Antibiótico
ATF	Aplicação tópica de flúor
AVE	Acidente Vascular Encefálico
BGN	Bastonetes Gram Negativos
CHX	Gluconato de clorexidina
CIM	Concentração inibitória mínima
CIV	Cimento de ionômero de vidro
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CPI	Índice Periodontal Comunitário
CPO-D	Dentes cariados perdidos e obturados
d.p.	Desvio-padrão
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCC	Doença cardíaca congênita
DEPE	Diretoria de Ensino e Pesquisa do Hospital das Clínicas
DM	<i>Diabetes mellitus</i>
DP	Doença periodontal
EI	Endocardite infecciosa
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
EUA	Estados Unidos da América
FO	Faculdade de Odontologia
FR	Febre Reumática
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HBPM	Heparina de baixo peso molecular
HC	Hospital das Clínicas
Hg	Mercúrio
HNF	Heparina não fracionada

IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Intervalo de confiança
IM	Intramuscular
INR	Índice internacional normalizado
IRC	Insuficiência Renal Crônica
IRM	Material restaurador intermediário
IV	Intravenoso
Md	Mediana
mg	Miligrama
mg/kg	Miligramas por quilo
mm	Milímetro
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OR	<i>Odds Ratio</i>
PA	Pressão arterial
PT	Tempo de protrombina
RAR	Raspagem e alisamento radicular
RC	Resina composta
RM	Ressonância magnética
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TE	Tromboembolismo
TS	Tempo de sangramento
TTPa	Tempo de tromboplastina parcial ativada
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
US	Ultrassonografia
VO	Via oral

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	17
2.1 Infecção bucal x bacteremia.....	17
2.2 Endocardite Infecciosa (EI)	19
2.3 Abordagem odontológica X Endocardite Infecciosa	21
3 JUSTIFICATIVA.....	26
4 OBJETIVOS	27
4.1 Geral	27
4.2 Específicos	27
5 MATERIAL E MÉTODOS.....	28
5.1 Desenho do Estudo.....	28
5.2 Diagnóstico de Endocardite Infecciosa	30
5.3 Preparo odontológico	30
5.4 Análise Estatística.....	31
6 RESULTADOS.....	33
7 DISCUSSÃO	45
7.1 Caracterização do local do estudo e amostra	45
7.2 Análise dos fatores de risco para Endocardite Infecciosa	46
7.2.1 Foco infeccioso bucal X bacteremia	46
7.2.2 Comorbidades associadas à Endocardite Infecciosa.....	48
7.2.3 Limitações do estudo	49
7.3 Hemocultura da Endocardite Infecciosa	50
7.4 Manejo Odontológico.....	52
8 CONCLUSÕES	54
REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA.....	55
ANEXOS	65
A – Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da UFMG.....	65
B – Aprovação da Diretoria de Ensino e Pesquisa do Hospital das Clínicas....	66

APÊNDICES.....	67
A - Proposta de atenção odontológica a pacientes nos períodos pré-cirúrgico cardíaco com risco de Endocardite Infeciosa.....	67
Algoritmo de Atendimento Odontológico a pacientes nos períodos pré- e pós-cirúrgico cardíaco	80
Algoritmo Odontológico de pacientes cardíacos com risco de Endocardite Infeciosa (EI)	82
B – Artigo científico submetido para publicação	84

1 INTRODUÇÃO

A disseminação de microrganismos a partir da cavidade bucal para outros sítios tem sido associada com a ocorrência de doenças sistêmicas como a Endocardite Infecciosa (EI) (LOTUFO; PANNUTI, 2004; WILLIAMS; PAQUETTE, 2005; SERRANO, 2007; DENTINO *et al.*, 2013; VIEIRA *et al.*, 2015; BARBOSA *et al.*, 2015). A incidência de EI é cerca de 3 a 9 casos por 100.000 (HOEN & DUVAL, 2013). As taxas de morbidade e mortalidade associadas à EI são altas (THUNY *et al.*, 2012; ARAÚJO *et al.*, 2015), entre 15 a 45% dependendo do agente causal, podendo chegar a 40 a 70% em indivíduos idosos (GUTSCHIK, 1995; BASHORE *et al.*, 2006; COSTA *et al.*, 2007). Aproximadamente um terço dos pacientes irá a óbito no primeiro ano após o diagnóstico (CABELL *et al.*, 2002; THUNY *et al.*, 2012).

A EI é uma doença grave que acomete a superfície do endocárdio (NISHIMURA *et al.*, 2008; THUNY *et al.*, 2012; WERDAN *et al.*, 2014), ocorrendo com maior frequência na proximidade de defeitos cardíacos congênitos ou adquiridos (PALLASCH; SLOTS, 2000; HOEN *et al.*, 2005; WILSON *et al.*, 2007; CORNELISSEN *et al.*, 2013; GLENNY *et al.*, 2013). A patogênese da EI está associada à ocorrência de bacteremia, a qual pode ser originada a partir de sítios de infecção periodontal (TEREZHALMY *et al.*, 1997; FINE *et al.*, 1998; DEPPE *et al.*, 2007; PARAHITIYAWA *et al.*, 2009; NAKAMURA *et al.*, 2011; CHANDRAMOHAN *et al.*, 2011; TOMÁS *et al.*, 2012; HORLIANA *et al.*, 2014; VIEIRA *et al.*, 2015); da manipulação dentária e/ou de tecidos bucais (CARMONA *et al.*, 2003; WILSON *et al.*, 2007; DUVAL *et al.*, 2008; KHAN *et al.*, 2009; NUNES *et al.*, 2010; ROSA *et al.*, 2014; ARAÚJO *et al.*, 2015; BARBOSA *et al.*, 2015) e ainda de hábitos de vida diários como escovação e uso de fio dental (MARTIN, 2003; WILSON *et al.*, 2007; LOCKHART *et al.*, 2009; ZHANG *et al.*, 2013; BARBOSA *et al.*, 2015). Na vigência de infecção dos tecidos de suporte dos dentes, Periodontite, os tecidos periodontais apresentam-se altamente vascularizados e em íntima relação com o biofilme microbiano, aumentando o risco de bacteremias (TOMÁS *et al.*, 2012; SAMBUNJAK *et al.*, 2012; VIEIRA *et al.*, 2015). Neste sentido, a adequação bucal em pacientes com risco de desenvolverem EI pode trazer benefício uma vez que a eliminação e/ou controle das infecções bucais agudas ou crônicas reduziria a fonte permanente de microrganismos e conseqüentemente, o risco de bacteremias (TEREZHALMY *et al.*, 1997; DEPPE *et al.*, 2007; NAKAMURA

et al., 2011). Entretanto, o estudo de Smith *et al.* (2014) avaliou o desfecho de morbidade e mortalidade após a realização de exodontia prévia à cirurgia cardíaca. Os dados mostraram um risco aumentado em 8% de eventos adversos cardíacos incluindo um risco de 3% de morte quando a exodontia foi realizada previamente à cirurgia cardíaca. Outro estudo mostrou que não houve diferença na incidência de EI ou outras complicações em pacientes que submeteram a exodontia e cirurgia cardíaca valvar concomitantemente (LAM *et al.*, 2013). Por outro lado, foi mostrado anteriormente que a ocorrência de EI foi maior no grupo que recebeu tratamento odontológico prévio (5.4%) em comparação ao que não recebeu (1.9%) tratamento odontológico prévio à cirurgia valvar (HAKEBERGV *et al.*, 1999). Portanto, não está muito bem definido se a intervenção odontológica prévia a cirurgia valvar é benéfica para prevenção de EI.

Recentemente foram introduzidas modificações nas recomendações internacionais para prevenção de EI no que diz respeito ao tratamento odontológico. A *American Heart Association* (AHA) (2014) e a *European Society of Cardiology* (ESC) (2009), passaram a recomendar a profilaxia antibiótica apenas para pacientes considerados de alto risco de EI, enquanto, a *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) (2008), passou a não recomendar mais profilaxia antibiótica para nenhum dos pacientes de risco de EI que se submeterem a tratamento odontológico. Estas mudanças recentes aumentaram a reflexão e controvérsias da literatura a respeito do tema. Com base nestes aspectos o presente estudo foi elaborado com o objetivo avaliar o impacto da atenção odontológica na ocorrência de EI em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 INFECÇÃO BUCAL X BACTEREMIA

A associação entre infecções bucais e doenças sistêmicas tem sido demonstrada em vários estudos, associando, por exemplo, a doença periodontal com a disseminação de microrganismos patogênicos especialmente em indivíduos com comprometimento sistêmico (LOTUFO; PANNUTI, 2004; WILLIAMS; PAQUETTE, 2005; SERRANO, 2007; DENTINO *et al.*, 2013; VIEIRA *et al.*, 2015). Em 1912, o médico Billings apresentou à comunidade científica o termo “infecção focal” onde sua proposição era que focos de infecção bucal ou tonsilas infectadas poderiam ser os responsáveis pela produção de vários tipos de doenças, como: artrite, “reumatismo”, endocardites e outras. Este autor definiu como foco de infecção uma área circunscrita de tecido contendo microrganismos e que a doença manifestava quando ocorria a disseminação para os órgãos distantes por via hematogênica (BILLINGS, 1912).

As possibilidades de via de acesso dos microrganismos a circulação sanguínea relacionada aos dentes e tecidos periodontais são infecção do canal radicular e/ou lesão periapical e realização de procedimentos invasivos, nos tecidos periodontais e periapicais (PARAHITIYAWA *et al.*, 2009).

As infecções bucais, como cárie dentária, abscessos dentais e periodontais, periodontites, pericoronarites, periimplantites impactam negativamente a saúde sistêmica do paciente hospitalizado (LOTUFO; PANNUTI, 2004), o que pode explicar a associação de infecções bucais com condições sistêmicas como as EI (MOUGEOT *et al.*, 2015), doenças cardiovasculares (DE STEFANO *et al.*, 1993), Aterosclerose (PUCAR *et al.*, 2007; GAETTI-JARDIM *et al.*, 2009; KEBSCHULL *et al.*, 2010), Acidente Vascular Encefálico e Infarto Agudo do Miocárdio (FITZGERALD *et al.*, 2006; NAGPAL *et al.*, 2015), infecções de próteses articulares (MOUGEOT *et al.*, 2015), doenças respiratórias (pneumonias) (SOUZA *et al.*, 2013; SHI *et al.*, 2013) e outras (BALAKESAVAN *et al.*, 2013).

As infecções odontogênicas agudas ou crônicas representam importantes fatores de risco para EI podendo originar “infecções metastáticas” por meio das bacteremias (MASSUDA *et al.*, 2011; CHUNDURI *et al.*, 2012).

Estudos recentes dão ênfase à doença periodontal (DP) como fator de risco de EI por ser uma condição infecciosa e inflamatória multifatorial que afeta os tecidos de

suporte do dente. A DP está associada a uma resposta imune/ inflamatória caracterizada por infiltração de leucócitos, desorganização de tecido conjuntivo, reabsorção de osso alveolar e formação de bolsa periodontal, podendo ocasionar a eventual perda do dente (DENTINO *et al.*, 2013; VIEIRA *et al.*, 2015). Na DP o tecido periodontal encontra-se altamente vascularizado e o epitélio do sulco gengival ou de bolsas periodontais pode se apresentar ulcerado, permitindo uma íntima relação do biofilme microbiano com os capilares sanguíneos e aumentando, assim, o risco de bacteremias (TOMÁS *et al.*, 2012; SAMBUNJAK *et al.*, 2012; DENTINO *et al.*, 2013; VIEIRA *et al.*, 2015). O biofilme é constituído por uma vasta comunidade microbiana instalada em uma matriz constituída por polímeros extracelulares que aderem às superfícies dos dentes, tanto no esmalte quanto na raiz, próteses e implantes (ZIJNGE *et al.*, 2010). O biofilme pode atuar como reservatório de microrganismos patogênicos, bem como de toxinas, que podem disseminar para outros locais do organismo (TOMÁS *et al.*, 2012; SAMBUNJAK *et al.*, 2012; DENTINO *et al.*, 2013; VIEIRA *et al.*, 2015). Admite-se que, quanto maior for a inflamação gengival, maior será a permeabilidade do epitélio juncional (SERRANO, 2007; HORLIANA *et al.*, 2014).

A associação entre inflamação gengival, hábitos de vida diários e tratamento periodontal com bacteremias são descritos em vários estudos (SERRANO, 2007; HORLIANA *et al.*, 2014; VIEIRA *et al.*, 2015). Levando-se em consideração a importância das bacteremias na etiopatogênese da EI, a doença periodontal pode aumentar o risco de desenvolvimento da EI, especialmente em pacientes portadores de defeitos cardíacos (DEPPE *et al.*, 2007; NAKAMURA *et al.*, 2011; CHANDRAMOHAN *et al.*, 2011; TOMÁS *et al.*, 2012; HORLIANA *et al.*, 2014; MOUGEOT *et al.*, 2015).

2.2 ENDOCARDITE INFECCIOSA (EI)

A EI é uma doença infecciosa grave que acomete a superfície do endocárdio (NISHIMURA *et al.*, 2008; THUNY *et al.*, 2012; WERDAN *et al.*, 2014), ocorrendo com maior frequência na proximidade de defeitos cardíacos congênitos ou adquiridos (PALLASCH; SLOTS, 2000; HOEN *et al.*, 2005; WILSON *et al.*, 2007; CORNELISSEN *et al.*, 2013; GLENNY *et al.*, 2013). A infecção pode causar formação de vegetações no folheto valvar, estas vegetações são estruturas compostas de plaquetas, fibrina e microrganismos (NISHIMURA *et al.*, 2008; HOEN & DUVAL, 2013). A EI apresenta incidência de 3 a 9 casos por 100.000 (HOEN & DUVAL, 2013). As taxas de morbidade e mortalidade são altas (THUNY *et al.*, 2012; ARAÚJO *et al.*, 2015), cerca de 15 a 45% dependendo do agente causal, podendo atingir 40 a 70% de mortalidade em idosos (GUTSCHIK *et al.*, 1995; BASHORE *et al.*, 2006; COSTA *et al.*, 2007). Estima-se que mais de um terço dos pacientes irão a óbito durante o primeiro ano após o diagnóstico (CABELL *et al.*, 2002; THUNY *et al.*, 2012).

A patogênese da EI está associada à ocorrência de bacteremia, a qual pode ser originada a partir de sítios de infecção periodontal (FINE *et al.*, 1998; DEPPE *et al.*, 2007; PARAHITIYAWA *et al.*, 2009; NAKAMURA *et al.*, 2011; CHANDRAMOHAN *et al.*, 2011; TOMÁS *et al.*, 2012; HORLIANA *et al.*, 2014; VIEIRA *et al.*, 2015) da manipulação dentária e/ou de tecidos bucais (CARMONA *et al.*, 2003; WILSON *et al.*, 2007; DUVAL *et al.*, 2008; KHAN *et al.*, 2009; NUNES *et al.*, 2010; ROSA *et al.*, 2014; ARAÚJO *et al.*, 2015; BARBOSA *et al.*, 2015) e ainda de hábitos de vida diários como escovação e uso de fio dental (MARTIN, 2003; WILSON *et al.*, 2007; LOCKHART *et al.*, 2009; TARASOUTCHI *et al.*, 2011; BARBOSA *et al.*, 2015).

Antes do advento dos antibióticos a EI era quase sempre fatal. Atualmente, o tratamento é a terapia antimicrobiana para os casos em que ocorre dano estrutural significativo a intervenção cirúrgica é realizada (WILSON *et al.*, 2007; THUNY *et al.*, 2012). A terapia com antibióticos no início deve ser empírica e depois da cultura microbiológica o esquema terapêutico deve ser ajustado (THUNY *et al.*, 2012; PIERCE *et al.*, 2012; CORNELISSEN *et al.*, 2013). Após o tratamento e a alta hospitalar os pacientes são sistematicamente acompanhados por um cardiologista e um infectologista por períodos de 1, 3, 6 e 12 meses (HABIB *et al.*, 2009). Aliado a este acompanhamento é muito importante identificar e eliminar potenciais fontes de

infecções como, por exemplo, linhas intravenosas e infecções de origem odontogênica (THUNY *et al.*, 2012).

Uma mudança progressiva tem sido observada acerca dos fatores de risco para a EI, tais como uso de drogas intravenosas, pacientes idosos com esclerose valvar, pacientes com próteses intravasculares, indivíduos expostos à infecção associada aos cuidados de saúde e pacientes em hemodiálise (FITZGERALD *et al.*, 2006; NUNES *et al.*, 2010; PIERCE *et al.*, 2012; WERDAN *et al.*, 2014; FRANCISCHETTO *et al.*, 2014; CHIROUZE *et al.*, 2014).

O diagnóstico de EI é baseado nos critérios de Duke (LI *et al.*, 2000; HABIB *et al.*, 2009; HOEN & DUVAL, 2013; ARAUJO *et al.*, 2015), dados do ecocardiograma (para investigação de vegetações, abscessos, regurgitação valvular), hemocultura positiva e no exame físico os sinais e sintomas clínicos: febre, suores noturnos, mialgia, anorexia (perda de peso), eventos embólicos, petéquias, lesões de Janeway, nódulos de Osler, alterações cardiológicas (sopro sistólico e insuficiência cardíaca) e esplenomegalia entre outros (NUNES *et al.*, 2010; THUNY *et al.*, 2012, PIERCE *et al.*, 2012). Para facilitar o diagnóstico definitivo de EI, esse conjunto de critérios diagnósticos avalia a presença ou ausência de critérios maiores e menores. Geralmente é requerida a presença de dois critérios maiores, um maior e três menores ou cinco menores (HABIB *et al.*, 2009; PIERCE *et al.*, 2012; HOEN & DUVAL, 2013).

A identificação do microrganismo ocorre pela positividade da hemocultura em, pelo menos, 2 amostras de sangue colhidas no intervalo de 12 horas, sendo que a coleta para realização deste exame deve ser realizada precocemente no início dos sintomas e prévia à instituição da terapêutica antimicrobiana. (THUNY *et al.*, 2012; HOEN & DUVAL, 2013). Uma ampla gama de microrganismos está associada a EI, dentre estes, o *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Enterococcus sp.* (FOWLER *et al.*, 2005; FITZGERALD *et al.*, 2006; NUNES *et al.*, 2010; THUNY *et al.*, 2012; DAYER *et al.*, 2015). Estes microrganismos estão mais comumente associados à EI por fazerem parte da microbiota normal da pele e de mucosas (SERRANO, 2007; WILSON *et al.*, 2007; NUNES *et al.*, 2010).

As principais complicações da EI são os eventos tromboembólicos, envolvendo artéria pulmonar, sistema nervoso central, renal, extremidades e baço; complicações cardíacas como falência cardíaca congestiva, arritmias ventriculares, abscesso do miocárdio, pericardite, tamponamento cardíaco, trombo intracardíaco, Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), complicações extra-cardíacas como insuficiência renal transitória

e insuficiência hepática. As complicações podem resultar em desfechos clínicos variados como a recorrência da EI, necessidade de re-abordagem cirúrgica e óbito (SERRANO, 2007; WILSON *et al.*, 2007; NUNES *et al.*, 2010).

2.3 ABORDAGEM ODONTOLÓGICA X ENDOCARDITE INFECCIOSA

A condição bucal é reconhecida como potencial fator de risco para ocorrência de EI. Estima-se que, aproximadamente, 10% a 20% dos casos de EI estejam associados a focos infecciosos de origem bucal (CARMONA *et al.*, 2003; WILSON *et al.*, 2007; DUVAL *et al.*, 2008; KHAN *et al.*, 2009; NUNES *et al.*, 2010; ROSA *et al.*, 2014; ARAÚJO *et al.*, 2015; BARBOSA *et al.*, 2015).

Diversos estudos corroboram esses dados de ocorrência e frequência de bacteremia associada a procedimentos odontológicos (WILSON *et al.*, 2007; TARASOUTCHI *et al.*, 2011; CHANDRAMOHAN *et al.*, 2011; UGWUMBA *et al.*, 2014; BARBOSA *et al.*, 2015). Dentre estes procedimentos estão as exodontias com frequência reportada de bacteremia entre 10% e 100% dos procedimentos; cirurgia periodontal (36-88%), raspagem e alisamento radicular (8-80%); polimento coronário ($\leq 40\%$), uso de grampos de isolamento e cunhas (9-32%); procedimentos endodônticos ($\leq 20\%$). Entretanto, hábitos de vida diários também podem induzir bacteremias, tais como escovação e uso de fio dental (20-40%), uso de palitos de dente (20-40%), uso de dispositivos de irrigação aquosa (7-50%) e mastigação dos alimentos (7-51%) (MARTIN, 2003; WILSON *et al.*, 2007; TARASOUTCHI *et al.*, 2011; BARBOSA *et al.*, 2015).

Com base nessa possível associação entre bacteremias induzidas por sítios bucais e EI, a *American Heart Association* (AHA), ao longo dos últimos 60 anos, publicou recomendações para profilaxia antibiótica como primeira maneira de prevenção de EI para os pacientes de risco e que seriam submetidos a tratamento odontológico. A primeira recomendação foi publicada em 1955 e desde então as recomendações são revistas periodicamente, sendo a última revisão publicada em 2014 (NISHIMURA *et al.*, 2014). As recomendações são baseadas nos seguintes aspectos, se a EI é mais provável de resultar de exposições diárias do que de procedimentos odontológicos e que o antibiótico profilático poderia prevenir um número reduzido de casos de EI. Desta forma, o risco de efeitos adversos associados aos antibióticos excederia o benefício (NISHIMURA *et al.*, 2014). Neste sentido, as

recomendações da AHA (2014) indicam a profilaxia antibiótica somente para os pacientes com alto risco de desenvolverem EI, ou seja, pacientes com história de EI prévia; portadores de valvas cardíacas protéticas; doença cardíaca congênita (DCC), entre elas a DCC cianótica sem reparo, DCC reparada com material protético, DCC reparada com defeitos residuais no local ou adjacente ao local de um patch protético ou dispositivo protético, que inibe a endotelização e receptores de transplantes cardíacos que desenvolveram valvopatia cardíaca (NISHIMURA *et al.*, 2014). Estas recomendações são baseadas em evidências circunstanciais, opinião de especialistas, experiência clínica e estudos descritivos, porém a efetividade no que concerne à prevenção de EI não apresenta comprovação científica (TARASOUTCHI *et al.*, 2011; NISHIMURA *et al.*, 2014).

