

Jussara Cia Sanches Loberto

Prevalência de *Staphylococcus spp* na cavidade bucal e seu impacto clínico

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2018

Jussara Cia Sanches Loberto

Prevalência de *Staphylococcus spp* na cavidade bucal e seu impacto clínico

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2018

Jussara Cia Sanches Loberto

Prevalência de *Staphylococcus spp* na cavidade bucal e seu impacto clínico

Atesto a originalidade do trabalho

Jussara Cia Sanches Loberto

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para obtenção do grau de
Mestre em Medicina Dentária

Resumo:

Os *Staphylococcus aureus* são importantes patógenos, responsáveis por diversas infecções sistêmicas, como bacteriemia e endocardite. A origem dessas infecções pode ser do biofilme bucal, onde os microorganismos se tornam menos sensíveis aos antibióticos. Os *S. aureus* são resistentes a vários antibióticos e resultam em tratamentos complicados. O objetivo deste estudo foi verificar, a prevalência de *Staphylococcus spp* na cavidade bucal, seu impacto clínico na etiologia das infecções orais e sistêmicas e seu comportamento frente aos antibióticos mais prescritos pelos dentistas. A literatura mostrou que os *Staphylococcus spp* foram bastante prevalentes na cavidade bucal. A amoxicilina foi o antibiótico mais prescrito, no entanto, na presença de *Staphylococcus aureus* apresenta uma eficácia reduzida. A associação com o ácido clavulânico pode ter efeito contra algumas estirpes, mas não para as estirpes resistentes à metilina. E se estas forem para a corrente sanguínea, poderia evoluir para uma endocardite de difícil tratamento.

Palavras chaves: Prevalência, *Staphylococcus spp*, *S. aureus*, cavidade oral, antibióticos, prescrição.

Abstract

S. aureus is an important pathogen, responsible for several systemic infections, such as bacteremia and endocarditis. The origin of these infections can be from oral biofilm, where microorganisms become less sensitive to the antibiotics. *S. aureus* is quite resistant to several antibiotics. The objective of this study was to verify the prevalence of *Staphylococcus spp* in the oral cavity, its clinical impact in the aetiology of oral and systemic infections, as well as to investigate the behaviour of these microorganisms in relation to the antibiotics most prescribed by dentists. Literature suggest that *Staphylococci spp* are very prevalent in the oral cavity. Amoxicillin was the most prescribed antibiotic, however, in the presence of *Staphylococcus aureus* it has a reduced efficacy. The association with clavulanic acid may have some effect against some strains, but not for the strains resistant to methicillin., and when into the bloodstream, it could progress to difficult-to-treat endocarditis.

Keywords: Prevalence, *Staphylococcus spp*, *S. aureus*, oral cavity, antibiotics, prescription.

DEDICATORIA

Dedico esse trabalho ao meu marido Rubens, que sabe transformar as distâncias em momentos de evolução. Muito obrigada, meu amigo, companheiro e incentivador de todas as horas!

Dedico também às nossas filhas Renata e Fernanda, que superaram minha ausência brilhantemente. Obrigada pela vossa compreensão e bravura!

Dedico ainda à nossa filha Paula, *in memoriam*, que, devido a uma septicemia, partiu precocemente.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus pelas bênçãos de todos os dias.

Agradeço aos meus pais Nadyr e Therezinha, e aos meus familiares, por apoiarem esse projeto.

Agradeço à minha cunhada Tânia pela ajuda e carinho.

Agradeço a todas as pessoas que me fizeram bem e que compartilharam comigo os momentos deste curso.

Agradeço à Faculdade de Medicina Dentária da Universidade Fernando Pessoa, por aceitar a minha inscrição no curso de Mestrado Integrado.

Agradeço ao prof. Doutor Ricardo Magalhães, pela orientação, dedicação, incentivo e empatia durante a execução deste trabalho.

.

ÍNDICE

I. INTRODUÇÃO.....	1
II. DESENVOLVIMENTO.....	2
1. As infecções odontológicas e os antibióticos usualmente prescritos	2
2. Resistência bacteriana aos antibióticos	5
3. Os <i>Staphylococcus spp</i> e os β -lactâmicos	7
4. Prevalência de <i>Staphylococcus spp</i> na cavidade bucal.....	9
4.1 indivíduos sem doenças sistêmicas e com ou sem infecções orais	9
4.2 em indivíduos com comprometimento imune ou doenças crônicas.....	10
III. DISCUSSÃO.....	13
IV. CONCLUSÕES.....	15
BIBLIOGRAFIA.....	16
ANEXOS.....	22
1. Exemplos de diretrizes antibióticas de alguns países:	22

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ADA:	Associação Dentária Americana (<i>American Dental Association</i>)
AHA:	Associação Americana de Cardiologia (<i>American Heart Association</i>)
B-on:	Biblioteca do conhecimento online.
CA-MRSA:	<i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à meticilina adquiridos na comunidade populacional.
CIM:	Concentração Inibitória Mínima
COX-2:	Ciclo Oxigenase 2
HA-MRSA:	<i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à meticilina adquiridos em ambiente hospitalar ou em clínicas de cuidados de saúde.
MRSA:	<i>Staphylococcus aureus</i> resistentes à meticilina e a outros antibióticos
MSSA:	<i>Staphylococcus aureus</i> sensíveis à meticilina e a outros antibióticos
PGE-2:	Prostaglandina E2
PubMed:	Motor de busca de acesso livre à Biblioteca Nacional de Medicina
RCCAAP:	Repositório Científico de Acesso Aberto de Portugal

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Principais infecções bacterianas em medicina dentária e os microrganismos a elas relacionados.	25
Tabela 2: Características dos principais antibióticos de interesse neste estudo	26
Tabela 3: Prevalência de <i>Staphylococcus spp</i> em indivíduos saudáveis, sem doenças sistêmicas.	27
Tabela 4: Prevalência de <i>Staphylococcus spp</i> em indivíduos com infecções orais.....	28
Tabela 5: Prevalência de <i>Staphylococcus spp</i> em indivíduos com comprometimento imune ou doenças crônicas	29

I. INTRODUÇÃO

Há muitos anos os *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e os *S. epidermidis* são reconhecidos agentes etiológicos de uma variedade extensa de infecções associadas aos cuidados de saúde, incluindo bacteriemia e endocardite. A taxa de mortalidade por endocardite infecciosa por *S. aureus*, no Canadá, em 4 anos, foi de 29%, independente de doença imunológica pré-existente (Sasson *et al.*, 2017). A microbiota bucal desempenha um papel importante na etiopatogenia das endocardites, uma vez que a origem dessa bacteremia pode ser oral, no entanto, a cavidade bucal não é comumente considerada como a fonte primária de uma infecção sistêmica e na maioria dos casos, a detecção e a identificação não são suficientes para definir seu impacto sobre a doença (Berbari *et al.*, 2010). O médico-dentista tem um papel fundamental na prevenção de muitas doenças sistêmicas, pelo controle do biofilme, pois este, além deste ser um ambiente propício para o crescimento de muitas espécies bacterianas, permite que os microorganismos sejam menos sensíveis aos antibióticos, podendo formar reservatórios de infecções recorrentes. Além disso, a má escolha, os excessos nas dosagens ou a prescrição desnecessária de um antibiótico pode facilitar a aquisição de resistência pelos microorganismos e os *S. aureus* têm se mostrado suscetíveis à aquisição de mecanismos de resistência, o que implica um problema relevante no tratamento dessas infecções.