A revisão sistemática realizada por Glenny (2013) para avaliação da eficácia da administração ou não do antibiótico profilático prévio ao procedimento odontológico na prevenção de EI foi inconclusiva devido à inexistência de estudos randomizados e/ou controlados que possam elucidar a eficácia da utilização da profilaxia antibiótica na prevenção de EI. Por outro lado, a orientação do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) da Inglaterra recomenda a suspensão completa de antibióticos profiláticos para todos os pacientes e para qualquer procedimento intervencionista, seja odontológico ou não (NICE, 2008). Entretanto, recentemente foi publicado um estudo na Inglaterra (DAYER *et al.*, 2015) demonstrando um aumento na incidência de EI desde a adoção das recomendações de 2008, o que pode resultar em uma revisão das mesmas. Da mesma forma, o estudo publicado nos Estados Unidos (DeSIMONE *et al.*, 2015) demonstrou que não houve aumento do número de casos de EI por *Streptococcus viridans* após a redução das recomendações de profilaxia antibiótica para procedimentos odontológicos pela AHA em 2007.

Embora seja incontestável que os procedimentos odontológicos possam causar bacteremia (WILSON *et al.*, 2007; TARASOUTCHI *et al.*, 2011; CHANDRAMOHAN *et al.*, 2011; UGWUMBA *et al.*, 2014; BARBOSA *et al.*, 2015), está também claro na literatura que atividades diárias como escovação dentária, uso de fio dental, uso de palitos nos dentes, uso de dispositivos de irrigação bucal e a própria mastigação provocam disseminação de microrganismos para corrente sanguínea (MARTIN, 2003; WILSON *et al.*, 2007; LOCKHART *et al.*, 2009; TARASOUTCHI *et al.*, 2011; BARBOSA *et al.*, 2015). Desta forma, é crescente na literatura a discussão do real benefício para o paciente da profilaxia antibiótica previamente ao tratamento

odontológico. Quase todas as diretrizes nacionais ou internacionais, incluindo as dos Estados Unidos da América (EUA) (NISHIMURA *et al.*, 2014), Europa (HABIB *et al.*, 2009), Austrália (DALY *et al.*, 2008) recomendam a manutenção da saúde e higiene bucal, como a segunda maneira de prevenir a EI. Podendo reduzir a incidência de bacteremia advindas das atividades diárias, a qual seria mais importante que os antibióticos profiláticos para a redução de EI resultante de procedimentos odontológicos (NISHIMURA *et al.*, 2014). Além destas medidas preventivas, poderia também incluir a visita regular ao cirurgião-dentista para uma avaliação dental e periodontal criteriosa (THUNY *et al.*, 2012; NISHIMURA *et al.*, 2014).

Nas últimas recomendações da AHA (2007), os procedimentos odontológicos que requerem a profilaxia antibiótica são aqueles em que ocorre manipulação gengival ou da região periapical de dente e procedimentos que perfurem a mucosa bucal (NISHIMURA *et al.*, 2014). Procedimentos considerados de alto risco de bacteremias são: procedimentos cirúrgicos (implantes, exodontias, reimplantes de dentes avulsionados, apicetomias); procedimentos periodontais (cirurgias, raspagens, alisamento radicular, sondagens); instrumentação endodôntica, colocação de bandas ortodônticas e anestésias intraligamentares. Os procedimentos que não necessitam de profilaxia antibiótica englobam a procedimentos restauradores, anestésias locais, colocação de medicação intra-canal e pinos intrarradiculares, colocação de dique de borracha, remoção de sutura, radiografias, colocação de aparelho removível protético ou ortodôntico, moldagens, aplicação de flúor e selantes (DAJANI *et al.*, 1997; WILSON *et al.*, 2007; NISHIMURA *et al.*, 2014).

Atualmente, os critérios para prescrição de profilaxia antibiótica é estão baseados nas recomendações da AHA de 2014 conforme demonstrado na tabela 1.

Tabela 1 - Profilaxia antibiótica recomendada pela *American Heart Association* (2014) para prevenção de Endocardite Infecciosa em pacientes com alto risco de EI.

Via de administração	Medicação	Dose única 30 a 60 minutos antes do procedimento	
		Criança	Adulto
Oral	Amoxicilina	50 mg/Kg	2 g
Oral	Clindamicina	20 mg/Kg	600 mg
(alergia à penicilina)	Cefalexina	50 mg/Kg	2 g
	Azitromicina ou Claritromicina	15 mg/Kg	500 mg
Parenteral	Ampicilina	50 mg/Kg	2 g
	Cefazolina ou Ceftriaxone	50 mg/Kg	1 g
(IV ou IM*)	Clindamicina	20 mg/Kg	600 mg
Parenteral	Cefazolina ou Ceftriaxone	50 mg/Kg	1 g

IV - Via intravenoso; IM* - Via intramuscular

FONTE: Nishimura et al, 2014

A profilaxia deve ser administrada em dose única 01 hora antes do procedimento para os antimicrobianos via oral e 30 minutos antes do procedimento para os antimicrobianos injetáveis (NISHIMURA *et al.*, 2014).

Existem situações especiais como os pacientes que estão em uso de Penicilinas ou Amoxicilinas para o tratamento de infecções ou para prevenção secundária em longo prazo, da Febre Reumática (FR), possuindo maior probabilidade de existir microrganismos resistentes, portanto o antimicrobiano de escolha seria a Clindamicina, Azitromicina ou Claritromicina caso a profilaxia seja necessária para tratamento imediato (WILSON *et al.*, 2007). A abordagem alternativa seria esperar um intervalo de 10 dias após a conclusão do tratamento das infecções antes da administração da profilaxia antibiótica. (WILSON *et al.*, 2007).

Dentre as substâncias disponíveis como adjuvantes da higienização bucal, a mais usada é o gluconato de clorexidina (CHX) que foi sintetizado nos anos 40 e introduzido no mercado em 1954. A clorexidina é um composto químico que, inicialmente, foi utilizado como anti-séptico para ferimentos na pele (ZANATTA;

RÖSING, 2007), apresentando larga ação bacteriana contra Gram positivos, incluindo o *Staphylococcus aureus* resistente à Oxacilina e o *Enterococcus sp.* resistente à Vancomicina; Gram negativos e fungos. (BERALDO; ANDRADE, 2008). Pelo seu reconhecido poder antimicrobiano, seu uso tornou-se muito recomendado na Odontologia como coadjuvante na prevenção e controle da placa bacteriana, sendo hoje um dos agentes químicos mais utilizados e que apresenta inúmeros resultados significativos. (ZANATTA; RÖSING, 2007). Vários estudos têm demonstrado a eficácia do bochecho de CHX prévio a procedimentos odontológicos na redução significativa de bacteremias (TOMÁS *et al.*, 2007; UGWUMBA *et al.*, 2014; BARBOSA *et al.*, 2015).

3 JUSTIFICATIVA

Atualmente as equipes odontológicas e médicas concordam que a presença de focos infecciosos de origem bucal representam riscos potenciais de bacteremias em indivíduos com condições predisponentes à ocorrência de EI.

A hipótese testada foi se o grupo de pacientes submetidos à cirurgia valvar e que receberam tratamento odontológico prévio tiveram menor risco de ocorrência de EI. Para isso foram comparados os grupos dos pacientes que não receberam tratamento odontológico previamente à cirurgia valvar com o grupo que recebeu o tratamento odontológico prévio à cirurgia valvar.

O pressuposto central do estudo é que o risco de EI pode ser minimizado pelo cuidado multidisciplinar, incluindo-se a atenção odontológica. A identificação e o monitoramento de prováveis fatores de risco relacionados à condição de saúde bucal poderão servir de subsídios para traçar estratégias e políticas de saúde pública para população de risco para EI, reduzindo sua ocorrência e possíveis complicações.

4 OBJETIVOS

4.1 Geral

Identificar e descrever a frequência de endocardite infecciosa em um hospital de alta complexidade referência ao Sistema Único de Saúde – SUS do estado de Minas Gerais e analisar a possível associação com a condição de saúde bucal dos pacientes.

4.2 Específicos

- Analisar a condição de saúde bucal dos pacientes da Unidade Funcional Clínica/Cirúrgica de cardiologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) submetidos à cirurgia cardíaca valvar;
- Avaliar e comparar o impacto da atenção odontológica na incidência de EI em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar;
- Analisar o resultado da hemocultura nos pacientes com diagnóstico definitivo de EI;
- Elaborar protocolo para assistência odontológica a pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 Desenho do estudo

Foi realizada análise retrospectiva de prontuários de pacientes operados para abordagem cardíaca valvar de junho de 2004 a maio de 2014 no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG sob o Parecer nº 24287014.9.0000.5149 (ANEXO A) e pela Diretoria de Ensino e Pesquisa do Hospital das Clínicas/UFMG (DEPE) (ANEXO B).

Foram incluídos pacientes acima de 18 anos submetidos a operação cardíaca com abordagem valvar, submetidos ou não, a tratamento odontológico previamente ao procedimento. Os pacientes que foram submetidos a mais de uma cirurgia durante o período do estudo foram considerados como novo evento. Foram excluídos os pacientes com idade inferior a 18 anos, os pacientes com marca passo, diagnóstico indefinido de endocardite infecciosa (EI) e os pacientes cujos prontuários não apresentavam informação acerca dos dados clínicos de interesse.

A partir das análises dos prontuários médicos foram coletados os seguintes dados; idade, gênero, período de internação hospitalar, presença de *Diabetes mellitus* (DM), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), Acidente Vascular Encefálico/Ataque Isquêmico Transitório (AVE/AIT), Insuficiência Renal Crônica (IRC), tabagismo, cirurgia cardíaca anterior e Febre Reumática (FR). Além disso, foram obtidos dados das hemoculturas dos pacientes com Endocardite Infecciosa e a evolução do paciente se óbito ou alta hospitalar.

A Figura 1 mostra o fluxograma de distribuição do universo amostral.

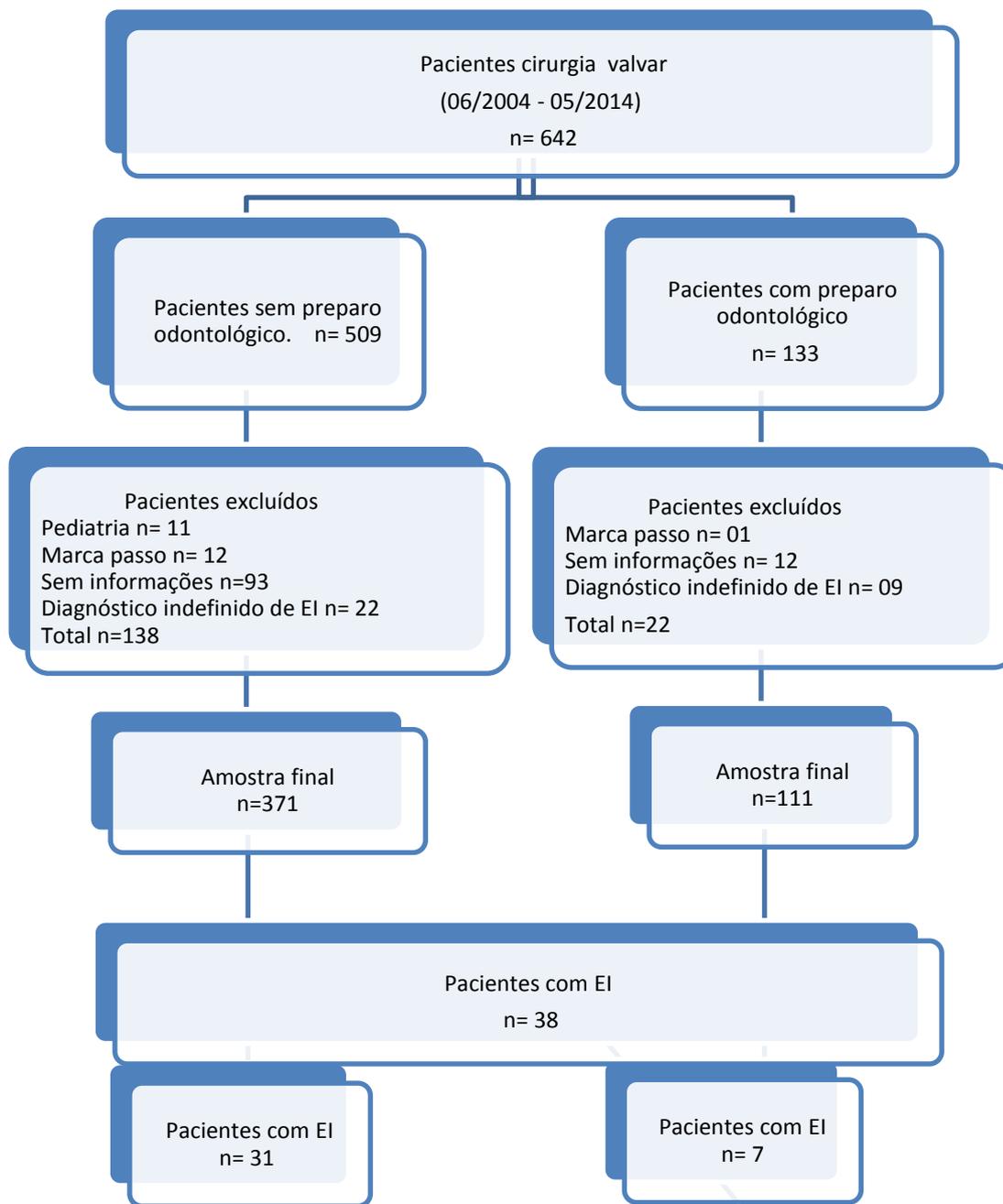


Figura 1 Fluxograma representativo da distribuição do universo amostral.

5.2 Diagnóstico de Endocardite Infecciosa

Os critérios para o diagnóstico de EI no HC-UFMG foram os definidos pelo grupo de Duke (LI *et al.*, 2000; HABIB *et al.*, 2009; HOEN & DUVAL, 2013; ARAÚJO *et al.*, 2015), o ecocardiograma (para investigação de vegetações, abscessos, regurgitação valvular), hemocultura positiva, e no exame físico os sinais e sintomas clínicos: febre, suores noturnos, mialgia, anorexia (perda de peso), eventos embólicos, petéquias, lesões de Janeway, nódulos de Osler, alterações cardiológicas (sopro sistólico e insuficiência cardíaca) e esplenomegalia entre outros (NUNES *et al.*, 2010; THUNY *et al.*, 2012, PIERCE *et al.*, 2012). O diagnóstico definitivo de EI avalia a presença ou ausência de critérios maiores e menores. Geralmente são requeridos a presença de dois critérios maiores, um maior e três menores ou cinco menores (HABIB *et al.*, 2009; PIERCE *et al.*, 2012).

5.3 Preparo Odontológico

O preparo odontológico inicial constou de anamnese, exame clínico e radiográfico. Foram avaliados a mucosa bucal, dentes, gengiva e osso alveolar. O planejamento teve como objetivo a identificação de focos infecciosos como lesões cariosas, alterações periodontais e periapicais, lesões de mucosa e lesões intraósseas em maxila e mandíbula. O tratamento consistiu da remoção de restos radiculares, dentes com lesões periapicais e/ou com doença periodontal avançada (mobilidade graus 3 e 4) sem prognóstico favorável, remoção de lesões cariosas e tratamento de lesão de mucosa.

Os pacientes que apresentam lesões periapicais foram encaminhados para a Faculdade de Odontologia para tratamento endodôntico radical e aqueles que não apresentaram tempo hábil prévio à cirurgia cardíaca foram submetidos à exodontia.

Todos os pacientes que passaram pelo atendimento odontológico previamente à cirurgia valvar foram submetidos ao tratamento odontológico sob a cobertura do antibiótico profilático conforme as recomendações mais recentes da AHA (NISHIMURA *et al.*, 2014). Para este grupo de pacientes as seguintes informações foram registradas a partir da análise do prontuário odontológico: tipo de procedimento odontológico realizado: exodontia, raspagem e alisamento radicular (RAR), polimento coronário, aplicação tópica de flúor (ATF), pulpectomia, curativo de demora,

procedimentos restauradores (resina composta (RC), restauração de amálgama, restauração provisória com cimento de ionômero de vidro (CIV), restauração com material restaurador intermediário (IRM) ou com resina acrílica), biópsia, drenagem de abscesso, controle de hemorragia. Registrou-se ainda, o número de atendimentos realizados, a data do início e término do tratamento odontológico e informação se o tratamento odontológico foi considerado concluído ou não previamente à cirurgia.

5.4 Análise Estatística

Os resultados foram apresentados como medidas descritivas Mínimo, Máximo, Mediana, Média e desvio-padrão (d.p.), além, de percentuais (CONOVER WJ, 1980).

A associação / relação entre duas variáveis do tipo categórica foram determinadas utilizando-se o teste qui-quadrado ou o teste exato de Fisher (CONOVER WJ, 1980; JOHNSON & BHATTACHARYYA, 1986). Com o objetivo de comparar os 2 grupos independentes quanto à medida de uma variável do tipo escalar foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes (JOHNSON & BHATTACHARYYA, 1986). O teste de Levene foi utilizado com o objetivo de averiguar a homogeneidade das variâncias de cada variável estudada por grupo. No presente estudo decidiu-se por assumir a heterogeneidade das variâncias, com isso, optou-se por utilizar os valores do teste t de Student assumindo a não igualdade de variâncias (STEPHEN B *et al.*, 2008).

O modelo de regressão logística (HOSMER & LEMESHOW, 1979) foi utilizado para identificar qual(is) a(s) variável(eis) (fatores) influencia(m) na ocorrência de um determinado evento de interesse, neste estudo, os paciente com diagnóstico de endocardite infecciosa. As variáveis: gênero, faixa etária, DM, HAS, IAM, AVE, IRC, tabagismo, cirurgia cardíaca anterior, FR e preparo odontológico foram selecionadas baseadas em dados da literatura identificadas como fatores de risco para EI (FITZGERALD *et al.*, 2006; NUNES *et al.*, 2010; THUNY *et al.*, 2012). As variáveis foram utilizadas como preditoras (independentes) para esse modelo, sendo as variáveis categóricas dicotomizadas de forma a permitir tal avaliação. O teste da razão de Verossimilhança foi utilizado com o intuito de verificar se a retirada das variáveis não significativas no modelo completo realmente não interferiria na resposta e, portanto, a redução do modelo (retirada das variáveis) não prejudicaria na predição da resposta estudada.

Todas as variáveis foram conduzidas no modelo multivariado independente do resultado da análise univariada. Todas as variáveis permaneceram no modelo porque apresentaram uma probabilidade de significância inferior a 0,05 (5%).

Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância inferior a 5% ($p < 0,05$).

OS Dados foram digitados e tabulados no Excel e exportados para o SPSS 17.0 for Windows licenciado.

Quadro 1 - Descrição da variável dependente e variáveis independentes de interesse

Tipo de variável	Variáveis
Dependente	Endocardite Infecçiosa
Independentes	Gênero Faixa etária <i>Diabetes Mellitus</i> Hipertensão Arterial Sistêmica Infarto Agudo do Miocárdio Acidente Vascular Cerebral Insuficiência Renal Crônica Tabagismo Cirurgia cardíaca anterior Febre Reumática Preparo odontológico

6 RESULTADOS

Foram analisados 482 prontuários de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar no período entre junho de 2004 a maio de 2014, sendo 371 pacientes (77%) sem preparo odontológico prévio à cirurgia e 111 pacientes (23%) submetidos a preparo odontológico previamente à cirurgia cardíaca (Tabela 2). A amostra total contou com 56% de pacientes do gênero feminino. Destes 482 pacientes, 38 (8%) foram diagnosticados com EI.

Os resultados mostraram que não houve diferença significativa ($p=0,482$) entre a ocorrência de EI comparando-se o grupo com preparo odontológico (6,3%) e o grupo sem preparo odontológico prévio à cirurgia cardíaca valvar (8,4%) (Tabela 2).

A mortalidade dos pacientes tratados com EI foi de 18%, sendo que 19% no grupo sem preparo e 14% no grupo com preparo odontológico.

Tabela 2 – Caracterização da amostra quanto ao diagnóstico de endocardite infecciosa considerando-se a realização ou não do preparo odontológico previamente a cirurgia valvar

Preparo odontológico	Endocardite Infecciosa		Total	P
	Sim	Não		
Sim	7 (6,3%)	104 (93,7%)	111 (100,0%)	0,482
Não	31 (8,4%)	340 (91,6%)	371 (100,0%)	
Total	38 (7,9%)	444 (92,1%)	482	

Teste Qui-quadrado.

Foi realizada uma análise comparativa entre os grupos com e sem preparo odontológico quanto às variáveis de interesse e não foram constatadas diferenças significativas quanto à distribuição por gênero ($p=0,219$) e idade ($p=0,066$). O percentual de tabagismo foi similar nos grupos com (12,6%) e sem preparo (12,1%) ($p=0,892$). O tempo de internação no grupo com preparo (Md=21,0 dias) foi significativamente superior ao grupo sem preparo (Md=14,0 dias) ($p=0,022$). A realização de cirurgia cardíaca anterior foi também diferente entre os dois grupos, sendo um percentual maior de casos observado no grupo com preparo odontológico ($p=0,020$) (Tabela 3).

Tabela 3 – Dados demográficos e da história médica dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar considerando-se a realização ou não do preparo odontológico prévio à cirurgia.