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho foi conhecer e analisar, pela literatura, a prevalência dos *Staphylococcus spp* na cavidade bucal de indivíduos saudáveis e doentes, seu impacto clínico na etiologia das infecções orais ou sistêmicas e seu comportamento frente aos antibióticos mais usualmente prescritos em medicina dentária, a amoxicilina e sua associação aos β -lactâmicos. Para isso foi feita uma revisão narrativa da literatura usando instrumentos de busca como o PubMed, B-on, RCAAP, repositórios universitários portugueses e brasileiros e *Google Scholar* no período de 1991 a maio de 2018, além de livros digitais e da Biblioteca da Universidade Fernando Pessoa. As palavras-chaves utilizadas foram Prevalência, *Staphylococcus spp*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. lugdunensis*, endocardites, cavidade oral, antibióticos, médico-dentista, prescrição, amoxicilina, sensibilidade, resistência, MRSA e MSSA; excluindo pesquisas em animais.

II. DESENVOLVIMENTO

1. As infecções odontológicas e os antibióticos usualmente prescritos

Inúmeras são as doenças que se manifestam na cavidade bucal e que são causadas por algum agente infeccioso, principalmente, bacteriano. Aproximadamente 700 espécies microbianas colonizam a cavidade bucal, das quais 350 já foram cultivadas, além de outros microrganismos que estão sendo identificados pelas técnicas de biologia molecular (Jorge e Junqueira, 2012). A bolsa periodontal é um nicho adequado para albergar esses microrganismos, além da língua, mucosas, superfícies dentais, endodônticas e periapicais. A tabela 1 do anexo ilustra as principais infecções bacterianas orais e os microorganismos a elas relacionados.

As diretrizes para a prevenção de endocardite infecciosa publicadas pela American Heart Association (AHA), em 2007, e também por outras associações, não apoiam o uso indiscriminado de profilaxia antibiótica para procedimentos odontológicos, e fazem recomendações importantes para proteger os doentes suscetíveis e com maior risco de desenvolverem septicemias (Bascones-Martínez *et al.*, 2012).

Algumas razões têm sido descritas para explicar as diferenças no consumo de antibióticos entre os países, e entre elas foram relatados: a incidência de infecções adquiridas nesta determinada população, os determinantes culturais e sociais, a organização das estruturas prestadoras de cuidados de saúde, os recursos humanos e financeiros, o conhecimento sobre os antibióticos, o mercado farmacêutico e as práticas de regulamentação existentes (Ferech *et al.*, 2006, *cit. in* Loureiro *et al.*, 2016).

Foram analisados os costumes de prescrição antibiótica em medicina dentária no Canadá e alguns pesquisadores relataram que entre os anos de 1996 a 2013, os profissionais de saúde prescreveram 2,6 milhões de antibióticos e 11,3% das prescrições foram feitas por médicos-dentistas, sendo a amoxicilina e a clindamicina as mais prescritas. Além disso verificaram que, segundo a guia da associação dentária americana, (ADA), houve prescrições desnecessárias para abscesso periapical e pulpite irreversível e a não prescrição para pacientes com doença cardíaca valvular ou com articulações protéticas e, também, a utilização de antibióticos sem estar associado uma intervenção odontológica

(Marra *et al.*, 2016). Outros pesquisadores, relataram que, dos 183 indivíduos submetidos a procedimentos odontológicos, 82,5% receberam terapia antimicrobiana, em 2015. A amoxicilina (71,3%) e a clindamicina (23,8%) foram prescritas com maior frequência. Segundo as diretrizes da AHA e da ADA, dos 183 indivíduos, 166 deveriam ter recebido antibióticos, sendo que 145 realmente o receberam, e para os 17 indivíduos restantes, os antibióticos não estavam recomendados, porém 6 o receberam. Outros erros relatados foram: a prescrição de várias doses de antibióticos após cirurgias quando apenas uma dose pré-cirúrgica seria suficiente, a não prescrição pré-cirúrgica a pacientes portadores de próteses articulares, entre outros. (Suda *et al.*, 2018).

Na Alemanha, em 2012, a amoxicilina foi o antibiótico mais prescrito (54,5%) para as infecções odontogênicas de 2058 indivíduos, seguido pela amoxicilina associada ao ácido clavulânico (28,6%). Receberam a amoxicilina 8,6% dos 336 indivíduos com pulpíte, 16,8% dos 926 com periodontite apical e 18,5% dos 356 com periodontite marginal. Dentreos 428 indivíduos com abscessos, 24,1% receberam amoxicilina e 23,6% receberam amoxicilina associada ao ácido clavulânico, sendo que em 298 também foi realizada a drenagem cirúrgica. (Mahmoodi *et al.*, 2015).

Na Espanha, de 134 questionários respondidos, 63 por médicos-dentistas e 71 por médicos de família, o primeiro antibiótico escolhido para tratamento das infecções dentárias por 81% dos médicos-dentistas foi a amoxicilina, enquanto que 73% dos médicos de família preferiu a combinação de amoxicilina com o ácido clavulânico. (González-Martínez *et al.*, 2012). Outros pesquisadores relataram que muitos médicos de serviços de saúde primária prescrevem antibióticos devido a incapacidade de tratar as infecções dentárias *in situ*, priorizando as necessidades imediatas do paciente (Cope e Lewis, 2017) e seria recomendável, que estes, quando atendessem indivíduos com infecção dentária, pudessem também orientá-los sobre a importância da higiene bucal, transmitindo à eles que os antibióticos não curam a dor dentária (Robles Raya *et al.*, 2017).

Na Grécia, pesquisadores verificaram, por meio de questionários, que 54% dos 50 indivíduos com condição periodontal saudável, 42% dos 52 indivíduos com gengivite, e 42% dos 52 indivíduos com periodontite haviam tomado antibiótico por razões buco-dentais uma ou duas vezes nos 5 anos anteriores ao estudo e os β -lactâmicos foram usados em 78% dos casos, com ou sem prescrição médica (Koukos *et al.*, 2015).

No Brasil, em 2015, dos 74 dentistas participantes de um estudo, 68,9% prescreviam antibióticos para casos de abscesso localizado, alveolite seca, pulpite aguda e infecção crônica apical, e a droga de escolha de 97,3% dos dentistas foi a amoxicilina (Lucchette, 2017).

Em Portugal, em 2014, as respostas dos 141 médicos-dentistas inquiridos sobre em quais situações prescreveriam antibióticos, foram bastante discrepantes das recomendadas pelo protocolo da ADA. Apesar de a amoxicilina associada ou não ao ácido clavulânico ter sido o antibiótico mais citado, inclusive em situações onde não seria necessária a sua prescrição, os inquiridos demonstraram não seguirem a orientação dos protocolos da ADA, nem de outras associações (Leite, 2014).

Na Finlândia, os autores reportaram que não há diretrizes comuns para a profilaxia antibiótica em casos de cirurgia de implante. Foram avaliados 110.543 registros de procedimentos de colocação de implante dentário e 1038 operações de remoção de implante realizadas entre abril de 1994 e abril de 2012. Os resultados mostraram prescrições de 61 tipos de antibióticos ou combinações entre eles. A fenoximetilpenicilina foi o medicamento mais comumente prescrito (72,2%), seguido da amoxicilina em 9,4% dos casos (Pyysalo *et al.*, 2014).

No País de Gales, a prescrição antibiótica para condições dentárias agudas, foi comparada com as diretrizes clínicas publicadas pela faculdade de medicina-dentária. Os resultados mostraram que os antibióticos foram prescritos para 57,4% dos 568 pacientes incluídos no estudo. Mais da metade dos antibióticos (65,6%) foram prescritos em situações em que não havia evidência de disseminação de infecção, e 70,6% foram utilizados sem uma intervenção cirúrgica, sendo que apenas 19,0% dos antibióticos foram prescritos de acordo com as diretrizes (Cope *et al.*, 2016).

Nas doenças periodontais, a terapia antibiótica tem sido amplamente recomendada, tanto no tratamento cirúrgico como no não cirúrgico. A bolsa periodontal atua como reservatório de microorganismos patogênicos e apresenta um epitélio permeável ou mesmo ulcerado, permitindo que os microrganismos presentes no biofilme passem através do tecido conjuntivo e atinjam a corrente sanguínea. O número aumentado de espécies patogênicas na bolsa periodontal pode representar um risco para a disseminação sistêmica e conseqüentemente desenvolvimento de outras infecções, particularmente em indivíduos imunodeprimidos (Colombo *et al.*, 2016).

Em casos de periodontites crônicas moderadas e severas, a terapia adjunta recomendada pela AHA e referenciados por pesquisadores, na Alemanha (Jentsch *et al.*, 2016), na Austrália (Saleh *et al.*, 2016), no Brasil (Borges *et al.*, 2017), na China (Li *et al.*, 2015), e na Romênia (Cosgarea *et al.*, 2017), foi o uso da amoxicilina associada ao metronidazol ou a azitromicina. A amoxicilina foi prescrita na dosagem de 500mg de 8 em 8 horas, durante 7 a 10 dias e a azitromicina 500 mg ao dia, durante 3 dias, e foram relatadas diferentes dosagens para o metronidazol. Interessante relatar que a associação do metronidazol, nestes casos, foi indicada especificamente contra anaeróbios, em periodontia, devido a sua boa concentração no fluido gengival.

Diante do relatado, pudemos verificar que o antibiótico mais prescrito pelos médicos-dentistas, contra as várias infecções que acometem a cavidade oral, em vários países foi a amoxicilina, associada ou não ao ácido-clavulânico.

A amoxicilina tem amplo espectro de ação, boa aceitação por via oral e boa absorção intestinal. Quando há a presença de bactérias produtoras de beta-lactamases, a amoxicilina deverá ser associada ao ácido clavulânico. Portanto, de acordo com os objetivos propostos neste trabalho, serão estudados os efeitos da amoxicilina com e sem a associação do ácido clavulânico frente aos estafilococos.

As características dos principais antibióticos de interesse neste estudo estão na tabela 2 e o resumo das diretrizes antibióticas de alguns países estão no anexo 1.

2. Resistência bacteriana aos antibióticos

A resistência bacteriana acontece quando a bactéria sobrevive à determinada concentração antibiótica, não sendo afetada por este, em nenhum momento do tratamento. A resistência de um microrganismo a determinada substância é classificada como intrínseca ou adquirida. A intrínseca é aquela que faz parte das características naturais do microrganismo e da sua herança genética. A adquirida ocorre quando surge uma nova característica, ausente nas células genitoras, determinadas por alterações genéticas, ou extracromossômicas, por meio da transferência dos plasmídeos. O uso frequente dos antibióticos leva ao predomínio das estirpes que sobreviveram, multiplicaram-se e tornaram-se maioria. O uso indiscriminado de antibióticos na área humana, veterinária ou

agrícola, tem favorecido a predominância de espécies cada vez mais resistentes (Andrade *et al.*, 2014).

Os mecanismos conhecidos de resistência dos microorganismos são (Santajit e Indrawattana, 2016; Sousa *et al.*, 2016):

Enzimas inativadoras dos antimicrobianos. Muitas bactérias produzem enzimas que modificam e inativam os antibióticos, como as β -lactamases. Uma bactéria pode produzir uma ou mais β -lactamases, codificadas por genes *bla*, de localização cromossômica ou plasmídica. Exemplo: resistência do *Staphylococcus aureus* à penicilina. (não MRSA)

Modificação dos receptores microbianos ao qual se fixa o fármaco. Algumas bactérias modificam seus locais-alvo, pela aquisição de plasmídeos, evitando o reconhecimento do alvo pelos agentes antimicrobianos. Exemplo: resistência dos *Staphylococcus aureus* às meticilinas. As bactérias também podem apresentar receptores com baixa afinidade para os antimicrobianos. Exemplo: resistências dos *Staphylococcus aureus* (MRSA).

Redução de drogas intracelulares: canais proteicos e bombas de efluxo. O equilíbrio entre a absorção e a eliminação de antibióticos intracelulares determina a suscetibilidade das bactérias a um determinado medicamento. As estratégias utilizadas pelas bactérias incluem a diminuição de canais proteicos na membrana externa para diminuir a entrada dos fármacos. (Exemplo: *A. baumannii* contra o imipenem) ou a utilização de bombas de efluxo para expulsar a droga já acumulada dentro das células. Exemplo: *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacteriaceae* contra carbapenemos.

Alterações do metabolismo. Vias metabólicas microbianas que substituem as vias inativadas pelos antimicrobianos. Exemplo: bactérias que captam folatos, timinas ou timidinas externas e são resistentes às sulfonamidas e às trimetropinas respectivamente.

Introdução de resistência bacteriana em grupos de bactérias muito diferentes. Capacidade de recepção e doação de plasmídeos. Exemplo: *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*.

Formação do biofilme. Os biofilmes são comunidades microbianas complexas que permitem que o fármaco não alcance a bactéria, pois a matriz de substância extracelulares formada, pode funcionar como uma blindagem mecânica e bioquímica, fornecendo condições necessárias para atenuar a atividade das drogas, por exemplo, com a diminuição do O₂ e do pH, o aumento do CO₂ e a baixa disponibilidade de água

3. Os *Staphylococcus spp* e os β -lactâmicos

Os *Staphylococcus spp* são parte da microbiota natural da pele e mucosas humanas. A espécie mais frequentemente associada á infecções de pele, feridas cirúrgicas, pneumonias, osteomielites, endocardites e bacteremias é o *S. aureus*. Também os *S. epidermidis* podem alcançar a corrente sanguínea e causar bacteriemia, principalmente por sua facilidade em colonizar dispositivos percutâneos ou dispositivos médicos implantados (Kleinschmidt *et al.*, 2015).