Variáveis	Preparo odontológico		P
	Sim	Não	
Gênero			
Feminino	57 (51,4%)	215 (58,0%)	0,219*
Masculino	54 (48,6%)	156 (42,0%)	
Total	111 (100,0%)	371 (100,0%)	
Idade (anos)			
	48,0 ± 15,5	51,1 ± 16,4	0,066**
	Md = 49,0	Md = 53,0	
Tempo de internação (dias)			
Global	26,0 ± 21,0	20,8 ± 19,1	0,022**
	Md = 21,0	Md = 14,0	
Tabagismo			
Sim	14 (12,6%)	45 (12,1%)	0,892*
Não	97 (87,4%)	326 (87,9%)	
Cirurgia cardíaca anterior			
Sim	39 (35,1%)	89 (24,0%)	0,020*
Não	72 (64,9%)	282 (76,0%)	

Md: mediana; Teste Qui-quadrado (*); Teste t de Student (**).

A Tabela 4 apresenta uma comparação entre os grupos com e sem preparo odontológico em relação ao diagnóstico principal. Os resultados mostraram similar ocorrência de *Diabetes Mellitus* ($p=0,147$), Hipertensão Arterial Sistêmica ($p=0,733$), Infarto Agudo do Miocárdio ($p=0,704$), Acidente Vascular Encefálico ($p=0,846$), Insuficiência Renal Crônica ($p=0,412$). Observou-se diferença significativa quanto à ocorrência de Febre Reumática ($P < 0,001$), que foi mais frequente no grupo com preparo odontológico (50,5%) em comparação ao grupo sem preparo (21%) (Tabela 4).

Tabela 4 – Caracterização da amostra com base no diagnóstico principal considerando-se a realização ou não de preparo odontológico prévio à cirurgia valvar

Variáveis	Preparo Odontológico		P
	Com preparo	Sem preparo	
Diabetes mellitus (DM)			
Sim	9 (8,1%)	49 (13,2%)	0,147
Não	102 (91,9%)	322 (86,8%)	
Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)			
Sim	58 (52,3%)	187 (50,4%)	0,733
Não	53 (47,7%)	184 (49,6%)	
Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)			
Sim	8 (7,2%)	23 (6,2%)	0,704
Não	103 (92,8%)	348 (93,8%)	
Acidente Vascular Encefálico (AVE)			
Sim	9 (8,1%)	28 (7,6%)	0,846
Não	102 (91,9%)	343 (92,5%)	
Insuficiência Renal Crônica (IRC)			
Sim	9 (8,1%)	22 (5,9%)	0,412
Não	102 (91,9%)	349 (94,1%)	
Febre Reumática (FR)			
Sim	56 (50,5%)	78 (21,0%)	<0,001
Não	55 (49,5%)	293 (79,0%)	

Teste Qui-quadrado.

A Tabela 5 apresenta os dados considerando-se a ocorrência ou não de EI para a distribuição dos pacientes. Comparando-se os grupos com e sem EI, foram verificadas diferenças significativas nas seguintes variáveis: gênero, idade, tempo de internação. Os pacientes do gênero masculino (11,0%) apresentaram um maior percentual de diagnóstico de EI em relação ao gênero feminino (5,5%) ($p=0,028$). Os pacientes com EI apresentaram idade significativamente inferior ($43,7 \pm 17,2$ anos; Md = 36,0) ($p=0,015$) e um tempo de internação significativamente superior ($42,9 \pm 24,7$ dias; Md = 42,0) ($p < 0,001$) ao observado no grupo sem EI. O hábito tabagista ($p=1,0$) e a realização de cirurgia cardíaca anterior ($p=0,135$) foram similares nos grupos com e sem EI.

Tabela 5 – Dados demográficos e da história médica dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca valvar considerando-se a ocorrência ou não de endocardite infecciosa

Variáveis	Endocardite Infecciosa			P
	Presente	Ausente	Total	
Gênero				
Feminino	15 (5,5%)	257 (94,5%)	272	0,028*
Masculino	23 (11,0%)	187 (89,0%)	210	
Idade				
	$43,7 \pm 17,2$ Md = 36,0	$51,0 \pm 16,0$ Md = 53,0		0,015**
Tempo de internação (dias)				
	$42,9 \pm 24,7$ Md = 42,0	$20,2 \pm 18,1$ Md = 15,0		<0,001**
Tabagismo				
Sim	4 (6,8%)	55 (93,2%)	59	1,000**
Não	34 (8,0%)	389 (92,0%)	423	
Cirurgia cardíaca anterior				
Sim	14 (11%)	114 (89,1%)	128	0,135*
Não	24 (6,8%)	330 (93,2%)	354	

Md: mediana. Teste Qui-quadrado (*), Teste t de Student (**).

Com relação ao diagnóstico principal, não foram observadas diferenças entre os grupos com e sem EI com relação à ocorrência de *Diabetes Mellitus* ($p=0,795$), Infarto Agudo do Miocárdio ($p=0,086$), Acidente Vascular Encefálico ($p=0,060$), Insuficiência Renal Crônica ($p=0,293$) e Febre Reumática ($p=0,555$). O percentual de pacientes com EI foi significativamente inferior em pacientes com Hipertensão Arterial Sistêmica (5,3%) quando comparados aos pacientes sem EI (94,7%) ($p=0,033$) (Tabela 6).

Tabela 6 – Caracterização da amostra com base no diagnóstico principal considerando-se a ocorrência ou não de endocardite infecciosa

Variáveis	Endocardite Infecciosa		Total	P
	Presente	Ausente		
Diabetes mellitus (DM)				
Sim	5 (8,6%)	53 (91,4%)	58	0,795**
Não	33 (7,8%)	391 (92,2%)	424	
Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS)				
Sim	13 (5,3%)	232 (94,7%)	245	0,033*
Não	25 (10,6%)	212 (89,5%)	237	
Infarto Agudo do Miocárdio (IAM)				
Sim	5 (16,1%)	26 (83,9%)	31	0,086**
Não	33 (7,3%)	418 (92,7%)	451	
Acidente Vascular Encefálico (AVE)				
Sim	6 (16,2%)	32 (83,8%)	38	0,060**
Não	32 (7,2%)	413 (92,8%)	445	
Insuficiência Renal Crônica (IRC)				
Sim	4 (12,9%)	27 (87,1%)	31	0,293**
Não	34 (7,5%)	417 (92,5%)	451	
Febre Reumática (FR)				
Sim	9 (6,7%)	125 (93,3%)	134	0,555*
Não	29 (8,3%)	319 (91,7%)	348	

Teste Qui-quadrado (*); Teste exato de Fisher (**).

A Tabela 7 mostra os dados relativos ao preparo odontológico considerando o diagnóstico de EI. Como pode ser observado os grupos com e sem EI apresentaram dados semelhantes quanto ao número de atendimentos ($p= 0,826$) e a completude ou não do tratamento odontológico prévio à cirurgia cardíaca valvar ($p=1,000$).

Com relação aos pacientes que não tiveram o tratamento odontológico concluído (11,7%), os principais motivos apontados foram: falta de adesão ao tratamento (54%); necessidade de encaminhamento para realização de outras demandas odontológicas, por exemplo, tratamento endodôntico (38%); e impossibilidade de intervenção odontológica devida à gravidade do quadro sistêmico (8%).

Tabela 7 – Caracterização do tratamento odontológico considerando-se o diagnóstico de endocardite infecciosa

Variáveis	Endocardite Infecciosa			P
	Presente	Ausente	Total	
Nº de atendimentos				
1 atendimento	3 (42,9%)	34 (35,1%)	37 (35,6%)	0,826
2 ou 3 atendimentos	4 (57,1%)	45 (46,4%)	49 (47,1%)	
4 ou 5 atendimentos	0 (0,0%)	13 (13,4%)	13 (12,5%)	
6 ou mais atendimentos	0 (0,0%)	5 (5,2%)	5 (4,8%)	
Total	7 (100,0%)	97 (100,0%)	104 (100,0%)	
Realizou tratamento completo				
Sim	7 (100,0%)	91 (87,5%)	98 (88,3%)	1,000
Não	0 (0,0%)	13 (12,5%)	13 (11,7%)	
Total	7 (100,0%)	104 (100,0%)	111 (100,0%)	

Teste exato de Fisher.

A Tabela 8 mostra os dados referentes a natureza/tipo do procedimento odontológico executado nos pacientes submetidos a cirurgia valvar considerando a ocorrência ou não de EI. Pudemos observar uma grande demanda por procedimentos odontológicos exodontias (68,6%), tratamento periodontal (49,5%), polimento coronário (39%) e restauradores (32,4%).

Os pacientes com EI que foram preparados apresentaram a mesma necessidade de tratamento periodontal e de exodontia (57,1%). Os pacientes com e sem EI apresentaram a mesma condição bucal precária.

Três por cento dos pacientes eram edêntulos e 4% dos pacientes ficaram edêntulos após adequação bucal, totalizando 8,5% da amostra. Dos pacientes portadores de próteses total e/ou parcial removível, 1,9% dos casos, tiveram necessidade de ajuste de prótese. Dois pacientes, 1,9% dos casos, apresentaram necessidade de tratamento de candidose. Um paciente necessitou de biópsia devido à presença de lesão de mucosa, com diagnóstico de Leucoplasia. O paciente foi referenciado à Clínica de Patologia e Estomatologia da Faculdade de Odontologia (FO-UFMG) para acompanhamento clínico. Um paciente (1/106; 0,9%) apresentou necessidade de drenagem de abscesso extraoral.

Tabela 8 – Tipo de procedimento odontológico realizado considerando-se o diagnóstico de endocardite infecciosa

Procedimentos	Endocardite Infecciosa			P
	Presente	Ausente	Total	
Polimento coronário	3/7 (42,9%)	38/98 (38,8%)	41/105 (39,0%)	1,000
Tratamento restaurador	1/7 (14,3%)	33/98 (33,7%)	34/105 (32,4%)	0,424
Tratamento periodontal	4/7 (57,1%)	48/98 (49,0%)	52/105 (49,5%)	0,716
Exodontia	4/7 (57,1%)	68/98 (69,4%)	72/105 (68,6%)	0,675
Endodontia	0/7 (0,0%)	1/98 (1,0%)	1/105 (1,0%)	1,000
Edêntulo	0/7 (0,0%)	9/99 (9,1%)	9/106 (8,5%)	1,000
Ajuste de prótese	0/7 (0,0%)	2/98 (2,0%)	2/105 (1,9%)	1,000
Tratamento de candidose	0/7 (0,0%)	2/98 (2,0%)	2/105 (1,9%)	1,000
Biópsia	0/7 (0,0%)	1/98 (1,0%)	1/105 (1,0%)	1,000
Drenagem de abscesso	0/7 (0,0%)	1/99 (1,0%)	1/106 (0,9%)	1,000
Controle de hemorragia	0/7 (0,0%)	3/98 (3,1%)	3/105 (2,9%)	1,000

Teste exato de Fisher.

A Tabela 9 apresenta os dados de hemocultura e principais microrganismos identificados para os pacientes com diagnóstico de EI. No grupo com preparo odontológico houve a confirmação de identificação do microrganismo em 85,7% dos casos e no grupo sem preparo de 83,9%, não havendo diferença significativa entre os dois grupos ($p= 0,904$).

Os microrganismos identificados na hemocultura no grupo com preparo com maior prevalência foram os *Streptococcus sp.* (33,3%), sendo identificadas as espécies *S. mitis/oralis* e *S. viridians* com o mesmo percentual (16,7%) cada um. Os outros microrganismos identificados neste grupo, foram *Candida parapsilosis*; *Corynebacterium sp.*; *Enterococcus faecalis* e o *Staphylococcus* coagulase negativo, apresentando positividade em 16,7% das amostras.

No grupo sem preparo foram predominantemente identificados: *Staphylococcus sp.* (56%), sendo o *Staphylococcus epidermidis* (23,1%); *Staphylococcus aureus* (19,2%) mais prevalentes. Verificou-se ainda positividade para *Streptococcus sp.* (7,7%); *Streptococcus agalactiae* (3,8%); *Streptococcus* alfa-hemolíticos (3,8%); *Streptococcus salivarius* (3,8%) e o *Streptococcus viridians* (3,8%). O *Enterococcus sp.* (7,7%) e o *Enterococcus faecalis* com (7,7%). Na sequência o *Enterobacter aerogenes* (3,8%); *Enterobacter cloacae* (3,8%); *Enterobacter sp.* (3,8%); *Acinetobacter baumannii* (3,8%); BGN (3,8%); *Klebsiella oxytoca* (ESBL) (3,8%); e o *Lactococcus lactis* (3,8%).

Foram identificadas 6 espécies de *Streptococcus sp.* nas hemoculturas. No grupo sem preparo foram identificadas 5 espécies de *Streptococcus sp.*, entre as espécies o *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus* alfa-hemolítico, *Streptococcus salivarius* e *Streptococcus viridians* e no grupo com preparo foram identificadas duas espécies de *Streptococcus*: *Streptococcus mitis/oralis* e o *Streptococcus viridians*.

Tabela 9 – Dados da hemocultura dos pacientes com diagnóstico de endocardite infecciosa considerando-se a realização do preparo odontológico.

Variáveis	Grupo		P
	Com preparo	Sem preparo	
Resultado da hemocultura			
Positivo	6 (85,7%)	26 (83,9%)	0,904
Negativo	1 (14,3%)	5 (16,1%)	
Total	7 (100,0%)	31 (100,0%)	
Microrganismos			
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1,000
BGN	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1,000
<i>Candida parapsiiosis</i>	1 (16,7%)	0 (0,0%)	0,188
<i>Corynebacterium sp.</i>	1 (16,7%)	0 (0,0%)	0,188
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1,000
<i>Enterobacter cloacae</i>	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1,000
<i>Enterobacter sp</i>	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1,000
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (16,7%)	2 (7,7%)	0,476
<i>Enterococcus sp</i>	0 (0,0%)	2 (7,7%)	1,000
<i>Klebsiella oxytoca</i> (ESBL)	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1,000
<i>Lactococcus lactis</i>	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1,000
<i>Staphylococcus sp.</i>	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1,000
<i>Staphylococcus aureus</i>	0 (0,0%)	5 (19,2%)	0,555
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0 (0,0%)	6 (23,1%)	0,564
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1,000
<i>Staphylococcus sp</i> coagulase neg	1 (16,7%)	1 (3,8%)	0,345
<i>Streptococcus sp.</i>	0 (0,0%)	2 (7,7%)	1,000
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1,000
<i>Streptococcus</i> alfa-hemolítico	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1,000
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	1 (16,7%)	0 (0,0%)	0,188
<i>Streptococcus salivarius</i>	0 (0,0%)	1 (3,8%)	1,000
<i>Streptococcus viridians</i>	1 (16,7%)	1 (3,8%)	0,345

BGN - Bastonetes Gram Negativos. Teste exato de Fisher.

A Figura 2 ilustra os dados da hemocultura e indica diferenças qualitativas no perfil de distribuição dos microrganismos identificados na hemocultura de pacientes com EI submetidos ou não a preparo odontológico previamente à cirurgia valvar. Pudemos observar uma tendência de distribuição mais ampla no grupo sem preparo odontológico, sendo que dentre dez populações diferentes de microrganismos isolados, oito foram positivamente identificadas no grupo sem preparo odontológico e cinco foram identificadas no grupo com preparo odontológico. Pode-se observar ainda, uma predominância de microrganismos do grupo dos *Streptococcus sp.* no grupo com preparo odontológico (33,3%) em relação ao grupo sem preparo (24%). Por outro lado, houve uma predominância de *Staphylococcus sp.* no grupo sem preparo odontológico (56%), em comparação ao grupo com preparo (16,7%). O *Enterobacter sp.* também foi mais frequentemente encontrado no grupo sem preparo (12%), em comparação ao grupo com preparo odontológico (0%).

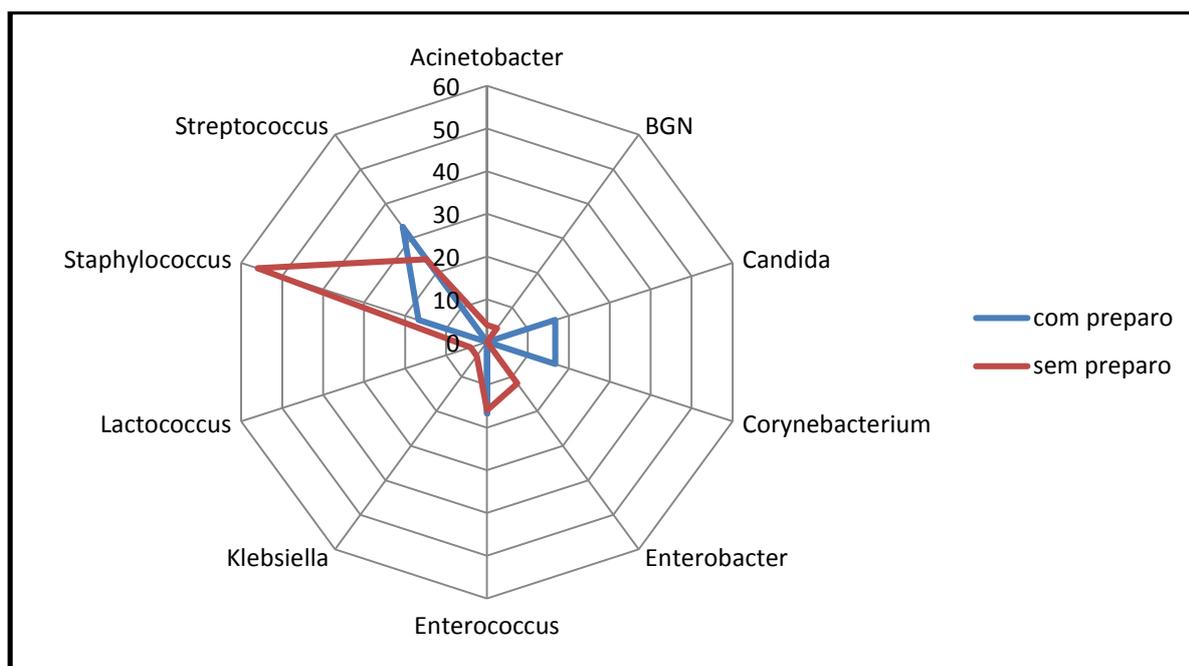


Figura 2 Distribuição dos microrganismos identificados na hemocultura dos pacientes com EI submetidos ou não a preparo odontológico previamente à cirurgia cardíaca. BGN (Bastonetes Gram negativos): As diferentes espécies foram agrupadas e os resultados são apresentados como o percentual total de amostras de sangue positivas para cada um dos microrganismos indicados.

As variáveis DM, HAS, IAM, AVE, IRC, tabagismo, cirurgia cardíaca anterior, FR e o preparo odontológico foram incluídas para a análise multivariada e realizada com o objetivo de identificar os fatores associados à EI. A Tabela 10 mostra o modelo de regressão logística com a presença de todos os fatores selecionados para esta análise. Na Tabela 11 são apresentados os dados do modelo final apenas com os fatores significativos: gênero, faixa etária e Infarto Agudo do Miocárdio. Os dados indicam que um paciente do gênero masculino tem 2,5 vezes mais chance/risco (OR) de desenvolver EI que um paciente do gênero feminino. A idade também foi um fator de risco importante sendo que um paciente com até 45 anos tem 5 vezes mais chance de apresentar EI do que um paciente com mais de 45 anos. Além disto, um paciente que já teve infarto agudo do miocárdio tem 4,1 vezes mais chance de apresentar EI do que um paciente que não apresentou este fator de risco.

Tabela 10 - Modelo da regressão logística para endocardite infecciosa (modelo cheio)

Variáveis	Coeficiente	p	OR
Intercepto	-4,541	< 0,001	
Gênero (ref→ masculino)	0,969	0,012	2,6
Faixa etária (ref→ até 45 anos)	1,829	< 0,001	6,2
<i>Diabetes Mellitus</i> (ref→ sim)	0,638	0,300	1,9
Hipertensão Arterial Sistêmica (ref→ sim)	-0,431	0,334	0,7
Infarto Agudo do Miocárdio (ref→ sim)	1,137	0,073	3,1
Acidente Vascular Encefálico (ref→ sim)	0,485	0,373	1,6
Insuficiência Renal Crônica (ref→ sim)	0,760	0,236	2,1
Tabagismo (ref→ sim)	-0,221	0,716	0,8
Cirurgia cardíaca anterior (ref→ sim)	0,409	0,312	1,5
Febre Reumática (ref→ sim)	-0,787	0,094	0,5
Preparo odontológico (ref→ sim)	-0,530	0,277	0,6

OR: *OddsRatio*

Tabela 11 - Modelo da regressão logística para a endocardite infecciosa (modelo final)

Variáveis	Coeficiente	P	OR IC (95%)
Intercepto	-4,608	< 0,001	
Gênero (ref→ masculino)	0,923	0,011	2,5 (1,23; 5,15)
Faixa etária (ref→ até 45 anos)	1,612	< 0,001	5,0 (2,29 ; 10,99)
Infarto Agudo do Miocárdio (ref→ sim)	1,405	0,017	4,1 (1,29 ; 13,00)

7 DISCUSSÃO

Como resultado principal deste estudo a intervenção odontológica prévia à cirurgia cardíaca valvar não modificou, de forma significativa, a ocorrência de EI. Notamos uma tendência de maior taxa de mortalidade no grupo dos pacientes com EI sem preparo comparado ao grupo com preparo odontológico. Com relação à necessidade de tratamento odontológico, esta foi elevada, mas sem diferenças com relação às demandas de tratamento nos pacientes que desenvolveram ou não EI. Pudemos observar ainda que os pacientes dos dois grupos requereram um número similar de sessões para finalização do tratamento odontológico e liberação para cirurgia cardíaca valvar. Importante ressaltar que a maior parte dos pacientes não recebeu tratamento odontológico prévio à cirurgia cardíaca (77%). A hemocultura mostrou diferenças qualitativas comparando os pacientes que receberam ou não preparo odontológico com uma tendência de uma distribuição ampla de microrganismos no grupo não submetido a preparo odontológico.