A maioria das estirpes de *Staphylococcus* produz enzimas chamadas penicilinases (ou β -lactamases) que são resistentes á ação dos β -lactâmicos, hidrolisando o anel beta-lactâmico do fármaco, pela quebra da ligação amida, fazendo com que o antibiótico perca a capacidade de inibir a síntese da parede celular bacteriana. A combinação da penicilina com clavulanato de potássio, sal do ácido clavulânico, permite o tratamento de infecções pelas estirpes produtoras de penicilinases, pois ocorre uma ligação irreversível entre o grupo hidroxila da enzima e o ácido clavulânico, inativando a enzima e permitindo, assim, que o antibiótico atue (Miragaia e de Lancastre, 2014)

A modificação dos receptores microbianos ao qual se fixa o fármaco é outro mecanismo de resistência usado por algumas estirpes, que são capazes de modificar seus locais-alvo pela aquisição do gen *mecA*, que permite transformar a PBP, proteínas que se ligam às penicilinas, localizadas nas membranas citoplasmáticas bacterianas, em PBP2a, resultando num sítio diferente de ligação, não permitindo a ligação do fármaco à bactéria. As quatro PBP nativas ficam inativas, mas a síntese da parede celular continua a ser realizada pela PBP2a (Sousa *et al.*, 2016).

Desde a década de 50 se estuda mundialmente as estirpes de *Staphylococcus* resistentes à penicilina, posteriormente à meticilina e a outros antimicrobianos (Dan Sun *et al.*, 2013). Os *S. aureus* sensíveis à meticilina, conhecidos por MSSA, são sensíveis também a outros antibióticos, como a cefazolina ou a oxacilina, porém a eficácia comparativa de vários β -lactâmicos para o tratamento de bacteremia por MSSA não está claramente definida, particularmente em infecções com altas cargas bacterianas (Li *et al.*, 2014).

Os *S. aureus* resistentes à meticilina (MRSA) são os micro-organismos mais problemáticos em ambiente hospitalar, responsáveis por significativa morbidade e mortalidade. Os MRSA são qualquer estirpe de *S. aureus* que desenvolveu, através do

processo de seleção natural, resistência a antibióticos β -lactâmicos. A aquisição da resistência à meticilina por grande número de estirpes isoladas, não só do ambiente hospitalar, mas também da comunidade em geral, é fator importante a se considerar.

Tradicionalmente sabemos que existem dois tipos principais de infecções por MRSA, o HA-MRSA, adquirido por um doente hospitalizado, secundário ao seu motivo de internação, e o CA-MRSA, adquirido na comunidade em geral, porém devemos ter em conta que é preocupante a presença destes microorganismos dentro de clínicas dentárias, tanto nas superfícies de trabalho, como nas mãos das auxiliares e dos médico-dentistas (Khairalla *et al.*, 2017), sendo um fator de infecção cruzada.

É importante ressaltar que as estirpes usualmente isoladas de indivíduos em ambiente hospitalar apresentam alta resistência aos antibióticos, mas são menos virulentas, tendo-se em conta que os indivíduos afetados podem apresentar deficiências imunológicas e doenças agudas ou crônicas, segundo os motivos pelos quais foram buscar a atenção médica dos serviços hospitalares, tornando-se alvo fácil às invasões bacterianas. Por outro lado, nos indivíduos não hospitalizados, e, portanto, menos expostos aos agentes infecciosos, as estirpes usualmente são menos resistentes, porém mais virulentas, pois necessitarão maior capacidade de adesão, invasão e/ou escape das defesas do hospedeiro. No entanto, investigadores reportaram em 2013, que deve existir um movimento bidirecional de estirpes de *S. aureus* entre hospital e comunidade, indicando que são necessárias medidas adequadas para reduzir a disseminação dos clones de MRSA e MSSA tanto no hospital quanto na comunidade em geral (Dan Sun *et al.*, 2013; de Dios Caballero *et al.*, 2015). Outros pesquisadores relataram existir uma distribuição regional divergente, com linhagens clonais diferentes, e ressaltaram que os antibióticos usados para controlar as infecções por MRSA, como vancomicina, daptomicina ou linezolida, foram eficazes em mais de 99%, porém, salientaram que, a aquisição gradual de mutações genéticas pode levar à ineficácia clínica (Cuny *et al.*, 2015).

A prevalência de MRSA mostrou ser variável, desde cerca de 1% de indivíduos, em países como a Holanda até 25 a 50% em muitos países do continente americano, na Austrália e em alguns países do sul da Europa (Hawkey, 2008 *cit. in* Loureiro *et al.*, 2016). Foi estimado como responsável por 60 a 89% dos casos de infecções nosocomiais levando a 19.000 mortes, mais de US\$ 3 bilhões nos custos de cuidados de saúde por ano nos Estados Unidos e responsáveis por óbitos nos hospitais dos EUA, maiores que HIV e

tuberculose combinados (Klevens *et al*, 2007 e Boucher *et al.*, 2009 *cit in* Fair e Tor, 2014), sendo um patógeno de grande importância médica. Cabe ressaltar, que a promoção de uma ação conjunta do médico-dentista junto aos pacientes internados com endocardite infecciosa, poderia ser de grande ajuda no controle destas infecções (Baddour *et al.*, 2015).

Outros estudos relataram a conduta de tratamento dos MRSA na América Latina e ressaltaram a necessidade de uma fiscalização constante do desenvolvimento de padrões de resistência (Luna *et al.*, 2010).

4. Prevalência de *Staphylococcus spp* na cavidade bucal

4.1 indivíduos sem doenças sistêmicas e com ou sem infecções orais

Alguns demonstraram que esses microorganismos estão presentes na cavidade oral e peri-oral, especialmente *S. aureus* e *S. epidermidis*, mas também *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. warneri*, *S. capitis*, *S. saprophyticus*, *S. xylosus*, *S. simulans* e *S. lugdunensis* (Loberto *et al.*, 2004; Querido *et al.*, 2011; Santos *et al.*, 2014; McCormack *et al.*, 2015)

Na Grécia, pesquisadores avaliaram amostras subgingivais e linguais de 154 pacientes com diferentes condições periodontais, 50 deles apresentavam saúde periodontal, 52 gengivite e 52 periodontite crônica. Os resultados mostraram que foram positivas para *S. aureus*, 13% das 104 amostras da cavidade oral e 14% das 139 amostras da bolsa periodontal e não foram observadas diferenças significantes na prevalência entre os grupos, além disso, nenhuma amostra foi MRSA (Koukos *et al.*, 2015).

No Japão, pesquisadores avaliaram a prevalência de *S. aureus* na língua de 307 crianças de 0 a 5 anos. Os resultados mostraram que, das 307 amostras isoladas, 84% foram positivas para *Staphylococcus spp* e 32,6 % para *S. aureus*, sendo 6 amostras, MRSA. Os resultados sugeriram que o meio bucal infantil poderia ser reservatórios de *S. aureus* patogênicos (Miyake *et al.*, 1991).

Na Escócia pesquisadores relataram que das 11.312 amostras enviadas ao laboratório de microbiologia oral, *S. aureus* foram isolados em 18% (1986) e 90% delas (1792) foram MSSA, principalmente associadas à queilite angular (26%), dor, edema e sintomas de queimação da mucosa (20%) (McCormack *et al.*, 2015).

No Brasil, um estudo mostrou que, em 88 indivíduos com periodontite crônica, os *Staphylococcus spp* foram isolados da bolsa periodontal de 33 pacientes (37,5%); da cavidade bucal, por meio de bochechos, de 54 pacientes (61%) e nos dois locais em 24 pacientes (27,3%) (Loberto *et al.*, 2004) e a maioria das amostras foram resistentes aos vários antibióticos testados, como as penicilinas, e vancomicinas (Loberto, 2002).