7.1 Caracterização do local do estudo e amostra

O Hospital das Clínicas da UFMG é um hospital referência no atendimento de média e alta complexidade que atende os pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS). Os pacientes da Unidade Funcional clínica/cirúrgica de Cardiologia que irão submeter à cirurgia cardíaca são encaminhados em sua maioria para o Serviço de Odontologia do HC para avaliação odontológica com o objetivo de identificação e eliminação de potenciais focos infecciosos. Os pacientes que irão submeter à cirurgia valvar no HC apresentam um perfil de maior gravidade clínica, principalmente os pacientes que possuem FR. As lesões valvares são comuns e responsáveis pelo quadro clínico e o prognóstico do paciente, muitas vezes incapacitante, em fase precoce da vida, gerando elevado custo social e econômico para o país (BARBOSA *et al.*, 2009).

O Serviço de Odontologia do HC está em funcionamento desde 2004. No período 2004-2008 o atendimento era realizado no bloco cirúrgico durante a internação hospitalar do paciente pré-cirúrgico valvar. A partir de 2009, com a implantação do Ambulatório Odontológico no Hospital Borges da Costa, anexo do HC-UFMG, os pacientes ambulatoriais pré-cirúrgicos valvar passaram também a ter acesso ao tratamento odontológico. O número de pacientes atendidos vem

aumentando de forma importante desde então, sendo que o número de pacientes referenciados para atendimento odontológico no pré-cirúrgico valvar foi 34% no período 2004-2008 e 66% no período 2009-2014.

7.2 Análise dos fatores de risco para Endocardite Infecciosa

Dados de estudos realizados em países como Estados Unidos (TEREZHALMY *et al.*, 1997), Alemanha (DEPPE *et al.*, 2007) e Japão (NAKAMURA *et al.*, 2011) demonstram que o tratamento odontológico previamente a cirurgia valvar pode reduzir o risco de EI. Por outro lado, outros estudos não obtiveram resultados favoráveis quanto a abordagem odontológica no pré-cirúrgico valvar, dentre estes, o estudo de Smith (2014), realizado nos Estados Unidos, que avaliou a morbidade e mortalidade após a realização de exodontia prévia à cirurgia cardíaca. Os dados mostraram um risco aumentado em 8% de eventos adversos cardíacos incluindo um risco de 3% de morte quando a exodontia foi realizada previamente à cirurgia cardíaca. Outro estudo realizado na Suécia demonstrou que o desfecho de EI foi maior no grupo que recebeu tratamento odontológico (5,4%) em comparação ao grupo que não recebeu (1,9%) tratamento odontológico prévio à cirurgia valvar (HAKBERGV *et al.*, 1999). Além disso, um estudo realizado na Espanha identificou 17,2% de casos de EI associados a procedimentos odontológicos realizados no período pré-cirúrgico valvar (CARMONA *et al.*, 2003). A comparação dos nossos dados com aqueles de estudos realizados em outros países deve ser vista com cautela, pois um dos fatores que pode influenciar os dados é a condição bucal da população submetida a cirurgia cardíaca nestes diferentes países. No presente estudo a ocorrência de EI foi 8,4% nos pacientes sem preparo e 6,3% nos pacientes com preparo odontológico.

7.2.1 Foco infeccioso bucal x bacteremia

A adequação odontológica previamente à cirurgia possivelmente apresenta impacto principal na remoção de focos infecciosos agudos, uma vez que lesões crônicas, como doença periodontal ou periapical, não podem ser considerados como “completamente” resolvidos após algumas sessões de tratamento odontológico e sem um período de acompanhamento pós-terapia periodontal ou endodôntica. Neste estudo, a maioria dos pacientes necessitou, em média, de 1 a 3 sessões para considerar o tratamento odontológico concluído (82,7%), 4 a 6 sessões (12,5%) e uma pequena minoria mais de 6 sessões (4,8%). Vale mencionar que a maioria dos

pacientes submetidos ao preparo odontológico teve o tratamento considerado concluído (88,3%). Desta forma, não há como estimar a real presença ou ausência da permanência de focos infecciosos crônicos nos pacientes que foram submetidos a preparo odontológico previamente à cirurgia.

Considerando que a Doença Periodontal (DP) é uma condição infecciosa e inflamatória multifatorial e que na presença de alguns fatores de risco para DP, como a Insuficiência Renal Crônica, *Diabetes Mellitus* e o tabagismo (BALAKESAVAN *et al.*, 2013) podem justificar a elevada necessidade de tratamento periodontal encontrada no estudo. As evidências da literatura apontam que a DP pode estar associada com translocação de microrganismos e podem ser identificados em outros sítios (PARAHITIYAWA *et al.*, 2009; LIMA *et al.*, 2008; BALAKESAVAN *et al.*, 2013; NAGPAL *et al.*, 2015) como na placa de ateroma, aneurisma de aorta (PUCAR *et al.*, 2007; GAETTI-JARDIM *et al.*, 2009; KEBSCHULL *et al.*, 2010) no fígado (NAGPAL *et al.*, 2015) e de aumentar o risco de EI (TEREZHALMY *et al.*, 1997; FINE *et al.*, 1998; DEPPE *et al.*, 2007; PARAHITIYAWA *et al.*, 2009; NAKAMURA *et al.*, 2011; CHANDRAMOHAN *et al.*, 2011; TOMÁS *et al.*, 2012; HORLIANA *et al.*, 2014; VIEIRA *et al.*, 2015). O tecido periodontal é altamente vascularizado o que propicia aumento da superfície do epitélio ulcerado, seja do sulco gengival ou de bolsas periodontais, aumentando o risco de ocorrência de bacteremias (TOMÁS *et al.*, 2012; SAMBUNJAK *et al.*, 2012). A literatura não possui um consenso para determinar qual o tempo pós-terapia periodontal para que o paciente seja considerado livre da doença. O estudo de D'aiuto *et al.* (2004) demonstrou que pacientes com periodontite severa submetidos a terapia periodontal não cirúrgica requerem cerca de 2-6 meses para redução de marcadores séricos inflamatórios. Desta forma, podemos considerar que o período entre o tratamento odontológico dos pacientes e a realização da cirurgia cardíaca pode não ter sido suficiente para completa resolução do foco infeccioso periodontal crônico.

Atualmente, há um consenso entre os comitês americano (AHA), europeu, australiano e inglês, que a prevenção de EI deve estar baseada na manutenção da saúde bucal, sendo este o fator mais importante para se reduzir a incidência de bacteremia e o risco de EI em indivíduos suscetíveis. (NICE, 2008; DALY *et al.*, 2008; HABID *et al.*, 2009; NISHIMURA *et al.*, 2014). A manutenção da saúde bucal é considerada como apresentando papel mais efetivo na redução de EI se comparada ao uso dos antibióticos profiláticos, cuja utilização é restrita previamente a

procedimentos odontológicos invasivos em pacientes de alto risco (NISHIMURA *et al.*, 2014). Neste contexto, outra estratégia que poderia minimizar a ocorrência das bacteremias, seria a utilização de bochecho de Clorexidina (CHX) previamente ao procedimento odontológico. O estudo realizado por Tomás (2007) mostrou uma redução significativa na duração da bacteremia após a utilização do CHX 0,2% previamente a exodontia. Compara com o controle o grupo CHX apresentou uma redução significativa na bacteremia (aos 15 minutos pós exodontia = 64% *versus* 30%). Outros estudos (UGWUMBA *et al.*, 2014; BARBOSA *et al.*, 2015) obtiveram resultados semelhantes no que se refere à redução de bacteremia utilizando-se CHX.

7.2.2 Comorbidades associadas à Endocardite Infecçiosa

É importante considerar ainda que a bacteremia *per si* não é o único fator que determina a ocorrência de EI (FITZGERALD *et al.*, 2006; WILSON *et al.*, 2007; TOMÁS *et al.*, 2012; ROSA *et al.*, 2014). Vários fatores de risco estão relacionados com a EI. As comorbidades mais frequentes nos pacientes com EI foram Acidente Vascular Encefálico (16,2%), Infarto Agudo do Miocárdio (16,1%) e Insuficiência Renal Crônica (12,9%). Em nosso estudo a EI foi mais frequente em adultos jovens até 45 anos tanto no modelo de regressão cheio quanto no modelo final. A EI resultou em internação hospitalar prolongada (Md = 42,0) e mortalidade em 18% dos casos. Estes dados são semelhantes aos de outros estudos que também observaram maior prevalência de EI em pacientes do gênero masculino (SUCU *et al.*, 2010; NUNES *et al.*, 2010; WERDAN *et al.*, 2014; ARAÚJO *et al.*, 2015) e tempo médio de internação de 40 dias (NUNES *et al.*, 2010; WERDAN *et al.*, 2014). A hospitalização prolongada acarreta custos elevados e aumenta o risco de infecção (NUNES *et al.*, 2010). Os pacientes submetidos a preparo odontológico apresentaram tempo de internação superior ao grupo sem preparo, este fato pode estar associado com a elevada proporção de pacientes com Febre Reumática (50,5%) no grupo com preparo odontológico. Os pacientes portadores de Febre Reumática são mais jovens, apresentam uma condição sistêmica mais grave, o que pode explicar o maior tempo de internação hospitalar e as repetidas cirurgias cardíacas anteriores observadas no grupo com preparo odontológico. Vários autores observaram taxa de mortalidade entre 13% e 40% (COSTA *et al.*, 2007; SMITH *et al.*, 2014; WERDAN *et al.*, 2014), sendo que o resultado do presente estudo foi uma taxa de 18%, diferentemente do estudo de Ribeiro (2013) onde a mortalidade global em um seguimento de 10 anos foi

de 4,3%. Da mesma forma a taxa de EI global no nosso estudo foi de 8% sendo similar a outros estudos (RIBEIRO *et al.*, 2013; SMITH *et al.* 2014). Com relação aos nossos dados, o modelo de regressão logística e no modelo final apontou a idade e o gênero como principais fatores de risco, sendo que pacientes com até 45 anos do gênero masculino apresentaram maior risco de EI. Estes dados estão de acordo com outros estudos (SUCU *et al.*, 2010; NUNES *et al.*, 2010; WERDAN *et al.*, 2014; ARAÚJO *et al.*, 2015).

No modelo de regressão final o Infarto Agudo do Miocárdio, também, é apontado como fator de risco significativo para EI, este resultado não foi aprofundado e necessitaria de novos estudos para comprovação desta associação. Uma possível explicação seria que os eventos embólicos na EI são frequentemente associados com a migração da vegetação cardíaca e o seu tamanho, sendo que vegetações acima de 10 mm resultam em alto risco de embolismo (HABID *et al.*, 2009; NUNES *et al.*, 2010). Além disso, existem evidências na literatura que microrganismos provenientes de sítios periodontais inflamados podem induzir bacteremia e formação de trombos por meio da agregação plaquetária aumentando o risco de aterosclerose, Acidente Vascular Encefálico, Infarto Agudo do Miocárdio e EI (FITZGERALD *et al.*, 2006; NAGPAL *et al.*, 2015).

7.2.3 Limitações do estudo

Outro aspecto relevante e que pode ter influenciado os resultados é o desenho do estudo. Existe uma limitação clara em estudos do tipo retrospectivo em que o prontuário do paciente é utilizado como fonte de informação (WEINGART *et al.*, 2000; ZHAN *et al.*, 2003; VAN DEN HEEDE *et al.*, 2006). É importante ressaltar ainda que a análise da condição bucal dos pacientes foi realizada através de estimativa indireta com base na elevada demanda por procedimentos odontológicos restauradores, periodontais e exodontias. Tendo em vista a complexidade do tratamento odontológico dos pacientes adultos que foram preparados pela odontologia previamente a cirurgia cardíaca com e sem diagnóstico de EI, infere-se que a condição bucal é precária. Analisando os resultados deste estudo e comparando com os dados do levantamento epidemiológico (SB Brasil, 2010) observa-se uma grande necessidade de procedimentos restauradores como consequência da elevada prevalência de cárie na população brasileira. Da mesma forma, a necessidade de procedimentos periodontais identificado no grupo com EI foi significativamente maior em pacientes adultos jovens,

semelhante à faixa etária da população adulta de 35 a 44 anos identificada com maior prevalência e gravidade da doença periodontal no SB Brasil (2010). Em consequência desses resultados a grande necessidade de realização de exodontias (seja por cárie, doença periodontal ou necessidade endodôntica) apontadas no estudo condiz com a perda dentária cumulativa ao longo dos anos. Na inexistência de índices definidos da condição bucal, como por exemplo, de doença cárie (CPO-D) e periodontal (CPI), não podemos excluir que a condição bucal possa ter influenciado no desfecho de EI. A população do presente estudo é atendida pelo sistema público de saúde com baixo acesso aos serviços de atenção odontológica ao longo da vida, uma vez que, só em 2004 foi implantada a Política Nacional de Saúde Bucal no país ampliando a cobertura à população em geral (SB Brasil, 2010).

7.3 Hemocultura da Endocardite Infecçiosa

Apesar da ausência de associação significativa entre a ocorrência de EI e o preparo odontológico prévio, os dados de hemocultura apresentaram resultados qualitativos interessantes no que diz respeito ao perfil de microrganismos identificados. As diferenças não foram significativas, porém foi possível verificar uma identificação positiva de *Staphylococcus sp.*, seguidos dos *Streptococcus sp.* e *Enterococcus sp.*, este dado é similar ao de outros estudos (FOWLER *et al.*, 2005; FITZGERALD *et al.*, 2006; NUNES *et al.*, 2010; THUNY *et al.*, 2012; DAYER *et al.*, 2015). Entretanto deve-se mencionar que nestes estudos a condição bucal dos pacientes não foi considerada para interpretação destes dados. Diferentemente de Carmona (2003) que identificou nos casos de EI, além dos *Streptococcus sp.* o periodontopatógeno *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (CARMONA *et al.*, 2003). Devemos mencionar outra limitação do estudo é o método de cultivo dos microrganismos. Os microrganismos anaeróbios estritos somente são detectados através de métodos específicos e não pelos métodos usuais utilizados nos hospitais.

O *Staphylococcus sp.* (56%) foi o microrganismo mais prevalente no estudo, destacando o *Staphylococcus epidermidis* (23,1%) e o *Staphylococcus aureus* (19,2%), este resultado está em concordância com outro estudo que relata a incidência destes microrganismos entre 40-50% dos pacientes com EI (WERDAN *et al.*, 2014). O crescente número de EI por *Staphylococcus sp.* tem sido associados com outras fontes de infecção, destacando como principal porta de entrada a pele, isto devido ao avanço dos cuidados em saúde, acessos vasculares, pacientes em

hemodiálise, além de pacientes idosos com esclerose valvar, pacientes com próteses intravasculares (FITZGERALD *et al.*, 2006; NUNES *et al.*, 2010; WERDAN *et al.*, 2014; FRANCISCHETTO *et al.*, 2014; CHIROUZE *et al.*, 2014).

A detecção de *Streptococcus sp.* foi maior no grupo com preparo odontológico, entretanto, apenas duas espécies, *Streptococcus mitis/oralis*, e *Streptococcus viridans* foram identificados neste grupo, enquanto cinco espécies de *Streptococcus* foram observadas no grupo sem preparo odontológico. No grupo com preparo além das atividades diárias e a permanência de focos infecciosos crônicos como fonte de bacteremia a outra possibilidade é o procedimento odontológico propriamente dito. Considerando que todos os pacientes receberam a profilaxia antibiótica, uma das hipóteses do maior número de casos de EI no grupo com preparo pelo *Streptococcus sp.* seria a ineficácia do antibiótico devido à resistência microbiana (COSTANTINIDES *et al.*, 2014; MOUGEOT *et al.*, 2015). O estudo realizado por Mougeot *et al.* (2015) comparando a incidência de bacteremia por microrganismos de origem bucal entre os grupos escovação dentária, exodontia com profilaxia antibiótica (Amoxicilina) e exodontia com placebo foram 32%, 56% e 80% respectivamente, da mesma forma o estudo de Lockhart *et al.* (2008) obteve resultado semelhante. Outros estudos reportaram a ineficácia da profilaxia antibiótica na prevenção de EI por *Streptococcus mitis* devido ao aumento da resistência microbiana aos antibióticos β -lactâmicos, como a Amoxicilina (MASUDA *et al.*, 2012; CHUNDURI *et al.*, 2012; SMITH *et al.*, 2014; OBEROI *et al.*, 2015).

Outro fator a ser considerado são os casos de EI causados por fungos, no estudo foram detectados 16,7% dos casos somente no grupo com preparo. De acordo com França *et al.* (2008), a maior incidência de infecções fúngicas hospitalares é devido à utilização prévia de antibióticos. O percentual de hemocultura negativa foi de 14,3% e 16,1% no grupo com e sem preparo respectivamente, sendo um das prováveis causas a utilização prévia da terapia antimicrobiana para o tratamento de EI.

7.4 Manejo Odontológico

Devido à condição sistêmica, geralmente grave, dos pacientes no pré-cirúrgico valvar, é requerido manejo odontológico diferenciado. Desta forma foi elaborada proposta de protocolo de atendimento específico para este grupo de pacientes (APÊNDICE A). Um dos aspectos que deve ser considerado no planejamento odontológico deste grupo é o risco de sangramento devido ao uso de anticoagulantes. A maior parte dos pacientes (69%) utilizava anticoagulante e antiplaquetário no momento do preparo odontológico o que expõe os pacientes a elevado riscos de sangramento durante o tratamento. Os pacientes portadores de prótese metálica apresentam maiores riscos de eventos tromboembólicos (TARASOUTCHI *et al.*, 2011; LORGA FILHO *et al.*, 2013) e normalmente requerem anticoagulação, podendo ser associado antiplaquetário na presença de comorbidades como na doença arterial coronariana (DAC) (TARASOUTCHI *et al.*, 2011; LORGA FILHO *et al.*, 2013). Vinte por cento utilizavam Varfarina, 20% ácido Acetilsalicílico (AAS), 26% Varfarina associado a AAS, 3% enoxaparina, 24% não utilizavam nenhum AO/antiplaquetário. No presente estudo, (2,9%) dos pacientes em uso de anticoagulantes e antiplaquetários apresentaram intercorrência hemorrágica pós exodontia, sendo estas resolvidas após re-abordagem cirúrgica com nova sutura e medidas hemostáticas locais como a utilização de esponja de fibrina ou ácido tranexâmico macerado e inserido no alveólo de acordo, com protocolo (APÊNDICE A). Atualmente, a recomendação é a realização de procedimentos odontológicos na vigência dos anticoagulantes (NORTH WEST MEDICINES INFORMATION CENTRE, 2007; FAKHRI *et al.*, 2013). O protocolo do Serviço de odontologia do HC adota o valor de referência de (INR) até 3,5 (NORTH WEST MEDICINES INFORMATION CENTRE, 2007; FAKHRI *et al.*, 2013) para a realização de procedimentos odontológicos invasivos em pacientes em uso de Varfarina.

A partir dos resultados deste estudo podemos sugerir que os focos infecciosos crônicos, tais como endodônticos e/ou periodontais não tiveram sua resolução por completo. O principal problema levantado seria o tempo insuficiente para o tratamento adequado destes processos, entre o momento do encaminhamento do paciente pela Unidade funcional clínico/cirúrgico de cardiologia do HC/UFMG e o Serviço de Odontologia. O paciente eletivo pré-cirúrgico valvar deve ser encaminhado para o Serviço de Odontologia assim que definido a necessidade da cirurgia cardíaca e o paciente de emergência e/ou urgência imediatamente a internação. É importante

ainda mencionar que o profissional de saúde deve ter uma participação efetiva em auxiliar os indivíduos e grupos populacionais a tornarem-se sujeitos na promoção e proteção de sua saúde. Desta forma cuidados como escovação dentária e uso de fio dental para manutenção da saúde bucal como medidas preventivas de EI são relevantes e merecem discussão ampliada dentro do Sistema Único de Saúde – SUS.

8 CONCLUSÕES

Não houve associação entre a intervenção odontológica prévia à cirurgia cardíaca valvar e a frequência de ocorrência de Endocardite Infecciosa na amostra estudada. Entretanto, os dados não permitem excluir o potencial benefício da atenção odontológica na redução do risco de Endocardite Infecciosa.

Os pacientes submetidos a cirurgia valvar e que passaram por preparo odontológico prévio à cirurgia necessitaram de intervenção curativa em sua maioria indicando uma condição precária de saúde bucal.

Pacientes do gênero masculino e idade até 45 anos apresentaram risco significativo para a ocorrência de Endocardite Infecciosa.

Algumas espécies de *Staphylococcus* e *Streptococcus* tenderam a ser mais prevalentes nos pacientes com Endocardite infecciosa não submetidos a preparo odontológico prévio à cirurgia valvar.

A elaboração de diretrizes para o tratamento odontológico prévio a cirurgia valvar é necessária para melhor assistência aos pacientes portadores de valvopatia dentro do Sistema Único de Saúde.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- Araújo IR et al. Cytokine signature in infective endocarditis. *Plos One* 2015;10:1-14.
- Balakesavan P, Gokhale SR, Deshmukh V, Willians RC. Periodontal disease and overall health: Na update. *European Journal of General Dentistry* 2013, 2(2)102-108.
- Barbosa M et al. Post-Tooth Extraction Bacteraemia: A Randomized Clinical Trial on the Efficacy of Chlorhexidine Prophylaxis. *Plos One* 2015, 10:1-15.
- Bashore RM, Cabell C, Fowler V. Update on infective endocarditis. *Curr Probl Cardiol* 2006; 31:274-352.
- Beraldo CC, Andrade D. Higiene bucal com clorexidina na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. *J Bras Pneumol* 2008; 34(9):707-14.
- Billings F. Chronic focal infections and their etiologic relations to arthritis and nephritis. *Arch Intern Med* 1912; 4:484-98.
- Cabell CH et al. Changing patient characteristics and the effect on mortality in endocarditis. *Arch Intern Med* 2002;162:90–94.
- Carmona T, Posse JL, Dios PD, Perez CM. Bacterial endocarditis of oral etiology in an elderly population. *Arch Gerontol Geriatr* 2003; 36:49-55.
- Centre for Clinical Practice at NICE. Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. 2008.
- Chandramohan P, Ramesh BM, Laxmi SJ. Bacteremia during periodontal flap surgery, with and without prophylactic antibiotic administration: A comparative study. *Indian J Dent Adv* 2011; 3(4):643-648.