Na Argentina, dos 82 pacientes com gengivite ou periodontite, foram isolados *Staphylococcus spp* de amostras subgengivais de 35 pacientes (42,7%); da cavidade oral de 57 pacientes (69,5%), enquanto 30 pacientes (36,6%) exibiram *Staphylococcus spp* em ambos os locais. A prevalência de *S. aureus* na bolsa periodontal foi de 11 amostras (13,4%) e na cavidade oral de 13 amostras (15,8%). Os MRSA estavam presentes na bolsa periodontal e na cavidade oral em 6 indivíduos (7,3%). Do total de indivíduos, 47 utilizavam dispositivos odontológicos fixos ou removíveis, 17 deles usavam aparelhos ortodônticos e 30, próteses (Cuesta *et al.*, 2005).

Os trabalhos acima citados mostraram elevadas percentagens de *Staphylococcus spp* em pacientes com doenças periodontais. Pesquisadores relataram que a ativação da via COX-2/PGE-2 na célula epitelial oral por *S. aureus* pode facilitar o crescimento e a capacidade de adesão deste patógeno (Wang *et al.*, 2017) e que os mecanismos de aderência permitem que parte deles seja mantida na bolsa periodontal. Além disso, devido à microulceração do epitélio do revestimento sulcular e da bolsa periodontal, e sua proximidade com o fluxo sanguíneo, as bacteremias são bastante possíveis (Friedlander, 2010).

4.2 em indivíduos com comprometimento imune ou doenças crônicas

De acordo com alguns pesquisadores, pacientes com artrite reumatoide apresentam um curso complicado de bacteremia por *S. aureus* e alta mortalidade (Joost *et al.*, 2017). Pesquisadores no Reino Unido determinaram a prevalência de estafilococos na cavidade oral de 25 indivíduos, entre 21 e 82 anos, com tratamento para artrite reumatoide e compararam com a prevalência em 50 adultos, de 18 a 54 anos e 25 idosos, de 65 a 92 anos, ambos grupos saudáveis. Os resultados mostraram presença de *S. aureus* em 24% dos adultos saudáveis, em 36% dos 25 idosos e em 56% dos 25 indivíduos com artrite reumatoide. Os estafilococos coagulase-negativos foram isolados de 92% dos idosos saudáveis, predominando os *S. epidermidis*, *S. warneri* e *S. haemolyticus*. Nenhuma estirpe foi MRSA. Os autores concluíram que a prevalência oral de *S. aureus* parece ser

comum em pacientes com artrite reumatoide, e estudos da microbiota bucal como fonte de infecção na artrite séptica seriam importantes (Jackson et al., 1999).

Em outros estudos, os pesquisadores obtiveram amostras da cavidade oral de 95 indivíduos que faziam uso de antibióticos para a tuberculose e observaram 26% de prevalência de *S. aureus*, 34% de *S. epidermidis* e 1% de *S. lugdunensis*, enquanto que dos 96 indivíduos do grupo controle, 33% apresentaram amostras positivas de *S. aureus*, 27% de *S. epidermidis* e 4% de *S. lugdunensis*. Os *Staphylococcus spp* foram prevalentes em 22 amostras da cavidade oral de 50 indivíduos sem doença sistêmica e em 48 amostras da cavidade oral dos 50 indivíduos com tratamento para tuberculose (Querido et al., 2011)

Os *S. aureus* e *S. epidermidis* são os patógenos mais frequentemente associados a infecções protéticas articulares, representando 75% entre as bactérias isoladas (Nuyttens et al., 2011), porém alguns estudos demonstraram que os *S. lugdunensis* podem não ser corretamente identificados por possuírem as mesmas proteínas de superfície que os *S. aureus* e apresentarem ambos testes positivos de coagulação rápida, podendo ser considerado um patógeno emergente com uma patogenicidade bastante semelhante à do *S. aureus* (Lourtet-Hascoë et al., 2016). Estudos realizados em 1999 relataram que de 12 pacientes que apresentavam abscessos orais, 4 foram positivos para *S. lugdunensis* e 2 para *S. aureus*. Todas as amostras de *S. lugdunensis* foram resistentes às penicilinas, oxacilinas e clindamicinas. (You et al., 1999).

Em um estudo com indivíduos com infecções prévias por HIV, foram coletados swabs oral e nasal, sendo que 79,4% dos 714 pacientes faziam uso de retrovirais e 65% de antibióticos. Em 457 indivíduos foram realizadas coletas da cavidade oral. *S. aureus* foi encontrado em 86 indivíduos (18,8%) e MRSA em 14 (3,0%), enquanto a colonização nasal por *S. aureus* foi positiva para 145 indivíduos (31,7%) e MRSA para 20 (4,4%). Em 23 (5%) indivíduos, a prevalência foi apenas oral. Os autores concluíram que a menor taxa de colonização por *S. aureus* oral comparadas com a nasal sugere diferentes imunidades das mucosas contra estes microorganismos (Wu et al., 2017).

Nesta outra pesquisa, foram obtidas amostras das lesões orais persistentes de pacientes HIV positivos. As amostras foram colhidas dos indivíduos em 3 diferentes distritos de Uganda, na África, e 10,2% foram positivas para *S. aureus*, sendo que em dois dos distritos estudados, nenhuma das 46 amostras foi sensível a amoxicilina e no terceiro distrito, 7 das 16 amostras (43,8%) foram sensíveis à amoxicilina (Agwu et al., 2015).

Estes e outros estudos sugerem que os *S. aureus* continuam a ser frequentes na cavidade oral, podendo ser invasores secundários, agravando processos infecciosos (Oza e Doshi, 2017), mas parece ser difícil identificar e comprovar se as infecções estafilocócicas orais ou sistêmicas tiveram origem de estirpes da cavidade bucal. Alguns pesquisadores relataram esta possível associação, como por exemplo: em um caso de parotidite bacteriana aguda por MRSA, em paciente idosa, pela contaminação retrógrada oral através do canal de Stenon (Poveda-Montoyo *et al.*, 2016) e em parotidites neonatal aguda associadas à predominância de *S. aureus*, também com infecção retrógrada pelo canal de Stenon (Isfaoun *et al.*, 2016). Outros relatos mostraram que, em 20 casos de fraturas mandibulares tratadas por fixação interna rígida, que resultaram na não união do tecido ósseo, na presença de fístula e em mobilidade aumentada, houve predominância de *S. aureus*. (Yamamoto *et al.*, 2013). Também foi relatado um caso de bacteremia por MSSA, em paciente idosa, relacionada à uma extração dentária e que, posteriormente, desenvolveu infecção de prótese do quadril devido ao mesmo microrganismo (Goes *et al.*, 2013). Outros pesquisadores, encontraram *Staphylococcus aureus* e coagulase-negativos, respectivamente, em 28% e 30% dos casos de infecções articulares protéticas, mas subestimaram o significado dos *Staphylococcus spp* na cavidade oral, (Berbari *et al.*, 2010), e que infecções mais tardias poderiam também ser atribuídas aos procedimentos odontológicos (Friedlander, 2010).

As tabelas 3, 4 e 5 mostram as prevalências encontradas em alguns estudos.

III. DISCUSSÃO

Os estafilococos são comumente relatados como oportunistas da cavidade oral e pudemos verificar que essas bactérias estão presentes não somente nas situações em que exista fragilidade do hospedeiro, como nos casos das doenças crônicas pobremente controladas, nas deficiências imunológicas ou nas periodontites, mas também na cavidade bucal e no sulco gengival de adultos e crianças saudáveis.

A microbiota bucal desempenha um papel importante na etiopatogenia de infecções sistêmicas, uma vez que poderá haver disseminação bacteriana originada da cavidade oral. A ocorrência de estafilococos em maiores proporções no biofilme dental subgengival não significa infecção, no entanto, sua presença deve ser considerada durante os procedimentos odontológicos, principalmente quando da prescrição de antibióticos.

A amoxicilina é eficaz contra a maioria das infecções odontológicas e do trato respiratório inferior (*Streptococcus*, *S. pneumoniae*, algumas poucas espécies de *Staphylococcus spp* ou *Haemophilus influenzae*), porém quando os *Staphylococcus aureus* estão associados às infecções, a amoxicilina não é eficaz, nem na prevenção, nem no tratamento. Sua associação com o ácido clavulânico tem efeito contra estreptococos e enterococos e anaeróbios estritos e poderia ter efeito contra estirpes de MSSA, mas não de MRSA.

A escolha pela associação da amoxicilina a um inibidor de β -lactamases deveria-se reservar para aquelas infecções que não respondem clinicamente ao tratamento com as penicilinas, ou quando se identificar a presença de bactérias produtoras de β -lactamases, por meio de culturas microbiológicas, (Andrade *et al.*, 2014), porém os testes microbiológicos para a identificação dessas bactérias na clínica diária são dificultados devido ao tempo e custos despendidos entre a coleta, o processamento e a avaliação dos resultados, embora tenha sido reportado que os mesmos adicionariam grande valor aos diagnósticos em medicina dentária (Dahlén, 2006; Rams e van Winkelhoff, 2017).

Alguns estudos também relataram a dificuldade da realização de um diagnóstico laboratorial confiável para avaliar a resistência qualitativa dos *S. aureus* devido à proximidade dos valores das CIM (concentrações inibitórias mínimas) entre MSSA e MRSA e que métodos moleculares de baixo custo seriam necessários (Colli *et al.*, 2009).

Portanto, como não é viável se fazer a identificação microbiana personalizada de cada doente na clínica dentária, seria conveniente que o profissional de saúde recorresse às guias de recomendação antibiótica de sua comunidade e do seu país, visto que os níveis de sensibilidade aos medicamentos são distintos entre diferentes populações. O desconhecimento dessas guias ou o não seguimento das suas recomendações também são considerados erros de prescrição. Além disso os fatores sociais e culturais, os recursos financeiros e o mercado farmacêutico disponível costumam delimitar o uso de diferentes antibióticos e dosagens, sem contar que, em alguns países, os médicos são abordados pela dominante indústria farmacêutica para que escolham seus produtos, oferecendo patrocínio de eventos científicos, amostras grátis de medicamentos, entre outros benefícios (Duarte, 1991).

Os MRSA são resistentes a todas as penicilinas e seus derivados, devido à modificação dos recetores da membrana celular, que não permitem a ação do fármaco, portanto a utilização de amoxicilina, com ou sem a associação do ácido clavulânico, em infecções odontológicas associadas aos MRSA, será ineficaz. Isto quer dizer que, quando estes microorganismos estão presentes, seja HA-MRSA ou CA-MRSA, a infecção poderá perpetuar-se, não permitindo a remissão do processo infeccioso.

Os antibióticos eficazes contra MRSA poderiam ser a clindamicina, oxilina, vancomicina, rifampicina, daptomicina ou linezolida, porém o tratamento deverá ser adoptado baseado nos fatores locais e em diretrizes atualizadas, procurando conhecer a provável origem da infecção, a incidência local destes patógenos e as concentrações antibióticas resistentes que apresentam. A clindamicina e a linezolida estão disponíveis em apresentação oral e os demais em apresentações intravenosas. O tratamento das infecções por MRSA requer uma abordagem coordenada, incluindo a fiscalização constante do desenvolvimento de padrões de resistência em ambiente hospitalar (Luna *et al.*, 2010)

A existência de estirpes MRSA devem ser notificadas e tratadas com acompanhamento hospitalar, minimizando a disseminação desses patógenos. A aquisição de novas resistências aos antibióticos poderá comprometer os futuros tratamentos se novos fármacos não forem disponibilizados.

IV. CONCLUSÕES

Os estafilococos foram bastante prevalentes na cavidade bucal, tanto nas pessoas saudáveis quanto nas enfermas, tanto nos jovens, quanto nos adultos e nos idosos.

Sua presença não necessariamente significa infecção, porém se estirpes de MSSA e principalmente de MRSA forem para a corrente sanguínea, poderia ser desencadeada uma bacteremia com possível evolução à endocardite ou às graves infecções associadas às próteses articulares, sobrelevando os gastos com cuidados de saúde, além de mais difícil controle e tratamento

A amoxicilina é o antibiótico mais usualmente recomendado e prescrito em medicina dentária, porém quando os *Staphylococcus aureus* estão associados às infecções, a amoxicilina não é eficaz, nem na prevenção, nem no tratamento.

Sua associação com o ácido clavulânico tem efeito contra estreptococos e enterococos e anaeróbios estritos e poderia ter efeito contra estirpes de MSSA, mas não de MRSA.

Antes de uma a prescrição antibiótica, é importante que o o médico-dentista conheça as guias de recomendação antibiótica e o perfil populacional de onde atua.

A divulgação dessas guias aos médicos-dentistas, por ações particulares ou governamentais, é importante para evitar a aceleração da resistência bacteriana e por consequência reduzir o custo no tratamento de saúde e a diminuição da mortalidade.

O médico-dentista deve conhecer as situações em que é recomendada a prescrição antibiótica, porém, deve saber, que, quando os estafilococos estão presentes, eles podem ser responsáveis pelos casos de insucesso terapêutico.

O controle do biofilme bucal é de suma importância para a prevenção das endocardites e da resistência bacteriana, pois ele atua como um escape dos microorganismos à ação dos antibióticos.

O médico-dentista tem um papel importante no controle da resistência bacteriana, pelo controle do biofilme e pela conscientização da população na prescrição antibiótica.

BIBLIOGRAFIA

Agwu, E. *et al.* (2015). Baseline burden and antimicrobial susceptibility of pathogenic bacteria recovered from oral lesions of patients with HIV/AIDS in South-Western Uganda. *Oral Science International*, 12, pp. 59–66.

Andrade, E. D., del Fiol, F. S. e Groppo, F. (2014). Uso de Antibióticos no Tratamento ou na Prevenção das Infecções Bacterianas Bucais. em Andrade, E. D. (ed.) *Terapêutica Medicamentosa em Odontologia*. 3ª ed. São Paulo: Editora Artes Médicas Ltda, pp. 61–62.

Antimicrobial guidelines (2017). Department of Health. [Em linha]. Disponível em <<http://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/public+content/sa+health+internet/clinical+resources/clinical+topics/medicines+and+drugs/antimicrobial+guidelines>>. [Consultado em 04/05/2018].

Baddour, L. *et al.* (2015). Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. American Heart Association, Inc., 132(15), pp. 1435–86.

Bascones-Martínez, A., Muñoz-Corcuera, M. e Bascones-Ilundain, J. (2012). Infecciones orales y endocarditis infecciosa. *Medicina Clínica*, 138(7), pp. 312–317.