Chirouze C, Hoen B, Duval X. Infective Endocarditis Epidemiology and Consequences of Prophylaxis Guidelines Modifications: the Dialectical Evolution. *Curr Infect Dis Rep* 2014;16(440):1-9.

Conover WJ. *Practical Nonparametric Statistics*, New York: John Wiley & Sons, 1980, 493 p.

Cornelissen CG, Frechen DA, Schreiner K, Marx N, Krüger S. Inflammatory parameters and prediction of prognosis in infective endocarditis. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13:272.

Costa MAC et al. Índice de risco de mortalidade por endocardite infecciosa: um modelo logístico multivariado. *Braz J Cardiovasc Surg* 2007; 22:192-200.

Costantinides F, Clozza E, Ottaviani G, Gobbo M, Tirelli G, Biasotto M. Antibiotic Prophylaxis of Infective Endocarditis in Oral Health & Preventive Dentistry 2014;12(4):305-311.

Chunduri NS, Madasu K, Goteki VR, Karpe T, Reddy H. Evaluation of bacterial spectrum of orofacial infections and their antibiotic susceptibility. *Ann Maxillofac Surg* 2012 Jan; 2(1):46-50.

D'Aiuto F et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res* 2004; 83:156-160.

Dajani et al. Prevention of bacterial endocarditis: recommendations by the American Heart Association. *JAMA*. 1997;277:1794 –1801.

Daly CG et al. A change of heart: the new infective endocarditis prophylaxis guidelines. *Aust Dent J* 2008; 53(3):196–200.

Dayer MJ, Jones S, Prendergast Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill. Incidence of infective endocarditis in England, 2000-13: a secular trend, interrupted time-series analysis. *Lancet* 2015; 385:1219-1228.

Dentino A, Lee S, Mailhot J, Hefti AF. Principles of periodontology. *Periodontology* 2013; 61:16–53.

Deppe H, Auer-Bahrs J, Kolk A, Hall D, Wagenpfeil S. Need for dental treatment following cardiac valve surgery: A clinical study. *Maxillofacial Surgery* 2007; 35:293-301.

DeSimone DC et al. Incidence of infective endocarditis due to Viridans Group Streptococci before and after the 2007 American Heart Association's prevention guidelines: an extended evaluation of the Omsted County, Minnesota, population and nationwide outpatient sample. *Mayo Clin Proc* 2015; 90(7):874-881.

DeStefano F, Anda RF, Kahn HS, Williamson DF, Russell CM. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. *British Medical Journal* 1993; 306,(6879):688–691.

Duval X, Leport C, Danchin N. The new American Heart Association guidelines on the prevention of infective endocarditis: culmination of a long process of thought. *Heart* 2008; 94:715-716.

Fakhri HR, Janket SJ, Jackson EA, Baird AE, Dinnocenzo R, Meurman JH. Tutorial in oral antithrombotic therapy: Biology and dental implications. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013 May 1;18 (3):e461-72.

Fine DH, Hammond BF, Loesche WJ. Clinical use of antibiotics in dental practice. *International Journal of Antimicrobial Agents* 1998; 9:235-238.

Fitzgerald JR, Foster TJ, Cox D. The interaction of bacterial pathogens with platelets. *Nature Reviews Microbiology* 2006; 4:445-447.

Fowler VG et al. *Staphylococcus aureus* endocarditis: a consequence of medical progress. JAMA 2005 293(24):3012–3021.

França JCB, Ribeiro CEL, Queiroz-Telles F. Candidemia em um hospital terciário brasileiro: incidência, frequência das diferentes espécies, fatores de risco e suscetibilidade aos antifúngicos. Rev Soc Bras Med Trop 2008; 41(1): 23-8.

Francischetto O et al. Endocardite infecciosa associada aos cuidados de saúde: série de casos em Hospital de referência entre 2006 e 2011. Arq Bras Cardiol 2014; 103:292-298.

Gaetti-jardim EJ, Marcelino SL, Feitosa AC, Romito GA, Avila-Campos MJ. Quantitative detection of periodontopathic bacteria in atherosclerotic plaques from coronary arteries. Journal of Medical Microbiology 2009; 58:1568–1575.

Glenny AM, Oliver R, Roberts GJ, Hooper L, Worthington HV. Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013; 10:1-4.

Gutschik E. Prevention of endocarditis in the Nordic countries. Europ Heart J 1995; 16 suppl B:117-121.

Habib G et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the task force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the Cytokines in Infective Endocarditis Plos one 2009; 30:2369–2413.

Hakeberg M, Dernevik L, Gatzinsky P, Eklo C, Kennergren C, Jontell M. The Significance of oral health and dental treatment for the postoperative outcome of heart valve surgery. Scand Cardiovasc J 1999; 33:5–8.

Hoehn B et al. Emergence of endocarditis due to group D streptococci: findings derived from the merged database of the International Collaboration on Endocarditis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2006; 24(1):12–16.

Hoehn B, Duval X. Infective Endocarditis. *n engl j med* 2013; 368,(15):1425-33.

Horliana ACRT et al. Dissemination of periodontal pathogens in the bloodstream after periodontal procedures: A systematic review. *Plos One* 2014; 9(5):e98271.

Hosmer DW & Lemeshow S.. *Applied Logistic Regression*. New York: Wiley & Sons. 1979.

Johnson R & Bhattacharyya G.. *Statistics Principles and Methods*. New York: John Wiley & Sons. 1986. 578p.

Kebschull M, Demmer RT, Papapanou PN. Gum bug, leave my heart alone: epidemiologic and mechanistic evidence linking periodontal infections and atherosclerosis. *Journal of Dental Research* 2010; 89:879–902.

Khan IA, Ijaz N. Prophylaxis of infective endocarditis: Current perspectives. *Int J Cardiol* 2009;134(3):e105-106.

Lam D, Wright K, Archer B. Is it Safe to perform dental and cardiac valve surgeries concomitantly? *J Oral Maxillo fac Surg* 2013; 71:1000-1004.

Li JS et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis. *Clin Infect Dis* 2000; 30(4):633–8.

Lima V et al. Principais mediadores inflamatórios envolvidos na fisiopatologia da periodontite – Papel de moduladores farmacológicos R. *Periodontia* 2008; 18(3):7-19.

Lockhart PB et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis–related bacteremia. *J Am Dent Assoc* 2009; 140: 1238–1244.

Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster PJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia Associated with Tooth Brushing and Dental Extraction. *Circulation* 2008; 117:3118–3125.

Lorga Filho AM et al. Diretrizes Brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia* 2013; 18(3):7-19.

Lotufo RFM, Pannuti CM. Efeitos Diretos dos Patógenos Bucais nas Condições Sistêmicas. In: BRUNETTI, M.C. *Periodontia Médica*. São Paulo: SENAC, 2004. p.42-57.

Martin MV. Is there a link between tooth brushing and infective endocarditis? *Internacional Dental Journal* 2003; 53:187-190.

Masuda K, Nemoto H, Nakano K, Naka S, Ooshima T. Amoxicillin-resistant oral streptococci identified in dental plaque specimens from healthy Japanese adults. *J Cardiol* 2012;59(3):285-290.

Mougeot FK, Saunders SE, Brennan MT, Lockhart PB. Associations between bacteremia from oral sources and distant-site infections: tooth brushing versus single tooth extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015; 119:30-35.

Nagpal R, Yamashiro Y, Izumi Y. The two-way association of periodontal infection with systemic disorders: an overview. *Mediators of Inflammation* 2015[in press].

Nakamura Y et al. Prevalence of periodontitis and optimal timing of dental treatment in patients undergoing heart valve surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2011; 12:696–700.

Nishimura RA 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. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:676–685.

Nishimura RA et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129:8-235.

North West Medicines Information Centre. Surgical Management of the primary care dental patient on Warfarin. UK Medicines Information 2007.

Nunes MCP, Gelape CL, Ferrari TCA. Profile of infective endocarditis at a tertiary care center in Brazil during a seven-year period: prognostic factors and in-hospital outcome. *International Journal of Infectious Diseases* 2010; 14: 394-398.

Oberoi SS, Dhingra C, Sharma G, Sardana D. Antibiotics in dental practice: how justified are we. *International Dental Journal* 2015; 65:4–10.

Pallasch TJ, Slots J. Antibiotic prophylaxis and the medically compromised patient. *Periodontol*, 2000; 10:107-138.

.

Parahitiyawa NB et al. Microbiology of odontogenic bacteraemia: beyond endocarditis. *Clinical Microbiology Reviews* 2009; 22:46–64.

Petersen PE. Oral health surveys: basic methods. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Oral health. 5.ed. 2013.

Pierce D, Calkins BC, Thornton K. Infectious Endocarditis: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician* 2012; 85(10):981-986.

Pucar A et al. Correlation between atherosclerosis and periodontal putative pathogenic bacterial infections in coronary and internal mammary arteries. *Journal of Periodontology* 2007; 78(4):677–682.

Ribeiro, F et al. Seguimento pós-operatório de cirurgia valvar. *Rev Bras Cardiol* 2013; 26:112-119.

Rosa MRM, Cosano LC, Perez MJR, Cutando A. The bacteremia of dental origin and its implications in the appearance of bacterial endocarditis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2014; 19(1):67-73.

Sambunjak D et al. Flossing for the management of periodontal diseases and dental caries in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011.

SB Brasil. Pesquisa Nacional de saúde bucal. PROJETO SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal – Resultados Principais. Brasília; 2010.

Serrano JRCV et al. *Cardiologia e odontologia: uma visão integrada*. São Paulo: Livraria Santos; 2007.

Shi Z et al. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 8.

Smith MM, Barbara DW, Mauermann WJ, Viozzi CF, Dearani , Grim KJ. Morbidity and mortality Associated with Dental extraction before cardiac operation. *The Annals of Thoracic Surgery* 2014; 97: 838-844.

Souza AF, Guimarães AC, Ferreira EF. Avaliação da implementação de novo protocolo de higiene bucal em um centro de terapia intensiva para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. *Rev Min Enferm* 2013; 17(1):177-184.

SPSS 17.0 for Windows (Software Estatístico).

Stephen B et al. *Delineando a Pesquisa Clínica – Uma abordagem Epidemiológica*. 3ª Ed. Editora: ARTMED. 2008.

Sucu M, Davutoğlu V, Özer O, Aksoy M. Epidemiological, clinical and microbiological profile of infective endocarditis in a tertiary hospital in the South-East Anatolia Region. *Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol* 2010; 38(2):107-111.

Tarasoutchi, F. et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011 / I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97: 1-67

Terezhalmay GT, Safadi TJ, Longworth DL, Muehrcke DD. Oral disease burden in patients undergoing prosthetic heart valve implantation. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:402-404.

Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet* 2012; 379:965–975.

Tomás I, Diz P, Tobías A, Scully C, Donos N. Periodontal health status and bacteraemia from daily oral activities: systematic review/meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2012; 39:213–228.

Tomás I, Alvarez M, Limeres J, Tomás M, Medina J, Otero JL. Effect of a chlorhexidine mouthwash on the risk of post extraction bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007; 28(5):577–582.

Ugwumba CU et al. Preoperative administration of 0.2% chlorhexidine mouthrinse reduces the risk of bacteraemia associated with intra-alveolar tooth. 2014. *Journal of craniomaxillofacial* 2014; 42:783-1788.

Van Den Heede K, Semeus W, Diya L, Lesaffre E, Vleugels A. Adverse outcomes in Belgian acute hospitals: retrospective analysis of the national hospital discharge dataset. *Int J Qual Health Care* 2006; 18(3):211-9.

Vieira CAP, Magalhães CB, Hartenbach FARR, Martins SR, Maciel SBC, Periodontal-disease-associated biofilm: A reservoir for pathogens of medical importance. *Microbial Pathogenesis* 2015 [in press].

Weingart SN et al. Use of administrative data to find substandard care: validation of the complications screening program. *Med Care* 2000; 38(8):796-806.

Werdan K et al. Mechanisms of infective endocarditis: pathogen–host interaction and risk states. *Nature Reviews: cardiology* 2014; 11:35-50.

Williams RC, Paquette D. Periodontite como Fator de Risco para Doença Sistêmica. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP. *Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p.356-375.

Wilson W et al. Prevention of Infective Endocarditis. *Circulation* 2007; 9:1736-1754.

Zanatta FB, Rösing CK. Clorexidina: mecanismo de ação e evidências atuais de sua eficácia no contexto do biofilme supragengival. *Scientific-A* 2007; 1(2):35-43.

Zhan C, Miller MR. Administrative data based patient safety research: a critical review. *Qual Saf Health Care* 2003;12(Suppl 2):ii58-63.

Zhang W, Daly CG, Mitchell D, Curtis B. Incidence and magnitude of bacteraemia caused by flossing and by scaling and root planing. *J Clin Periodontol* 2013; 40:41–52.

Zijngel V et al. Oral Biofilm Architecture on Natural Teeth. *PLoS ONE* 2010; 5(2): e9321.

ANEXO A



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE - 24287014.9.0000.5149

Interessado(a): Profa. Denise Vieira Travassos
Departamento de Odontologia Social e
Preventiva
Faculdade de Odontologia - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 08 de maio de 2014, o projeto de pesquisa intitulado **"Identificação de condições de saúde bucal em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca: monitoramentos de prováveis fatores de risco para endocardite infecciosa"** bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO B



Universidade Federal de Minas Gerais

Hospital das Clínicas

Diretoria de Ensino, Pesquisa e Extensão

Belo Horizonte, 30 de maio de 2014.

PROCESSO: Nº 146/13 "IDENTIFICAÇÃO DE CONDIÇÕES DE SAÚDE BUCAL EM PACIENTES SUBMETIDOS À CIRURGIA CARDÍACA: MONITORAMENTO DE PROVÁVEIS FATORES DE RISCO PARA ENDOCARDITE INFECCIOSA".

Reportando-nos ao projeto de pesquisa acima referenciado, considerando sua concordância com o parecer da Comissão de Avaliação Econômico-financeira de Projetos de Pesquisa do HC e a aprovação pelo COEP/UFMG em 08/05/2014, esta Diretoria aprova seu desenvolvimento no âmbito institucional. Solicitamos enviar à DEPE **relatório** parcial ou final, após um ano.

Atenciosamente,



PROF.ª ANDRÉA MARIA SILVEIRA
Diretora da DEPE/HC-UFMG

Srª
Prof.ª Denise Vieira Travassos
Dpto. de Odontologia Social e Preventiva
Faculdade de Odontologia - UFMG

APÊNDICE A

PROPOSTA DE ATENÇÃO ODONTOLÓGICA A PACIENTES NOS PERÍODOS PRÉ-CIRURGICO CARDÍACO COM RISCO DE ENDOCARDITE INFECCIOSA

1 INTRODUÇÃO

Atualmente, todos os pacientes que irão se submeter à cirurgia cardíaca valvar no HC são encaminhados pela Unidade Funcional clínica/cirúrgica de Cardiologia do HC/UFMG para avaliação e tratamento odontológico no Serviço de Odontologia do HC. Os pacientes eletivos devem ser encaminhados para o Serviço de Odontologia assim que definido a necessidade da cirurgia cardíaca e os pacientes de emergência ou urgência devem ser encaminhados imediatamente a internação. Devido a condição sistêmica grave dos pacientes estas recomendações foram elaboradas para guiar o manejo odontológico. O objetivo principal desta intervenção odontológica é eliminar focos potenciais de infecção. Dois aspectos principais devem ser considerados no manejo destes pacientes: 1) risco de endocardite infecciosa; 2) risco de sangramento e eventos tromboembólicos. As próteses valvares implantadas podem ser biológicas ou metálicas, entre os critérios médicos para a escolha da prótese, considera-se o perfil social do paciente, presença de comorbidades, história prévia de sangramentos e possibilidade de gestação (TARASOUTCHI *et al.*, 2011). Os pacientes portadores de prótese metálica apresentam maiores riscos de eventos tromboembólicos (TARASOUTCHI *et al.*, 2011; LORGA FILHO *et al.*, 2013) e normalmente requerem anticoagulação, podendo ser associado a antiplaquetários na presença de comorbidades (TARASOUTCHI *et al.*, 2011; LORGA FILHO *et al.*, 2013). Atualmente, a recomendação é a realização de procedimentos odontológicos na vigência dos anticoagulantes (NORTH WEST MEDICINES INFORMATION CENTRE, 2007; FAKHRI *et al.*, 2013; WAHL *et al.*, 2015), devido ao risco de eventos tromboembólicos. Desta forma, o cirurgião-dentista deve avaliar o risco-benefício, efeitos adversos, bem como as complicações pós-cirúrgicas.

2 PERFIL DOS PACIENTES

Este protocolo foi desenvolvido para os pacientes:

- Portadores de cardiopatia e risco de desenvolverem EI segundo os critérios da *American Heart Association* (AHA, 2014);
- Portadores de cardiopatia em vigência de anticoagulação oral e/ou de antiagregantes plaquetários.

Critérios de inclusão dos pacientes com cardiopatia e risco de EI são os da *American Heart Association* (AHA) (NISHIMURA *et al.*,2014)

:

- História de EI prévia;
- Portadores de valvas cardíacas protéticas;
- Doença cardíaca congênita (DCC),
 - DCC cianótica sem reparo,
 - DCC reparada com material protético,
 - DCC reparada com defeitos residuais no local ou adjacente ao local de um patch protético ou dispositivo protético, que inibe a endotelização,
- Transplantes cardíacos que desenvolveram disfunção valvar,

3 PREPARO ODONTOLÓGICO

Consta de:

- Anamnese,
- Exame clínico,
- Exame de imagem (radiografias, tomografias computadorizadas – TC, ressonância magnética – RM ou ultrassonografia - US)

O preparo odontológico inicial consta de anamnese, exame clínico e radiográfico. São avaliados a mucosa bucal, dentes, gengiva e osso alveolar. O planejamento tem como objetivo a identificação de focos infecciosos como lesões

cariosas, alterações periodontais e periapicais, lesões de mucosa e lesões intraósseas em maxila e mandíbula. O tratamento consiste da remoção de restos radiculares, dentes com lesões periapicais e/ou com doença periodontal avançada (mobilidade grau 3 e 4) sem prognóstico favorável, remoção de lesões cariosas e tratamento de lesão de mucosa.

Os pacientes que apresentam lesões periapicais são encaminhados para a Faculdade de Odontologia para tratamento endodôntico radical e aqueles que não apresentam tempo hábil prévio à cirurgia cardíaca são submetidos à exodontia.

4 PROFILAXIA ANTIBIÓTICA

A diretriz da *American Heart Association* (AHA) (2014) (NISHIMURA *et al.*, 2014), recomendam a profilaxia antibiótica para os procedimentos odontológicos com risco potencial de causar bacteremias, descritos na Tabela 1.

Tabela 1- Probabilidade de bacteremia em procedimentos dentários

Com alta probabilidade de bacteremia significativa	Sem probabilidade ou probabilidade baixa de bacteremia significativa
Procedimentos que envolvem a manipulação de tecidos gengival, região periodontal ou perfuração da mucosa oral. (implantes, exodontias, reimplantes de dentes avulsionados, apicetomias)	Anestesia local, aplicação de flúor e selantes, dentística restauradora
Procedimentos periodontais (cirurgias, raspagens, alisamento radicular, sondagens e sessões de manutenção)	Radiografia odontológica, colocação de dique de borracha
Instrumentação endodôntica, colocação de bandas ortodônticas,	Colocação, remoção ou ajustes de aparelhos protético ou ortodônticos
Anestesias intraligamentares.	Colocação de medicação intra-canal e pinos intrarradiculares
	Remoção de sutura, moldagens
	Queda natural do dente decíduo
	Sangramento oriundo de trauma da mucosa oral ou lábios

FONTE: Dajani *et al.*, 1997; Wilson *et al.*, 2007; Nishimura *et al.*, 2014

Da mesma forma, os antimicrobianos utilizados para a profilaxia antibiótica estão descritos na Tabela 2.

Tabela 2- Profilaxia antibiótica recomendada para prevenção de endocardite infecciosa em pacientes portadores de valvopatias.