Berbari, E. F. *et al.* (2010). Dental Procedures as Risk Factors for Prosthetic Hip or Knee Infection: A Hospital-Based Prospective Case-Control Study. *Clinical Infectious Diseases*. Oxford University Press, 50(1), pp. 8–16.

Borges, I. *et al.* (2017). Different antibiotic protocols in the treatment of severe chronic periodontitis: A 1-year randomized trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(8), pp. 822–832.

Colli, V. C. *et al.* (2009). Determinação da resistência de *Staphylococcus aureus*: um desafio? *Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada*, 30(1), pp. 115–118.

Colombo, A. P. V. *et al.* (2005). Effects of Non-Surgical Mechanical Therapy on the Subgingival Microbiota of Brazilians With Untreated Chronic Periodontitis: 9-Month Results. *Journal of Periodontology*. American Academy of Periodontology, 76(5), pp. 778–784.

Colombo, A. P. V. *et al.* (2016). Periodontal-disease-associated biofilm: A reservoir for pathogens of medical importance. *Microbial Pathogenesis*. Academic Press, 94, pp. 27–34.

Cope, A. L. *et al.* (2016). Antibiotic prescribing in UK general dental practice: a cross-sectional study. *Community dentistry and oral epidemiology*, 44(2), pp. 145–53.

Cope, A. L. e Lewis, M. A. O. (2017). Antibiotic Guardians: the Role of the Dental Profession. *Dental update*, 44(4), pp. 275-6,277-80, 282–3.

Cosgarea, R. *et al.* (2017). One year results of a randomized controlled clinical study evaluating the effects of non-surgical periodontal therapy of chronic periodontitis in conjunction with three or seven days systemic administration of amoxicillin/metronidazole. *PloS one*. Public Library of Science, 12(6).

Cuesta, A. I. *et al.* (2005). Prevalence of *Staphylococcus spp* and *candida spp* in the oral cavity and periodontal pockets of periodontal disease patients. *Acta Odontológica Latinoamericana*. Sociedad Argentina de Investigación Odontológica, 23(1), pp. 20–26.

Cuny, C. *et al.* (2015). State-wide surveillance of antibiotic resistance patterns and spa types of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from blood cultures in North Rhine-Westphalia, 2011-2013. *Clinical Microbiology and Infection*. Elsevier, 21(8), pp. 750–757.

Dahlén, G. (2006). Microbiological diagnostics in oral diseases. *Acta Odontologica Scandinavica*, 64(3), pp. 164–168.

Dan Sun, D. *et al.* (2013). Epidemiological and molecular characterization of community and hospital acquired *Staphylococcus aureus* strains prevailing in Shenyang, Northeastern China. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 17(76), pp. 682–690.

Dental Association, A. (2015). Management of patients with prosthetic joints undergoing dental procedures Clinical Recommendation.

de Dios Caballero, J. *et al.* (2015). Emergence of cfr-Mediated Linezolid Resistance in a Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Epidemic Clone Isolated from Patients with Cystic Fibrosis. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. American Society for Microbiology (ASM), 60(3), pp. 1878–82.

Duarte, M. J. R. S. (1991). Influência da Indústria farmacêutica na política de medicamentos, segundo os profissionais de saúde. *R. Bras. Enferm.*, 44, pp. 10–20.

Ferech, M. *et al.* (2006). European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 58(2), pp. 401–407.

Friedlander, A. H. (2010). Oral Cavity *Staphylococci* Are a Potential Source of Prosthetic Joint Infection. *Clinical Infectious Diseases*. Oxford University Press, 50(12), pp. 1682–1683.

Galofré, M. *et al.* (2018). Clinical and microbiological evaluation of the effect of *Lactobacillus reuteri* in the treatment of mucositis and peri-implantitis: A triple-blind randomized clinical trial. *Journal of Periodontal Research*, (November 2017), pp. 1–13.

Ghoneim, M. *et al.* (2016). The use of different irrigation techniques to decrease bacterial loads in healthy and diabetic patients with asymptomatic apical periodontitis. *Macedonian Journal of Medical Sciences*, 4(4), pp. 714–719.

Goes, E. *et al.* (2013). *Staphylococcus aureus* osteitis of the dens: A rare location. *Joint Bone Spine*. Elsevier

Masson, 80(5), pp. 531–533.

González-Martínez, R. *et al.* (2012). Antibiotic prescription in the treatment of odontogenic infection by health professionals: A factor to consensus. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 117(3), pp. 452–6.

Isfaoun, Z. *et al.* (2016). [Acute neonatal suppurative parotiditis: about three clinical cases and review of the literature]. *The Pan African medical journal*. African Field Epidemiology Network, 24, p. 286.

Jackson, M. S. *et al.* (1999). Oral carriage of staphylococci in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford, England)*, 38(6), pp. 572–5.

Jagadish Chandra, H. *et al.* (2017). Characterization and Antibiotic Sensitivity Profile of Bacteria in Orofacial Abscesses of Odontogenic Origin. *Journal of maxillofacial and oral surgery*, 16(4), pp. 445–452.

Jentsch, H. F. R. *et al.* (2016). Nonsurgical therapy of chronic periodontitis with adjunctive systemic azithromycin or amoxicillin/metronidazole. *Clinical Oral Investigations*, 20(7), p. 1765.73.

Joost, I. *et al.* (2017). Staphylococcus aureus bacteremia in patients with rheumatoid arthritis e Data from the prospective INSTINCT cohort. *Journal of Infection*, 74, pp. 575–584.

Jorge, A. O. C. e Junqueira, J. C. (2012). Ecosistema Bucal. In Jorge, A. O. C. (ed.) *Microbiologia e Imunologia Oral*. 1ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 386.

Katzung, B. G. e Trevor, A. J. (2017). Antibióticos β -lactâmicos e outros antibióticos ativos na parede e membrana celular. In: Katzung, B. G. e Trevor, A. J. (eds.) *Farmacologia Básica e Clínica*. 13 ed. Porto Alegre: AMGH.

Khairalla, A. S., Wasfi, R. e Ashour, H. M. (2017). Carriage frequency, phenotypic, and genotypic characteristics of methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from dental health-care personnel, patients, and environment. *Scientific Reports*. Nature Publishing Group, 7(1), p. 7390.

Kleinschmidt, S. *et al.* (2015). Staphylococcus epidermidis as a cause of bacteremia. *Future Microbiology*, 10(11), pp. 1859–1879.

Koukos, G. *et al.* (2015). Prevalence of Staphylococcus aureus and methicillin resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in the oral cavity. *Archives of Oral Biology*, 60, pp. 1410–1415.

Leite, J. A. F. (2014). *Antibioticoterapia em medicina dentaria*. Repositório da Universidade Católica Portuguesa.

Li, J. *et al.* (2014). Comparison of cefazolin versus oxacillin for treatment of complicated bacteremia caused by methicillin-susceptible Staphylococcus aureus. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. American Society for Microbiology (ASM), 58(9), pp. 5117–24.

Li, Y. *et al.* (2015). [Clinical effect of different sequences of debridement-antibiotic therapy in treatment

of severe chronic periodontitis]. *Beijing da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Peking University. Health sciences*, 47(1), pp. 27–31.

Loberto, J. C. *et al.* (2004). Staphylococcus in the oral cavity and periodontal pockets of chronic periodontitis patients. *Brazilian Journal of Microbiology*, 35, pp. 64–68.