Via de administração	Medicação	Dose única 30 a 60 minutos antes do procedimento	
		Criança	Adulto
Oral	Amoxicilina	50 mg/Kg	2 g
Oral (alergia à penicilina)	Clindamicina	20 mg/Kg	600 mg
	Cefalexina	50 mg/Kg	2 g
	Azitromicina ou claritromicina	15 mg/Kg	500 mg
Parenteral (IV ou IM*)	Ampicilina	50 mg/Kg	2 g
	Cefazolina ou Ceftriaxone	50 mg/Kg	1 g
Parenteral (IV ou IM*) (alergia à penicilina)	Clindamicina	20 mg/Kg	600 mg
	Cefazolina ou Ceftriaxone	50 mg/Kg	1 g

IV - Via intravenoso; IM* - Via intramuscular

FONTE: Nishimura et al, 2014

5 VIGÊNCIA DA ANTICOAGULAÇÃO

Uma vez que o uso de próteses mecânicas expõe os pacientes a risco aumentado de eventos tromboembólicos (NORTH WEST MEDICINES INFORMATION CENTRE, 2007; TARASOUTCHI *et al.*, 2011; SERRANO *et al.*, 2013; FAKHRI *et al.*, 2013; WAHL *et al.*, 2015), o tratamento com anticoagulante oral nas disfunções valvares, quando indicado, é por tempo prolongado, o que torna a escolha da via oral a primeira opção. De forma geral, os anticoagulantes podem ser divididos em 2 grupos:

- A. Administração Oral - o mais conhecido é a Varfarina, tanto na composição sódica (Marevan®) como na sódica cristalina (Cumadin®) (TARASOUTCHI *et al.*, 2011; SERRANO *et al.*, 2013). É um antagonista de vitamina K. A interrupção do uso de anticoagulante oral no pré-operatório pode levar a eventos tromboembólicos como Acidente Vascular Encefálico (AVE), embolização sistêmica e/ou trombose de prótese (NORTH WEST MEDICINES INFORMATION CENTRE, 2007; TARASOUTCHI *et al.*, 2011; SERRANO *et al.*, 2013; FAKHRI *et al.*, 2013). O exame padrão ouro para o controle da anticoagulação oral é o índice de

normalização internacional (INR), para pacientes com prótese mecânica os cuidados profiláticos contra o tromboembolismo devem ser maiores, preconizando-se INR médio de 3,0 (2,5-3,5) (TARASOUTCHI *et al.*, 2011; SERRANO *et al.*, 2013). Os pacientes tratados com este medicamento nem sempre se encontram na faixa terapêutica apropriada, e isso se deve ao uso irregular da medicação, a interação da varfarina com alimentos (particularmente os “verdes”) e com outros medicamentos, como antibióticos (amoxicilina, metronidazol ou eritromicina) e anti-inflamatórios (NORTH WEST MEDICINES INFORMATION CENTRE, 2007). Para avaliação dos valores deve-se solicitar o tempo de protrombina com 72 horas que antecedem o tratamento odontológico invasivo (exodontias, raspagem e alisamentos radiculares, tratamento endodôntico, biópsias, procedimentos restauradores com risco de exposição pulpar). Em caso de valores superiores a 3,5 o paciente deverá ser referenciado ao médico para adequação da medicação (NORTH WEST MEDICINES INFORMATION CENTRE, 2007; TARASOUTCHI, 2011; SERRANO *et al.*, 2013; FAKHRI *et al.*, 2013).

- B. Administração parenteral (de aplicação endovenosa ou subcutânea) - as heparinas que geralmente são utilizadas durante a internação hospitalar. Neste grupo são conhecidas as heparinas não fracionadas (HNF) (Liquemine®) e as heparinas de baixo peso molecular (HBPM): dalteparina (Fragmin®), nadroparina (Fraxiparina®) e enoxaparina (Clexane®) (TARASOUTCHI *et al.*, 2011; SERRANO *et al.*, 2013). É utilizada na transição entre a suspensão da anticoagulação oral e a realização de um procedimento cirúrgico/intervencionista (“ponte de heparina”) em pacientes valvopatas com indicação de anticoagulação permanente (TARASOUTCHI *et al.*, 2011; SERRANO *et al.*, 2013). A ponte de heparina está indicada em cirurgias com risco de sangramento (FAKHRI *et al.*, 2013). Deve-se realizar exame de contagem plaquetária nos pacientes que estão recebendo HNF a cada 2-3 dias dos dias 4-14 ou até o fim do tratamento com a heparina, o que acontecer antes e em dias alternados por representar risco para trombocitopenia induzida por heparina (SERRANO *et al.*, 2013; FAKHRI *et al.*, 2013). A profilaxia de fenômenos tromboembólicos com HBPM no pré-operatório

pode ser iniciada no pós-operatório, de 4 a 6 horas do fim do procedimento cirúrgico, em casos onde há hemostasia efetiva e baixo risco de sangramento.

6 VIGÊNCIA DE ANTIPLAQUETÁRIOS

Aterosclerose e doença valvar

A prevalência de doença arterial coronariana (DAC) em pacientes com valvopatia é determinada pelos mesmos fatores de risco da população geral: hipercolesterolemia, Hipertensão Arterial Sistêmica, *Diabetes mellitus*, obesidade, tabagismo, dentre outros. Está indicado para pacientes com prótese mecânica, na presença de algum fator de risco para tromboembolismo (TE), como hipercoagulabilidade do sangue, tromboembolismo prévio na presença de adequada anticoagulação, ou função ventricular comprometida, recomenda-se acrescentar à anticoagulação oral, o Ácido Acetilsalicílico (AAS) (SERRANO *et al.*, 2013; OPREA; POPESCU, 2013).

A decisão sobre a manutenção ou suspensão do antiagregante deve sempre ser realizada após discussão multidisciplinar entre o cardiologista/clínico, anestesiológico e cirurgião sobre os seus riscos e benefícios.

A. Ácido Acetilsalicílico – (AAS)

É um dos mais utilizados agentes antiagregantes plaquetário. Não é necessário a suspensão para tratamento odontológico cruento (SERRANO *et al.*, 2013). Uma vez que o uso de AAS não altera os exames laboratoriais convencionais como o coagulograma e tempo de protrombina, não é necessário sua monitorização. Em caso de procedimentos cirúrgicos adicionar medidas hemostáticas locais à sutura, descritas no item 9 deste protocolo.

O AAS pode ser utilizado sozinho ou em associação com a varfarina. Neste caso também não se recomenda sua suspensão. Estudos mostram que é possível a realização de exodontias com uso de AAS e varfarina concomitante realizando medidas hemostáticas locais mais efetivas. (DOUKETIS *et al.*, 2012; WAHL *et al.*, 2015). Deve-se monitorizar o INR devido ao uso da varfarina, valores muito altos contra indicam-se a cirurgia. Deve-se encaminhar o paciente para adequação da medicação.

7 TRATAMENTO

7.1 Triagem inicial

- 1) Anamnese e preenchimento da ficha clínica odontológica;
- 2) Solicitação de exames complementares caso necessários:
 - 2.1) Radiografias odontológicas (panorâmica, periapical, Bite-Wing entre outras);
 - 2.2) Tomografia Computadorizada (TC);
 - 2.3) Ressonância Magnética (RM);
 - 2.4) ultrassonografia (US);
 - 2.4) Exames laboratoriais: hemograma completo, tempo de protrombina (TP), tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa), TS), entre outros.
- 3) Solicitação de relatório médico quando pertinente;
- 4) Prescrição de antibiótico (ATB) profilático segundo a AHA (2014) antes de procedimentos invasivos. Verificar Tabela 2.

7.2 Primeira consulta

- Avaliação dos exames complementares solicitados.
- Avaliação do relatório médico caso tenha sido solicitado.
- Verificar se o paciente fez uso de ATB profilático prescrito.
- Fornecer 15 mL de gluconato de clorexidina 0,12% sem álcool para bochecho durante 1 minuto previamente ao tratamento odontológico.
- Realizar o CPOD e/ou CPI. (PETERSEN, 2013)
- Realizar raspagem e profilaxia.
- Elaborar plano de tratamento.

7.3 Demais consultas

Todas as consultas odontológicas subsequentes consideradas de risco da ocorrência de bacteremias (invasivos) (de acordo com Tabela 1) deverão ser precedidos a:

- Prescrição de ATB profilático conforme a recomendação da AHA (2014) (NISHIMURA *et al.*, 2014) respeitando intervalos de 15 dias entre as consultas devido à resistência microbiana (WILSON *et al.*, 2007).

- Bochecho de gluconato de clorexidina 0,12% sem álcool prévio ao tratamento odontológico durante 1 minuto, sendo recomendado 15mL (BERCHIER *et al.*, 2010).
- Os pacientes anticoagulados por via oral com a Varfarina devem apresentar o resultado do INR no prazo de 72 horas, e estão liberados para realização de procedimentos invasivos se $INR \leq 3,5$.
- Os pacientes em anticoagulação com a heparina profilática devem ter a suspensão de 12 horas antes dos procedimentos invasivos. E no caso de uso terapêutico a suspensão é de 24 horas. Devem retomar a anticoagulação após 6 horas do término do tratamento odontológico cruento com baixo risco de sangramento.
- Os pacientes em uso de anticoagulante oral Varfarina e de antiplaquetário (AAS) não devem ser suspensos. Nestes casos o INR deve ser avaliado previamente ao procedimento invasivo. Se o resultado estiver $\leq 3,5$ o procedimento poderá ser realizado, caso o resultado estiver acima desse valor o paciente deverá ser encaminhado para o médico adequar a medicação. Recomenda-se a realização de exodontias seriadas e medidas hemostáticas locais reforçadas.
- Os pacientes que necessitam de tratamento endodôntico, não realizados no Serviço de Odontologia do Ambulatório Borges da Costa/ HC-UFMG deverão ser prioritariamente referenciados a Faculdade de Odontologia/ UFMG.
- Os pacientes com necessidades de tratamento reabilitador protético, ortodôntico e/ou outros não realizados no Serviço de Odontologia do Ambulatório Borges da Costa/ HC-UFMG poderão ser encaminhados para a Faculdade de Odontologia/ UFMG.
- Ao final do tratamento odontológico, a equipe odontológica elaborará relatório acerca da condição de saúde bucal e liberando o paciente para a cirurgia cardíaca.
- Os pacientes deverão ser mantidos em controle ambulatorial a cada 6 meses.
- Os pacientes com diagnóstico de doença periodontal poderão ser agendados para manutenção preventiva com tempo inferior a 6 meses de acordo com o diagnóstico periodontal.
- Os relatórios de saúde bucal deverão ser revalidados periodicamente a cada consulta de manutenção preventiva realizada.

8 CASOS ESPECIAIS

- Realização de protocolo de redução de estresse / ansiedade.
- Uso de anestésicos com vasoconstritores – a associação de lidocaína 2% com epinefrina 1:100.000 é uma opção segura para pacientes cardiopatas. Considerando que podem receber até 4,4mg de lidocaína a 2% por quilograma de peso, limita-se a dose máxima a 300mg. Isso significa que indivíduos pesando 100 kg podem receber até 8 tubetes. No entanto se usar a associação com epinefrina 1:100.000 em portadores de cardiopatia controlada, o número limita-se a 2 tubetes. Podendo haver complementação de lidocaína a 2% sem vaso constritor (BARTOLOTTO *et al.*, 2012).
- A prescrição de anti-inflamatório não esteroidais (AINES), geralmente potencializa a pressão arterial sistêmica, devido ao bloqueio das prostaglandinas, diminuindo a vasodilatação e a excreção de sódio pelo rim. Devem ser utilizados por 03 dias, opta-se por prescrição de analgésicos (BARTOLOTTO *et al.*, 2012).
- Existem situações especiais como os pacientes que estão em uso de Penicilinas ou Amoxicilinas para o tratamento de infecções ou para prevenção secundária a longo prazo, da Febre Reumática possuindo maior probabilidade de existir microrganismos resistentes, portanto o antimicrobiano de escolha seria a Clindamicina, Azitromicina ou Claritromicina caso a profilaxia seja necessária para tratamento imediato (ver Tabela 2).
- Outra situação seria a intervenção odontológica prolongada e superior à concentração plasmática do antimicrobiano, no caso a utilização da Amoxicilina 2g produziria uma concentração inibitória mínima (CIM) de 6 horas. Se um procedimento durar tempo superior a 6 horas pode ser prudente administrar dose adicional de 2g (WILSON *et al.*, 2007).

9 MEDIDAS HEMOSTATICAS

Os procedimentos cirúrgicos requerem:

- Planejamento pré-operatório;
- Equipe cirúrgica maior / menor tempo;
- Posicionamento cirúrgico;
- Divisão em etapas dos procedimentos complexos;
- Técnica atraumática;
- Sutura bem elaborada.

Medidas hemostáticas locais para prevenção de hemorragias:

Agentes tópicos:

- Surgicel (celulose oxidada)
- Gelfoam (esponja de gelatina absorvível)
- Hemospon (esponja de colágeno hidrolizado)
- Ácido tranexâmico (250 mg). Para a aplicação o Ácido tranexâmico deve ser macerado em soro fisiológico 0,9% formando uma pasta consistente e inserido no alvéolo. Pode ser aplicado através da compressão em gazes saturadas com Ácido tranexâmico diluído em soro fisiológico 0,9%.

Em casos de hemorragias não controladas pelos agentes tópicos podem também ser empregados agentes injetáveis para controle de hemostasia em nível hospitalar tais como:

- Ácido aminocapróico
- Desmopressina
- Vitamina K.

10 MONITORIZAÇÃO

- Os pacientes devem ter a pressão arterial sistêmica monitorizada durante os procedimentos odontológicos.
- A monitorização através do monitor multiparâmetros, normalmente é realizado no paciente hospitalizado em uso de fármacos vasoativos e procedimentos em bloco cirúrgico.
- Pacientes comprometidos sistemicamente como na Insuficiência Renal Crônica, *Diabetes mellitus* e na insuficiência cardíaca congestiva podem apresentar limites pressóricos aumentados em função da doença de base. Neste caso a discussão com o médico é recomendado.

CLASSIFICAÇÃO	PA SISTÓLICA (mmHg)	PA DIASTÓLICA (mmHg)
Ótima	<120	< 80
Normal	<130	< 85
Limítrofe	130 – 139	85 – 89
Hipertensão estágio 1	140 – 159	90 – 99
Hipertensão estágio 2	160 – 179	100 – 109
Hipertensão estágio 3	> 180	> 110

Fonte: SBC, 2010. Valores de referência de pressão arterial sistêmica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Barbosa M et al. Post-Tooth Extraction Bacteraemia: A Randomized Clinical Trial on the Efficacy of Chlorhexidine Prophylaxis. *Plos One* 2015, 10:1-15.

Bartolotto LA, neves ILI, Montano TCP. Cardiopatias: Complexidades envolvidas com procedimentos odontológicos. In: Santos PS, Soares Jr LAV. *Medicina Bucal: a prática na odontologia hospitalar*. São Paulo, Santos, 2012. p.157-182.

Berchier CE, Slot DE, Van der Weijden GA. The efficacy of 0.12% chlorhexidine mouthrinse compared with 0.2% on plaque accumulation and periodontal parameters: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2010; 37:829–839.

Douketis JD et al. Perioperative Management of Antithrombotic Therapy Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST* 2012; 141(2)(Suppl):e326S–e350S.

Fakhri HR, Janket SJ, Jackson EA, Baird AE, Dinnocenzo R, Meurman JH. Tutorial in oral antithrombotic therapy: Biology and dental implications. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2013 May 1;18 (3):e461-72.

Lorga Filho AM et al. Diretrizes Brasileiras de antiagregantes plaquetários e anticoagulantes em cardiologia. *Arquivo Brasileiro de Cardiologia* 2013; 18(3):7-19.

Nishimura RA et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129:8-235.

North West Medicines Information Centre. Surgical Management of the primary care dental patient on Warfarin. UK Medicines Information 2007.

Oprea AD, Popescu WM. Perioperative management of antiplatelet therapy. *British Journal of Anaesthesia* 2013; 111(S1):i3–i17.

Petersen PE. Oral health surveys: basic methods. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Oral health. 5.ed. 2013.

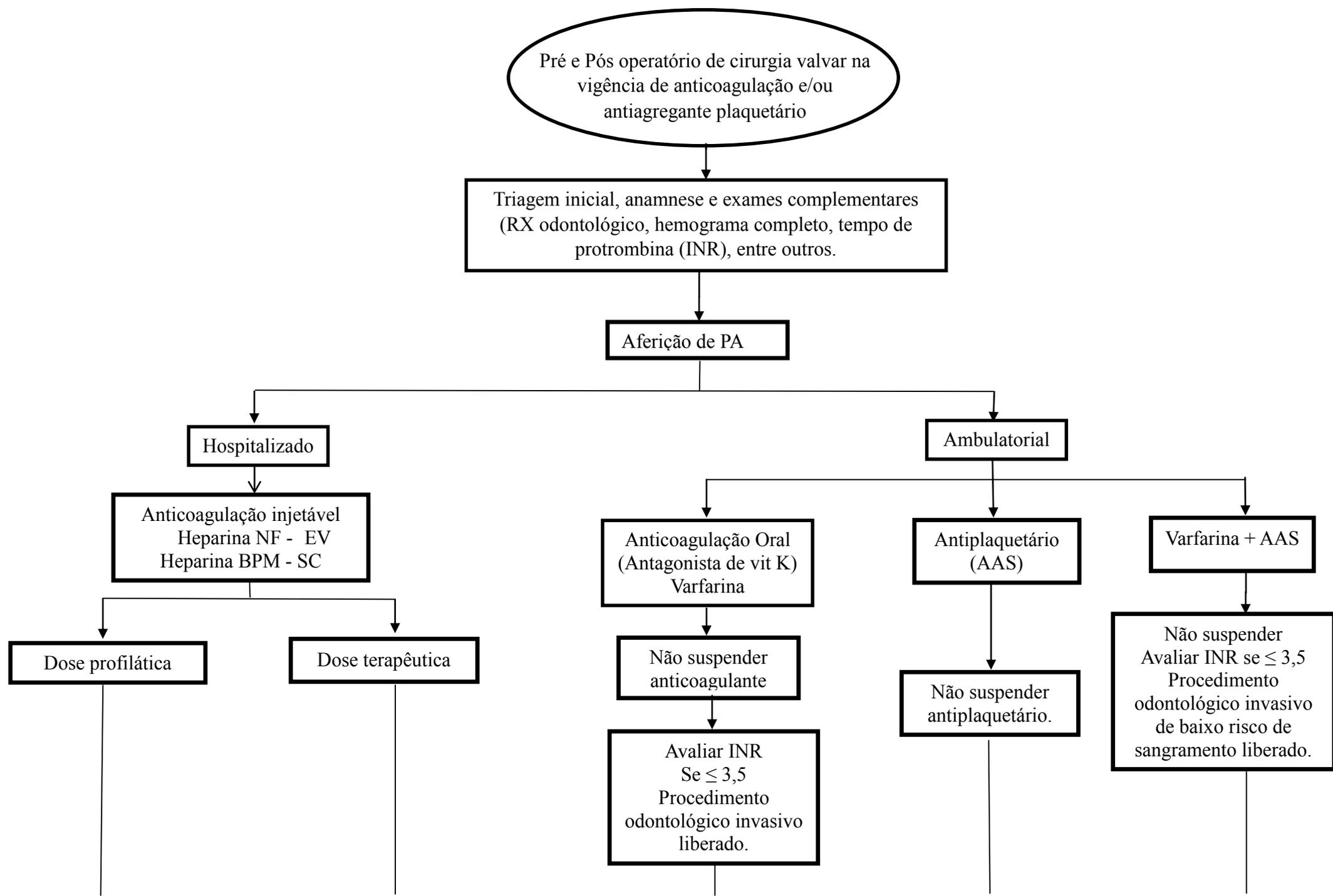
Serrano, JRCV et al. Diretrizes Brasileiras de Antiagregantes Plaquetários e Anticoagulantes em Cardiologia. Arq Bras Cardiol 2013; 101(3Supl.3):1-93.

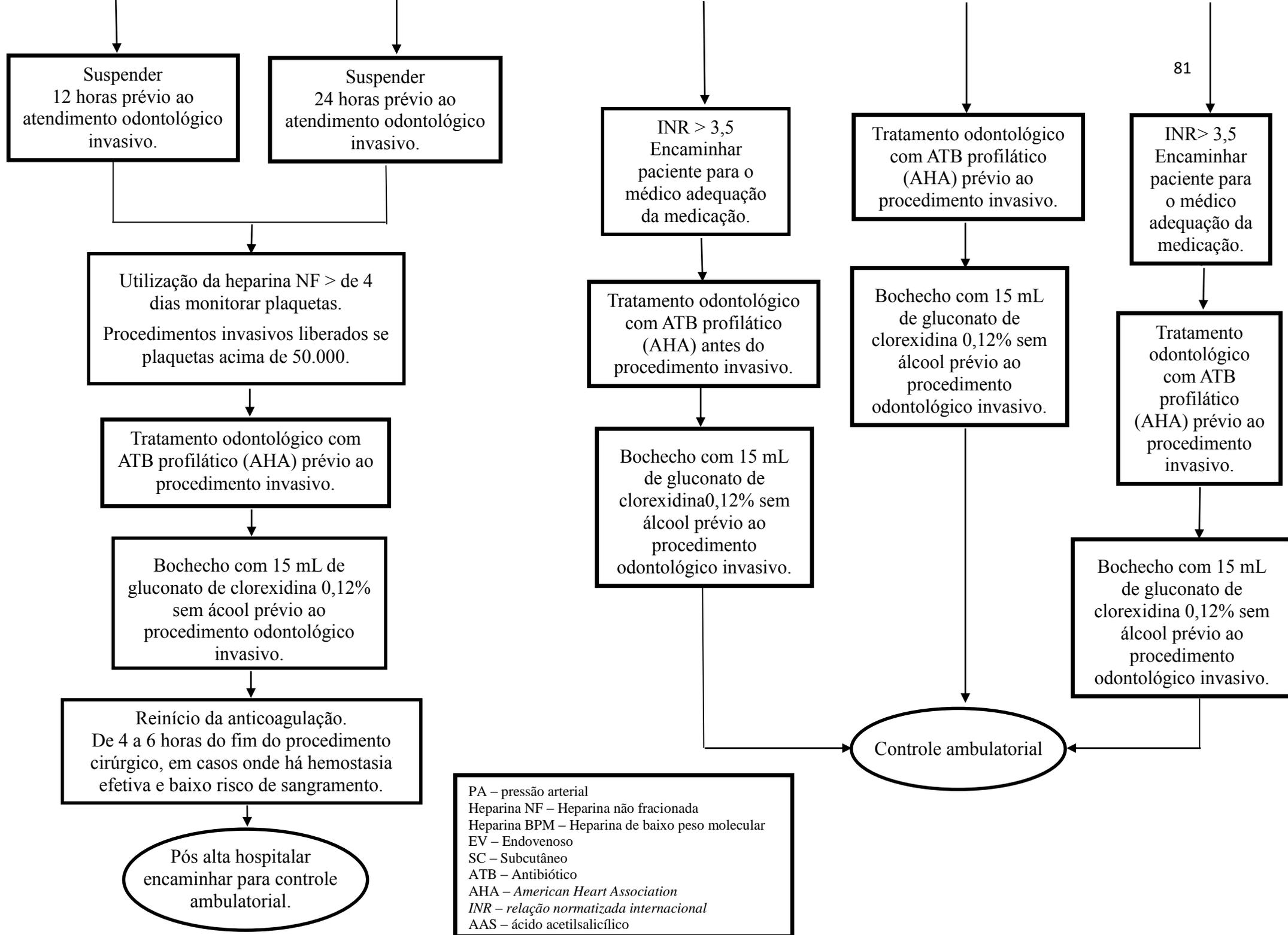
Sociedade Brasileira de cardiologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. Arq Bras Cardiol 2010; 95(supl.1):1-51.

Tarasoutchi, F. et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011 / I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. Arq Bras Cardiol 2011; 97: 1-67.

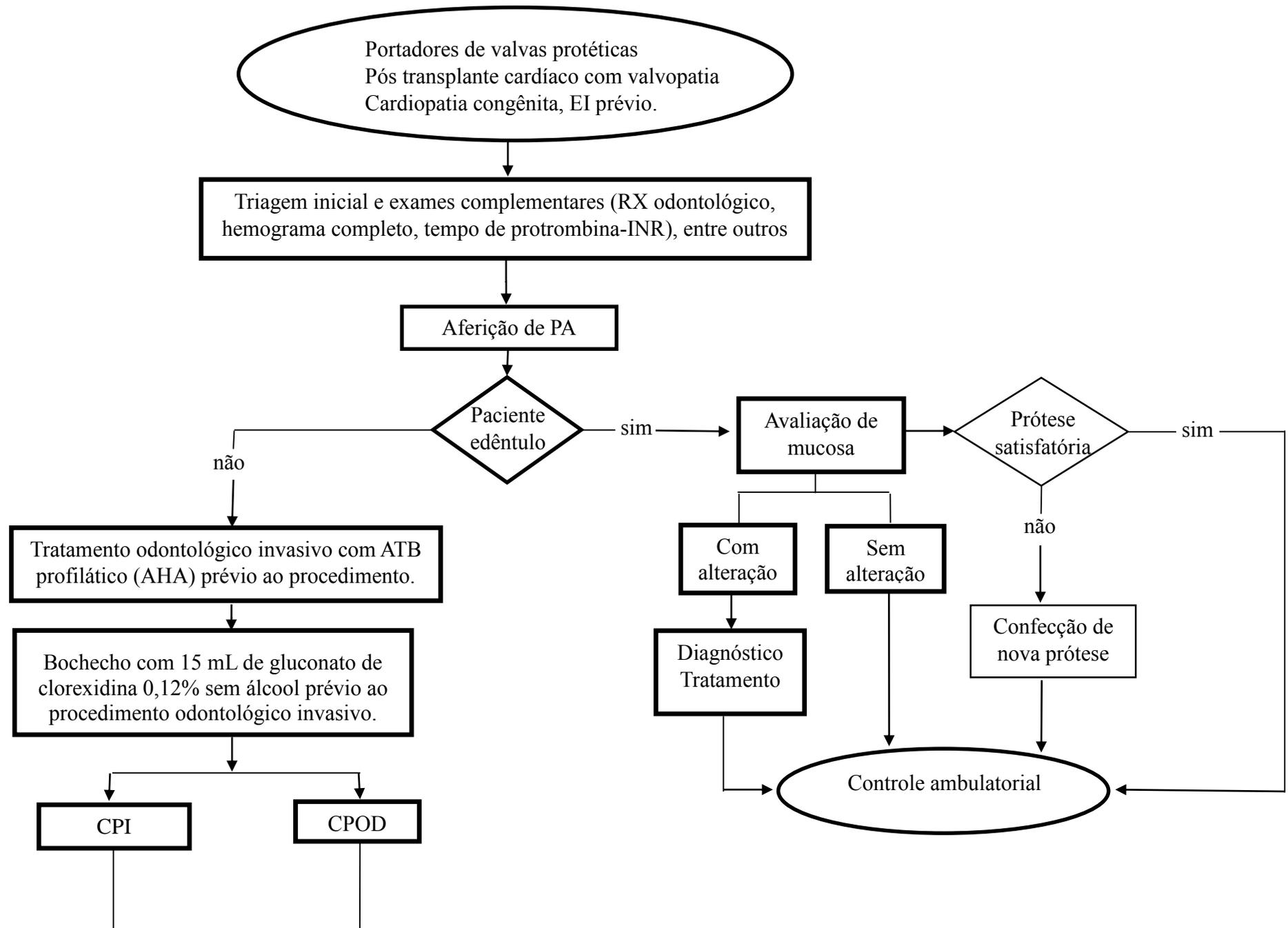
Wahl MJ, Pinto A, Kilham J, Lalla RV. Dental surgery in anticoagulated patients-stop the interruption. Medical Management and Pharmacology Update 2015; 119(2):137-157.

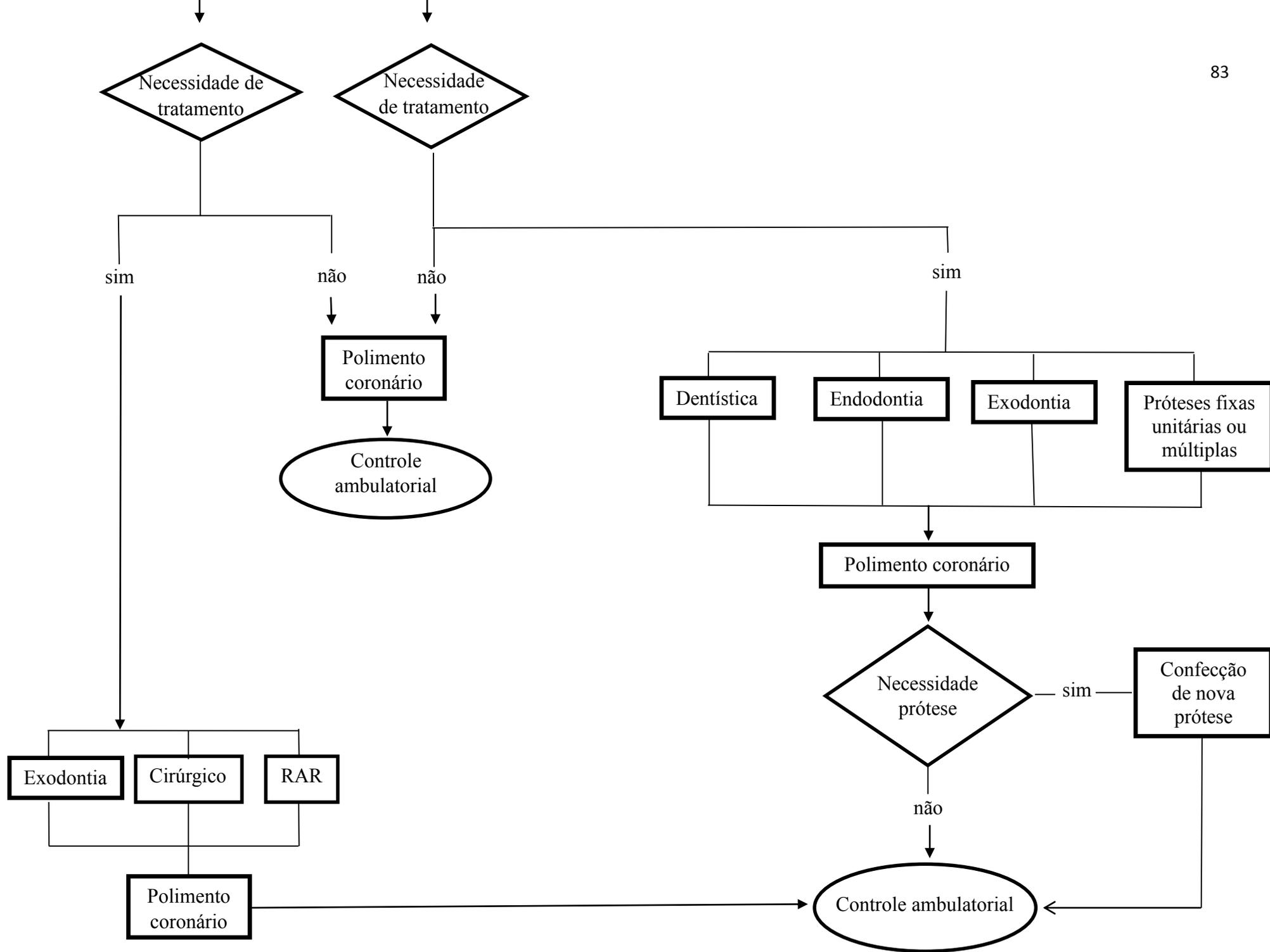
Wilson W et al. Prevention of Infective Endocarditis. Circulation 2007; 9:1736-1754.





ALGORITMO ODONTOLÓGICO DE PACIENTES CARDÍACOS COM RISCO DE ENDOCARDITE INFECCIOSA (EI)





APÊNDICE B

DENTAL CARE BEFORE CARDIAC VALVE SURGERY: IS IT IMPORTANT TO PREVENT INFECTIVE ENDOCARDITIS?

Alessandra Figueiredo de Souza¹; Amanda Leal Rocha², Wagner Henriques Castro², Claudio Léo Gelape³; Denise Vieira Travassos¹; Tarcília Aparecida da Silva²

¹Department of Community and Preventive Dentistry, Faculty of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Brazil;

²Department of Oral Surgery and Pathology, Faculty of Dentistry, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Brazil;

³Department of Surgery, Faculty of Medicine, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, Brazil.

ABSTRACT

Background: Infective endocarditis (IE) is a serious disease that affects the surface of the endocardium. The spread of microorganisms from the oral cavity has been associated with the occurrence of IE. **Objective:** To analyze if dental treatment before cardiac valve surgery (CVS) influences the occurrence of IE. **Methods:** We performed a retrospective analysis of medical and dental history from patients undergoing valve surgery from 2004 to 2014. The sample consisted of 482 patients who underwent surgery valvar divided into two groups: patients undergoing dental treatment prior CVS (n=111) and patients undergoing CVS without prior dental (n=371). **Results:** Of the total sample, 38 patients (8%) were diagnosed with IE. The results showed no significant difference ($p=0.482$) comparing the occurrence of IE in the group with dental preparation (6.3%) and the group without dental preparation (8.4%). The mortality of patients with IE was 19% in the group without preparation and 14% in the group with dental preparation. There was a high demand for dental procedures in the group with dental preparation as extractions (68.6%), periodontal treatment (49.5%) and restorative procedures (32.4%). Most patients needed 1-3 dental sessions before the CVS, with no significant differences comparing patients with or without IE. The hemoculture results indicated qualitative differences comparing patients with and without dental treatment, especially in frequency of *Staphylococcus* and *Streptococcus*. **Conclusions:** The results do not allow establishing a direct relationship between oral health and IE outcome after CVS. However, it is not possible to exclude the potential beneficial effects of dental treatment in the prevention of IE.

Keywords: Endocarditis; bacteremia; antibiotic prophylaxis; dental care.

INTRODUCTION

The spread of microorganisms from the oral cavity to other sites has been associated with the occurrence of systemic diseases such as infective endocarditis (IE) [1-4]. The IE is a severe disease that affects the surface of the endocardium [5,6,7], occurring more frequently in the vicinity of acquired or congenital heart defects [8,9,10]. The IE pathogenesis is associated with the occurrence of bacteremia, which source might be periodontal infection sites [11-16], dental and/or oral tissues manipulation [4,8,17,18,19] and even daily life habits (e.g. brushing and flossing) [4,8,19,20,21].

In the presence of infection, teeth supporting tissues became highly vascularised and in an intimate relationship with microbial biofilm, what increases the risk of bacteremia [3,15,22]. Surmounting evidence indicates that the dental treatment in patients at risk of developing IE could be beneficial, as the elimination and/or control of acute or chronic oral infections can reduce the source of microorganisms and consequently the likelihood of bacteremia [8,11,12,14]. However, it is not well defined the cost-benefit of dental intervention prior cardiac valve surgery (CVS). One study demonstrated an increased risk of adverse cardiac events, including a 3% likelihood of death when dental extraction was performed before cardiac surgery [23]. Another study showed no difference in the incidence of IE or other cardiac complications in patients underwent dental surgery concomitantly with CVS [24]. On the other hand, it was previously noticed a greater IE outcome in the treated group (5.4%) compared to the group that did not receive (1.9%) dental treatment before the valve surgery [25]. Therefore, it is not well defined if dental intervention before CVS is beneficial to prevent post-operative IE.

Recently modifications were introduced in the international recommendations on IE prevention concerning dental procedures [26,27,28]. Those modifications exacerbated

discussions and controversies in the literature concerning the association between oral infection and dental treatment *versus* IE. Because dental infection potentially induces bacteremia and consequently IE, herein, we hypothesized that dental treatment performed before cardiac valve surgery would lower overall IE outcome.

MATERIALS AND METHODS

Study Design

A retrospective analysis of medical records of patients who underwent cardiac valve surgery from June 2004 to May 2014 was carried out at the Hospital das Clínicas of the Universidade Federal de Minas Gerais. The study was approved by the Institutional Ethics Committee (Protocol 24287014.9.0000.5149). It was included in this study, patients aged 18 years or more that underwent cardiac valve surgery, submitted or not to dental treatment before the procedure. Patients who have undergone more than one surgery during the study period were considered new event. We excluded patients under the age of 18, patients with pacemakers, indefinite diagnosis of infective endocarditis (IE) and patients whose medical records had no information about the clinical data of interest.

Infective Endocarditis Diagnosis

The criteria for the IE diagnosis in the hospital was defined by the Duke group [17,19,27]. Data collected included age, gender, elective or emergency surgery, hospitalization period, presence of *Diabetes Mellitus*, Systemic Arterial Hypertension, Acute Myocardial Infarction, Cerebrovascular Accident/Transient ischemic attack (stroke), Chronic Renal Failure, smoking habit, previous cardiac surgery, Rheumatic Fever and death. Data from hemoculture from patients with IE were also obtained.

Dental treatment

Dental evaluation consisted of anamnesis, clinical and radiographic examination. Oral mucosa, teeth, gums and alveolar bone were evaluated. This evaluation aimed the identification of infectious foci as caries, periodontal and endodontic disease. Patients submitted to invasive dental procedures received antibiotic prophylaxis following AHA recommendations (2014)²⁶.

The data on the type of dental procedure performed were collected: coronal polishing, topical fluoride application, scaling and root planning, restorative procedures, endodontic treatment, extractions, biopsies, abscess drainage, ulectomy and hemorrhag control. It was also recorded the number of attendances, the date of beginning and end of the dental treatment and if the dental treatment was considered completed or not before surgery.

Statistical analysis

The Student's t-test was used to compare the two independent groups on the measure of scale variables. Levene's test was used to investigate the homogeneity of the variances of each variable studied per group. The Student's t-test was used assuming unequal variances. The logistic regression model was used to identify which variable(s) (factors) influenced the occurrence of IE. The variables: gender, age, *Diabetes Mellitus*, Systemic Arterial Hypertension, Myocardial Infarction, Cerebrovascular Accident, Chronic Renal Failure, smoking habit, previous cardiac surgery, Rheumatic Fever and dental preparation were selected based on data from the identified literature as risk factors for EI [6,17]. All variables were conducted in separate multivariate model results of the univariate analysis. All variables remained in the model because it had a lower significance probability of 0.05 (5%).

A confidence interval of 95% was used and the results were considered significant for p values <0.05.

RESULTS

A total of 482 records of patients that underwent cardiac valve surgery between 2004-2014 were analyzed. Of the total, 371 patients (77%) did not receive dental treatment, and 111 patients (23%) underwent dental preparation before the cardiac valve surgery.

A comparative analysis was performed between the groups with and without dental preparation, and no significant differences were observed in the gender ($p=0.219$) and age ($p=0.066$) distribution. The percentage of patients with smoking habit was also similar in both groups ($p=0.892$). The hospitalization period in the group underwent dental treatment (Md=21.0 days) was significantly higher than the group without dental preparation (Md=14.0 days) ($p=0.022$). The historic of previous cardiac surgery was different between the two groups, with a higher percentage in the group with dental preparation ($p=0.020$) (Table 1).

Of the total sample, 38 patients (8%) were diagnosed with IE. The results showed no significant difference ($p=0.482$) between the occurrence of IE comparing the group with dental preparation (6.3%) and the group without dental preparation previous to cardiac valve surgery (8.4%) (Table 2). The mortality of patients with IE was 18%, being 19% in the group without dental preparation and 14% in the group with dental preparation ($P=1.00$).

The comparison between the groups with and without dental preparation concerning principal diagnosis showed similar occurrence of *Diabetes Mellitus* ($p=0.147$), Systemic Arterial Hypertension ($p=0.733$), Acute Myocardial Infarction ($p=0.704$), Cerebrovascular Accident ($p=0.846$) and Chronic Renal Failure ($p=0.412$). There was a significant difference in the occurrence of Rheumatic Fever ($p<0.001$), which was more frequent in the group with dental preparation (50.5%) when compared with group without dental preparation (21%) (Table 3).

Comparing the groups with and without IE, significant differences were observed in the following variables: gender, age and hospitalization period. IE was more frequent in male

(11.0%) than females (5.5%) ($p=0.028$). Patients with IE were significantly younger (43.7 ± 17.2 years; Md=36.0) ($p=0.015$) and had a significantly increased hospitalization period (42.9 ± 24.7 days; Md=42.0) ($p<0.001$) when compared to the group without IE. The smoking habit ($p=1.0$) and the previous cardiac surgery ($p=0.135$) were similar in the groups with and without IE (Table 4).

Regarding the IE diagnosis, no differences were observed between the groups with and without IE with the occurrence of *Diabetes Mellitus* ($p=0.795$), Acute Myocardial Infarction ($p=0.086$), Cerebrovascular Accident ($p=0.060$), Chronic Renal Failure ($p=0.293$) and Rheumatic Fever ($p=0.555$). The percentage of patients with IE had a significantly lower percentage of patients with Systemic Arterial Hypertension (5.3%) when compared to patients without IE (94.7%) ($p=0.033$) (Data not shown).

Multivariate analysis was performed to identify the factors associated with IE. In the full and final logistic regression model, IE was more frequent in young adults up to 45 years ($p<0.001$, OR 5.0; 95% CI: 2.29-10.99) and males ($p=0.011$, OR 2.5; 95% CI: 1.23-5.15). The Acute Myocardial Infarction was identified as a significant risk factor for the occurrence of IE in the final regression model ($p=0.017$, OR 4.1; 95% CI: 1.29-13.00). Data indicates that a male patient has 2.5 times more chance of developing IE than a female patient. Age was also identified as an important risk factor; a patient with up to 45 years has five times more chance of presenting IE than a patient over 45 years. Also, a patient who had Acute Myocardial Infarction is 4.1 times more likely to have IE when compared to a patient who did not present this risk factor.

Data regarding dental treatment considering the diagnosis of IE are shown on Table 5. The groups with and without IE needed a similar number of attendances ($p=0.826$). The frequency of patients that completed dental treatment before the cardiac valve surgery was also

similar in patients with and without IE outcome ($p=1.000$) (Table 5). In 8% of cases, dental treatment was not concluded due to the severity of systemic involvement.

Data regarding the nature/type of dental procedures in patients that underwent cardiac valve surgery considering the occurrence of IE is shown on Table 6. A high demand for dental procedures such as extractions (68.6%), periodontal treatment (49.5%), coronary polishing (39%) and restorations (32.4%) were observed. Three percent of the patients were edentulous, and 4% of the patients became edentulous post dental preparation, totalizing 8.5% of the sample. It is important to note that no edentulous patient had IE. Of the patients with total and/or partial removable dentures, two patients needed denture adjustment; two patients needed Candidiasis treatment; one patient had mucosal lesion and required biopsy and one patient needed to drain an extraoral abscess. These data suggest a poor oral health condition in patients that progressed or not to IE, since there were no significant differences in dental treatment demands were verified comparing both groups (Table 6).

In the group with dental preparation, the hemoculture was positive in 85.7% of the cases, in contrast to 83.9% in the group without dental preparation ($p=0.904$). In the group of patients that underwent dental treatment, the most commonly identified organism was *Streptococcus sp.* (33.3%). In this group, a similar frequency (16.7%) of *Candida parapsiiosis*, *Corynebacterium sp.*, *Enterococcus faecalis* and *Staphylococcus sp.* was identified. In the group without dental preparation there was a predominance of *Staphylococcus sp.* (56%) followed by *Streptococcus sp.* (24%) and *Enterococcus sp.* (16%). Figure 1 illustrates these data and indicates qualitative differences in the distribution of the identified microorganisms in the hemoculture of patients with IE, subjected or not to dental preparation before cardiac valve surgery. It is possible to observe a trend of wider distribution in the group without dental preparation. Considering the ten different gender of microorganisms identified in hemoculture,

eight were positively identified in the group without dental preparation and five were identified in the group with dental preparation.

DISCUSSION

The main result of this study prior to dental work to heart valve surgery did not change significantly, the occurrence of IE. The mortality of patients with IE was higher in the group without dental preparation compared to the group with dental preparation. The need for dental treatment was equally high in patients who developed IE or not. It was noticed that patients in both groups required a similar number of attendances to complete the dental treatment to undergo the cardiac valve surgery. Most patients that underwent CVS did not receive dental treatment before surgery (77%). The hemoculture results indicated qualitative differences comparing patients that underwent dental treatment or not, with a tendency of a wider distribution of microorganisms in the group without dental preparation.

For the results analysis, some factors should be considered, such as the fact that the dental preparation before the surgery possibly has a major impact on the removal of acute infectious foci, once chronic lesions such as periodontal or periapical disease should not be considered as "fully" resolved after a few dental attendances and no follow-up, especially concerning periodontal or endodontic therapy. In this study, most of patients required approximately one to three attendances to be considered with completed dental treatment (82.7%), four to six attendances (12.5%) and only 4.8% of the patients required six attendances. Most patients that underwent dental preparation had treatment considered complete (88.3%). Therefore, it is not possible to exclude the presence of oral chronic infectious foci. There is no consensus at the time concerning the post periodontal therapy to consider the patient free of the disease [29]. One study demonstrated that after non-surgical periodontal therapy, patients with severe periodontitis required 2 to 6 months for the reduction of systemic inflammatory markers [29].

In this study, the definition of the oral health status was based on the demands. The data allowed to consider that all patients underwent dental treatment had a poor oral health condition

based on the high demand for restorative, periodontal and tooth extraction procedures. No significant differences in dental treatment demands in the groups with and without IE outcome were observed. However, in the absence of defined index of caries [30] and periodontal condition [30] it is not possible to exclude oral condition had influenced IE outcome. Interestingly, 8.5% of patients were edentulous and no one had IE.

An important aspect of this study is that a significant number of patients underwent tooth extractions, but there was a low rate of postoperative complications (2.9%). The complications observed in our sample were related to post extraction haemorrhage due to the continuous anticoagulation use of patients with mechanical valve prostheses. Our data are similar to previous studies that showed a low complication rate in pre-CVS patients when extractions were carried out concomitantly or before the CVS [14,24]. On the other hand, one study showed a high mortality rate in pre-CVS patients that underwent dental extraction [23].

Previous data from the literature, carried out in United States [11], Japan [14] and Germany [12] indicates the beneficial of dental treatment before surgical valve approach in reducing the risk of IE. Differently, other studies conducted in United States [23], Sweden [25] and Spain [31] did not obtain favorable results. Comparison of the data from our study with those conducted in other countries should be done with caution, as one of the factors that can influence data is the oral health status of the population subjected to the CVS in these different countries. The population that participated in this study is attended by public health system with low access to dental care services throughout their lives. In 2004 the Brazilian National Oral Health Policy was implanted in the country, expanding access of general population do dental treatment [32].

Another important factor to be considered in interpreting the results is that the bacteremia itself is not the only factor that determines the occurrence of IE and several risk factors should be also considered [8,15,18,26]. The most frequent comorbidities in patients with

IE were Acute Myocardial Infarction, Cerebrovascular Accident and Chronic Renal Failure. IE was more frequent in male and young adults up to 45 years-old. These patients had prolonged hospitalization period and a higher mortality rate when compared to the others. These demographics data are similar to other studies [7,17,19]. Prolonged hospitalization periods demands high costs and increase the risk of infections [17]. In this study, it was observed that patients that underwent dental preparation had longer hospitalization compared with group without dental preparation. This result might be associated with the high proportion of patients with Rheumatic Fever in the group underwent dental preparation. The patients with Rheumatic Fever were younger and had a more severe systemic condition, which might also to explain significantly frequency of repeated CVS in the group with dental preparation.

The overall mortality rate in the study was 18%, which is in agreement with other studies that found mortality rates between 13% and 40% [7,17,23,33]. The total IE rate observed (8%) was also similar to other studies that found 9.2% [34] and between 7% to 25% [23]. Acute Myocardial Infarction was identified as a significant risk factor for the occurrence of IE in the final regression model. Despite the lack of significance in the multivariate model, it was observed that the mortality of patients with IE was higher in the group without dental preparation compared to the group with dental preparation. It has been reported in the literature that the presence of chronic periodontal disease may increase the risk of thromboembolic events as Acute Myocardial Infarction and IE [35,36]. However, these aspects need to be further explored in future studies.

Despite the absence of significant association between the occurrence of IE and previous dental preparation, the hemoculture data showed qualitative differences in the two groups, especially in the genus of *Staphylococcus sp.* and *Streptococcus sp.*. While these hemoculture data are similar to others [6,31,35,37], the oral health condition of the patients is not always considered for the data interpretation. The identification of *Streptococcus sp.* in this study was

higher in the group underwent dental preparation. However, only two species, *Streptococcus mitis/oralis* and *Streptococcus viridans* were identified in this group, while five species of *Streptococcus* were found in group without dental preparation. Data analysis must be done with caution since hemoculture results indicate presence or absence of determined microorganism and not bacterial load. Furthermore, despite the fact that oral cavity has been considered as an important source of bacteremia [16], the usual routine hemoculture include methods for cultivating strict anaerobic microorganisms, which are prevalent in the periodontal biofilm [16]. The growing number of IE by *Staphylococcus sp.* has been associated with other sources of infection, highlighting the skin as the main entrance to the body, mainly due to vascular access [7,17,35,38].

There is a consensus among American (AHA), European, Australian and English (NICE) committees that maintenance of oral health is the most important factor in reducing the incidence of bacteremia and the risk of IE in susceptible individuals [26,27,28]. This assumption is based on several studies showing the occurrence of bacteremia after daily activities such as tooth brushing and flossing, comparable to those triggered by dental procedures [4,20,39,40]. One study showed that oral hygiene and periodontal disease result in significantly increased risk of bacteremia after toothbrushing [40,41]. Thus, poor oral health condition would be an additional risk factor, increasing the frequency and magnitude of bacteremias as a permanent source of microorganisms. Accordingly, the potential contribution of dental treatment in the prevention of IE is unquestionable, since the removal of acute and/or chronic infectious foci restores oral health with consequent impact on the occurrence of bacteremias. Previous studies have shown that oral care was effective to prevent the IE outcome in patients undergoing CVS [11,12,14]. On the other hand, a study showed a higher number of cases of IE in the group that underwent dental treatment before cardiac surgery [25]. In this study, the observation of similar occurrence of IE in the groups with and without dental

treatment before the cardiac valve surgery should be interpreted in light of above mentioned aspects as complexity of causal factors influencing IE outcome and limited power of dental treatment to solve chronic oral diseases.

From the results of this study, we can suggest that chronic infectious foci, such as endodontic and/or periodontal, did not have a complete resolution. The main problem raised was the insufficient time for proper treatment of these processes. Therefore, our results do not allow establishing a direct relationship between oral health and the occurrence of IE. However, it is not possible to exclude the potential beneficial effects of dental treatment in the prevention of IE. These data might be important to elaborate dental care programs for patients with increased IE risk.

CONFLICT OF INTEREST

Authors declare no conflict of interest.

ACKNOWLEDGEMENTS

We are grateful to Fundação de Amparo a Pesquisas do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG, Brazil) (Process APQ-03526-13) and Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Brazil) for financial support.

REFERENCES

- [1] Serrano JRCV, Oliveira MCM, Lotufo RFM, Moraes RGB, Morais TMN. *Cardiologia e odontologia: uma visão integrada*. São Paulo: Livraria Santos, 2007:249-70.
- [2] Dentino A, Lee S, Mailhot J, Hefti AF. Principles of periodontology. *Periodontology* 2013; 61:16–53.
- [3] Vieira CAP, Magalhães CB, Hartenbach FARR, Martins SR, Maciel SBC, Periodontal-disease-associated biofilm: A reservoir for pathogens of medical importance. *Microbial Pathogenesis* 2015 [in press].
- [4] Barbosa M et al. Post-Tooth Extraction Bacteraemia: A Randomized Clinical Trial on the Efficacy of Chlorhexidine Prophylaxis. *Plos One* 2015, 10:1-15.
- [5] Nishimura RA 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. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:676–685.
- [6] Thuny F, Grisoli D, Collart F, Habib G, Raoult D. Management of infective endocarditis: challenges and perspectives. *Lancet* 2012; 379:965–975.
- [7] Werdan K et al. Mechanisms of infective endocarditis: pathogen–host interaction and risk states. *Nature Reviews: cardiology* 2014; 11:35-50.
- [8] Wilson W et al. Prevention of Infective Endocarditis. *Circulation* 2007; 9:1736-1754.
- [9] Cornelissen CG, Frechen DA, Schreiner K, Marx N, Krüger S. Inflammatory parameters and prediction of prognosis in infective endocarditis. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13:272.
- [10] Glenny AM, Oliver R, Roberts GJ, Hooper L, Worthington HV. Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; 10:1-4.

- [11] Terezhalmay GT, Safadi TJ, Longworth DL, Muehrcke DD. Oral disease burden in patients undergoing prosthetic heart valve implantation. *Ann Thorac Surg* 1997; 63:402-404.
- [12] Deppe H, Auer-Bahrs J, Kolk A, Hall D, Wagenpfeil S. Need for dental treatment following cardiac valve surgery: A clinical study. *Maxillofacial Surgery* 2007; 35:293-301.
- [13] Parahitiyawa NB et al. Microbiology of odontogenic bacteraemia: beyond endocarditis. *Clinical Microbiology Reviews* 2009; 22:46–64.
- [14] Nakamura Y et al. Prevalence of periodontitis and optimal timing of dental treatment in patients undergoing heart valve surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2011; 12:696–700.
- [15] Tomás I, Diz P, Tobías A, Scully C, Donos N. Periodontal health status and bacteraemia from daily oral activities: systematic review/meta-analysis. *J Clin Periodontol* 2012; 39:213–228.
- [16] Horliana ACRT et al. Dissemination of periodontal pathogens in the bloodstream after periodontal procedures: A systematic review. *Plos One* 2014; 9:e98271.
- [17] Nunes MCP, Gelape CL, Ferrari TCA. Profile of infective endocarditis at a tertiary care center in Brazil during a seven-year period: prognostic factors and in-hospital outcome. *International Journal of Infectious Diseases* 2010; 14: 394-398.
- [18] Rosa MRM, Cosano LC, Perez MJR, Cutando A. The bacteremia of dental origin and its implications in the appearance of bacterial endocarditis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2014; 19:67-73.
- [19] Araújo IR et al. Cytokine signature in infective endocarditis. *Plos One* 2015; 10:1-14.
- [20] Lockhart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster PJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia Associated with Tooth Brushing and Dental Extraction. *Circulation* 2008; 117:3118–3125.

- [21] Tarasoutchi, F. et al. Diretriz Brasileira de Valvopatias - SBC 2011 / I Diretriz Interamericana de Valvopatias - SIAC 2011. *Arq Bras Cardiol* 2011; 97: 1-67
- [22] Sambunjak D et al. Flossing for the management of periodontal diseases and dental caries in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011.
- [23] Smith MM, Barbara DW, Mauermann WJ, Viozzi CF, Dearani , Grim KJ. Morbidity and mortality wssociated with Dental extraction before cardiac operation. *The Annals of Thoracic Surgery* 2014; 97: 838-844.
- [24] Lam D, Wright K, Archer B. Is it Safe to perform dental and cardiac valve surgeries concomitantly? *J Oral Maxillo fac Surg* 2013; 71:1000-1004.
- [25] Hakeberg M, Dernevik L, GatzinskyP, EkloC, Kennergren C, Jontell M. The Significance of oral health and dental treatment for the postoperative outcome of heart valve surgery. *Scand Cardiovasc J* 1999; 33:5–8.
- [26] Nishimura RA et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014; 129:8-235.
- [27] Habib G et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the task force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the Cytokines in Infective Endocarditis *Plos one* 2009; 30:2369–2413.
- [28] Centre for Clinical Practice at NICE. Prophylaxis against infective endocarditis: antimicrobial prophylaxis against infective endocarditis in adults and children undergoing interventional procedures. 2008.
- [29] D'Aiuto F et al. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers. *J Dent Res* 2004; 83:156-160.

- [30] Petersen PE. Oral health surveys: basic methods. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Oral health. 5.ed. 2013.
- [31] Carmona T, Posse JL, Dios PD, Perez CM. Bacterial endocarditis of oral etiology in an elderly population. *Arch Gerontol Geriatr* 2003; 36:49-55.
- [32] SB BRASIL Pesquisa Nacional de saúde bucal. PROJETO SB Brasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal – Resultados Principais. Brasília; 2010.
- [33] Costa MAC et al. Índice de risco de mortalidade por endocardite infecciosa: um modelo logístico multivariado. *Braz J Cardiovasc Surg* 2007; 22:192-200.
- [34] Ribeiro, F et al. Seguimento pós-operatório de cirurgia valvar. *Rev Bras Cardiol* 2013; 26:112-119.
- [35] Fitzgerald JR, Foster TJ, Cox D. The interaction of bacterial pathogens with platelets. *Nature Reviews Microbiology* 2006; 4:445-447.
- [36] Nagpal R, Yamashiro Y, Izumi Y. The two-way association of periodontal infection with systemic disorders: an overview. *Mediators of Inflammation* 2015 [in press].
- [37] Dayer MJ, Jones S, Prendergast Baddour LM, Lockhart PB, Thornhill. Incidence of infective endocarditis in England, 2000-13: a secular trend, interpereted time-series analysis. *Lancet* 2015; 385:1219-1228.
- [38] Francischetto O et al. Endocardite infecciosa associada aos cuidados de saúde: série de casos em Hospital de referência entre 2006 e 2011. *Arq Bras Cardiol* 2014; 103:292-298.
- [39] Ugwumba CU et al. Preoperative administration of 0.2% chlorhexidine mouthrinse reduces the risk of bacteraemia associated with intra-alveolar tooth. 2014. *Journal of craniomaxillofacial* 2014; 42:783-1788.
- [40] Mougeot FK, Saunders SE, Brennan MT, Lockhart PB. Associations between bacteremia from oral sources and distant-site infections: tooth brushing versus single tooth extraction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2015; 119:30-35.

[41] Lockhart PB et al. Poor oral hygiene as a risk factor for infective endocarditis–related bacteremia. *J Am Dent Assoc* 2009; 140: 1238–1244.

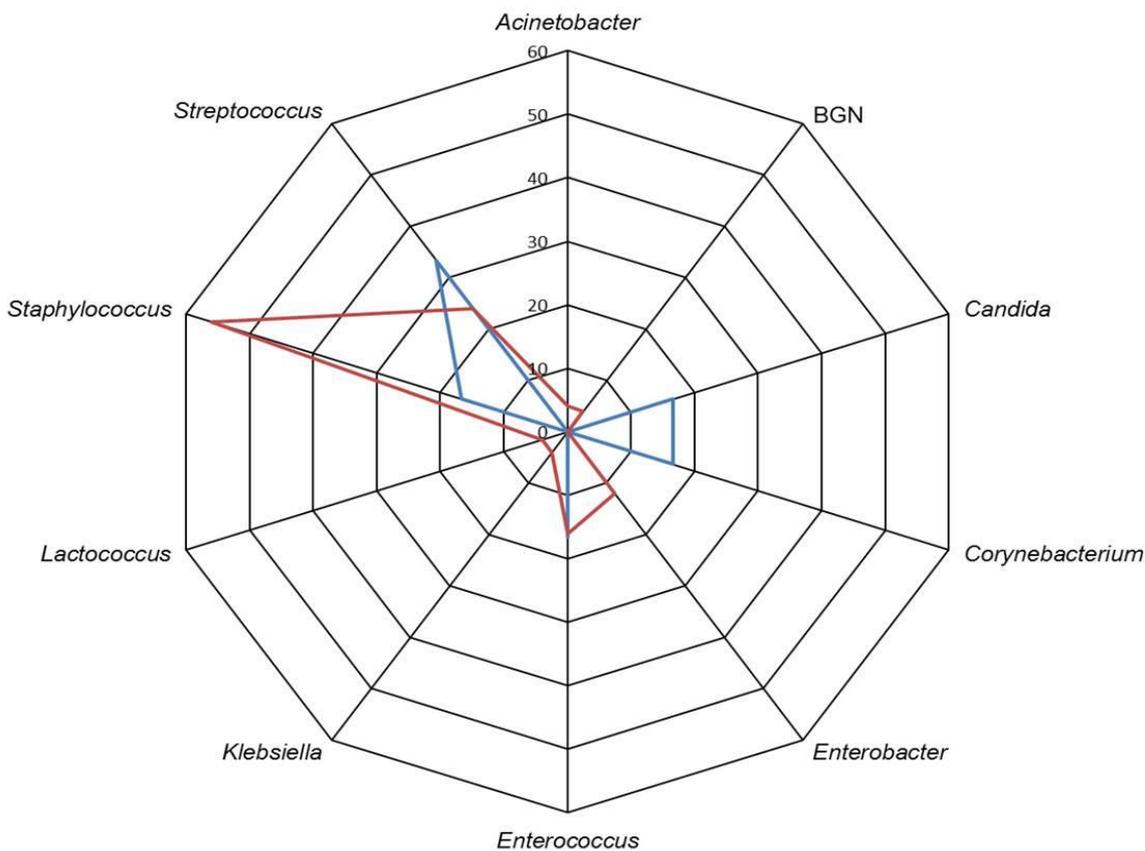


Figure 1 Distribution of microorganisms identified in the hemoculture of patients with IE submitted or not to dental preparation before cardiac valve surgery. Microorganisms were grouped by gender and data represent the frequency of positivity in blood samples. Blue line: patients with dental treatment; Red line: patients without dental treatment. BGN: Gram negative rods.

Table 1 Demographic data of patients underwent cardiac valve surgery considering dental preparation before surgery

Variables	Dental treatment		P-value
	Yes	No	
Gender			
Female	57 (51.4%)	215 (58.0%)	0.219*
Male	54 (48.6%)	156 (42.0%)	
Total	111 (100.0%)	371 (100.0%)	
Age (years)			
	48.0 ± 15.5	51.1 ± 16.4	0.066**
	Md = 49.0	Md = 53.0	
Hospitalization period (in days)			
Global	26.0 ± 21.0	20.8 ± 19.1	0.022**
	Md = 21.0	Md = 14.0	
Smoking habit			
Yes	14 (12.6%)	45 (12.1%)	0.892*
No	97 (87.4%)	326 (87.9%)	
Previous cardiac surgery			
Yes	39 (35.1%)	89 (24.0%)	0.020*
No	72 (64.9%)	282 (76.0%)	

Md: median; Chi-square test (*); Student's t test (**).

Table 2 Sample characterization regarding diagnosis of infective endocarditis and dental preparation before cardiac valve surgery

Dental treatment	Infective Endocarditis		Total	P-value
	Yes	No		
Yes	7 (6,3%)	104 (93,7%)	111 (100,0%)	0,482
No	31 (8,4%)	340 (91,6%)	371 (100,0%)	
Total	38 (7,9%)	444 (92,1%)	482	

Chi-square Test.

Table 3 Principal diagnosis of patients underwent cardiac valve surgery considering dental preparation before surgery

Variables	Dental treatment		P-value
	Yes	No	
<i>Diabetes Mellitus</i>			
Yes	9 (8.1%)	49 (13.2%)	0.147
No	102 (91.9%)	322 (86.8%)	
Systemic Arterial Hypertension			
Yes	58 (52.3%)	187 (50.4%)	0.733
No	53 (47.7%)	184 (49.6%)	
Acute Myocardial Infarction			
Yes	8 (7.2%)	23 (6.2%)	0.704
No	103 (92.8%)	348 (93.8%)	
Cerebrovascular Accident (Stroke)			
Yes	9 (8.1%)	28 (7.6%)	0.846
No	102 (91.9%)	343 (92.5%)	
Chronic Renal Failure			
Yes	9 (8.1%)	22 (5.9%)	0.412
No	102 (91.9%)	349 (94.1%)	
Rheumatic Fever			
Yes	56 (50.5%)	78 (21.0%)	<0.001
No	55 (49.5%)	293 (79.0%)	

Chi-square Test.

Table 4 Demographic data of patients underwent cardiac valve surgery considering occurrence of infective endocarditis

Variables	Infective Endocarditis			P-value
	Present	Absent	Total	
Gender				
Female	15 (5.5%)	257 (94.5%)	272	0.028*
Male	23 (11.0%)	187 (89.0%)	210	
Age (years)				
	43.7 ± 17.2	51.0 ± 16.0		0.015**
	Md = 36.0	Md = 53.0		
Hospitalization period (days)				
	42.9 ± 24.7	20.2 ± 18.1		<0.001**
	Md = 42.0	Md = 15.0		
Smoking habit				
Yes	4 (6.8%)	55 (93.2%)	59	1.000**
No	34 (8.0%)	389 (92.0%)	423	
Previous cardiac surgery				
Yes	14 (11%)	114 (89.1%)	128	0.135*
No	24 (6.8%)	330 (93.2%)	354	

Md: median. Chi-square test (*), Student's t-test (**).

Table 5 Characterization of dental treatment considering the diagnosis of infective endocarditis

Variables	Infective Endocarditis			P-value
	Present	Absent	Total	
Number of attendances				
1	3 (42.9%)	34 (35.1%)	37 (35.6%)	0.826
2 - 3	4 (57.1%)	45 (46.4%)	49 (47.1%)	
4 - 5	0 (0.0%)	13 (13.4%)	13 (12.5%)	
6 or more	0 (0.0%)	5 (5.2%)	5 (4.8%)	
Total	7 (100.0%)	97 (100.0%)	104 (100.0%)	
Complete the treatment				
Yes	7 (100.0%)	91 (87.5%)	98 (88.3%)	1.000
No	0 (0.0%)	13 (12.5%)	13 (11.7%)	
Total	7 (100.0%)	104 (100.0%)	111 (100.0%)	

Fisher exact test

Table 6 Type of dental procedure performed considering the diagnosis of infective endocarditis

Procedure	Infective Endocarditis			P-value
	Present	Absent	Total	
Coronal polishing	3/7 (42.9%)	38/98 (38.8%)	41/105 (39.0%)	1.000
Restorative Treatment	1/7 (14.3%)	33/98 (33.7%)	34/105 (32.4%)	0.424
Periodontal Treatment	4/7 (57.1%)	48/98 (49.0%)	52/105 (49.5%)	0.716
Extractions	4/7 (57.1%)	68/98 (69.4%)	72/105 (68.6%)	0.675
Endodontics	0/7 (0.0%)	1/98 (1.0%)	1/105 (1.0%)	1.000
Edentulous	0/7 (0.0%)	9/99 (9.1%)	9/106 (8.5%)	1.000
Denture adjustment	0/7 (0.0%)	2/98 (2.0%)	2/105 (1.9%)	1.000
Candidiasis treatment	0/7 (0.0%)	2/98 (2.0%)	2/105 (1.9%)	1.000
Biopsy	0/7 (0.0%)	1/98 (1.0%)	1/105 (1.0%)	1.000
Abscess drainage	0/7 (0.0%)	1/99 (1.0%)	1/106 (0.9%)	1.000
Hemorrhage Control	0/7 (0.0%)	3/98 (3.1%)	3/105 (2.9%)	1.000

Fisher exact test.