Loberto, J. C. S. (2002). Staphylococcus spp. Na cavidade bucal e na bolsa periodontal de indivíduos com periodontite crônica: presença e sensibilidade aos antibióticos. *repositorio institucional UNESP*. Universidade Estadual Paulista (UNESP).

Lourtet-Hascoë, J. *et al.* (2016). Staphylococcus lugdunensis, a serious pathogen in periprosthetic joint infections: comparison to Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis.

Lucchette, A. C. T. (2017). *Avaliação da prática de prescrição de antibióticos pelos cirurgiões-dentistas da Rede Pública do município de Piracicaba-SP*. Universidade Estadual de Campinas Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

Luna, C. M. *et al.* (2010). Treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Latin America. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*. The Brazilian Journal of Infectious Diseases and Contexto Publishing, 14, pp. 119–127.

Mahmoodi, B. *et al.* (2015). Odontogenic Infections: A 1-year Retrospective Study. *J Contemp Dent Pract*, 16(4), pp. 253–258.

Marra, F. *et al.* (2016). Antibiotic prescribing by dentists has increased. *The Journal of the American Dental Association*, 147(5), pp. 320–327.

McCormack, M. G. *et al.* (2015). Staphylococcus aureus and the oral cavity: An overlooked source of carriage and infection? *American Journal of Infection Control*, 43(1), pp. 35–37.

Merritt, J. *et al.* (2017). Streptococcus mutans Displays Altered Stress Responses While Enhancing Biofilm Formation by Lactobacillus casei in Mixed-Species Consortium. *Article Front. Cell. Infect. Microbiol*, 7(7), pp. 5243389–524.

Miragaia, M. e de Lancastre, H. (2014). Staphylococcus aureus e espécies relacionadas. em Barroso, H., Taveira, N., e Melo-Silvestre, A. (eds.) *Microbiologia Médica Vol 1*. 1ª. Lisboa, p. 244.

Miyake, Y. *et al.* (1991). Incidence and Characterization of Staphylococcus aureus from the Tongues of Children. *Journal of Dental Research*. SAGE PublicationsSage CA: Los Angeles, CA, 70(7), pp. 1045–1047.

NHS antibiotic guidelines (sem data). [Em linha]. Disponível em <http://www.nhsantibioticguidelines.org.uk/downloads/Antibiotic_Guidelines_Final_v6b.pdf>.

[Consultado em 15/05/2018].

Noël, A. *et al.* (2018). Fatal thoracic empyema involving *Campylobacter rectus*: A case report. *Anaerobe*, 49, pp. 95–98.

Nuytens, H. *et al.* (2011). Analyse immunoprotéomique comparative des sécrétomes de souches de *Staphylococcus aureus* et *S. epidermidis* chez les patients souffrant d'infections sur prothèses articulaires. *Pathologie Biologie*. Elsevier Masson, 59(1), pp. 1–8.

Oza, N. e Doshi, J. (2017). Angular cheilitis: A clinical and microbial study. *Indian Journal of Dental Research*. Medknow Publications and Media Pvt. Ltd., 28(6), p. 661.

Peltroche-Llacsahuanga, H. *et al.* (2000). Investigation of infectious organisms causing pericoronitis of the mandibular third molar. *Journal of oral and maxillofacial surgery: official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 58(6), pp. 611–6.

Pokrowiecki, R. *et al.* (2017). Oral microbiome and peri-implant diseases: where are we now? *Therapeutics and clinical risk management*. Dove Press, 13, pp. 1529–1542.

Poveda-Montoyo, I. *et al.* (2016). Parotiditis bacteriana aguda por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina en una paciente nonagenária institucionalizada. *Revista Española de Quimioterapia* 29(5) p 286-287, 29(5), pp. 286–287.

Pyysalo, M. *et al.* (2014). Antibiotic prophylaxis patterns of Finnish dentists performing dental implant surgery. *Acta Odontologica Scandinavica*, 72(8), pp. 806–810.

Querido, S. M. R. *et al.* (2011). Opportunistic microorganisms in patients undergoing antibiotic therapy for pulmonary tuberculosis. *Brazilian Journal of Microbiology*, 42, pp. 1321–1328.

Quirynen, M., De Soete, M. e van Steenberghe, D. (2002). Infectious risks for oral implants: a review of the literature. *Clinical Oral Implants Research*. Munksgaard International Publishers, 13(1), pp. 1–19.

Rams, T. E. e van Winkelhoff, A. J. (2017). Introduction to Clinical Microbiology for the General Dentist. *Dental Clinics of North America*, 61(2), pp. 179–197.

Robles Raya, P. *et al.* (2017). Manejo de las infecciones odontogénicas en las consultas de atención primaria: ¿antibiótico? *Atención Primaria*. Elsevier Doyma, 49(10), pp. 611–618.

Rôças, I. N., Siqueira, J. F. e Jr (2018). Frequency and levels of candidate endodontic pathogens in acute apical abscesses as compared to asymptomatic apical periodontitis. *PloS one*. Public Library of Science, 13(1), p. e0190469.

Saleh, A. *et al.* (2016). Comparison of adjunctive azithromycin and amoxicillin/metronidazole for patients with chronic periodontitis: preliminary randomized control trial. *Australian Dental Journal*, 61(4), pp. 469–481.

- Santajit, S. e Indrawattana, N. (2016). Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *BioMed Research International*, 2016.
- Santos, B. R. M. dos *et al.* (2014). Prevalence of Subgingival Staphylococcus at Periodontally Healthy and Diseased Sites. *Brazilian Dental Journal*. Fundação Odontológica de Ribeirão Preto, 25(4), pp. 271–276.
- Sasson, G. *et al.* (2017). Staphylococcus aureus bacteremia in immunosuppressed patients: a multicenter, retrospective cohort study, 36, pp. 1231–1241.
- Sassone, L. *et al.* (2007). Evaluation of the microbiota of primary endodontic infections using checkerboard DNA–DNA hybridization. *Oral Microbiology and Immunology*, 22(6), pp. 390–397.
- Sousa, J. C. *et al.* (2016). *Antibióticos*. 1ª ed. Porto: Edições Universidades Fernando Pessoa.
- Suda, K. J. *et al.* (2018). Use of Antibiotic Prophylaxis for Tooth Extractions, Dental Implants, and Periodontal Surgical Procedures. *Open Forum Infectious Diseases*. Oxford University Press, 5(1).
- Tanner, A. C. R. *et al.* (2018). The Caries Microbiome: Implications for Reversing Dysbiosis. *Advances in Dental Research*. SAGE Publications Inc, 29(1), pp. 78–85.
- Tomita, S. *et al.* (2013). Prevalence of Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis and Tannerella forsythia in Japanese patients with generalized chronic and aggressive periodontitis. *Microbial Pathogenesis*, 61–62, pp. 11–15.
- Vellappally, S. *et al.* (2017). Occurrence of vancomycin-resistant Staphylococcus aureus in the oral cavity of patients with dental caries. *Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica*, 64(3), pp. 343–351.
- Wang, Y. *et al.* (2017). Growth and adherence of Staphylococcus aureus were enhanced through the PGE2 produced by the activated COX-2/PGE2 pathway of infected oral epithelial cells. *PloS one*. Public Library of Science, 12(5), p. e0177166.
- Wu, C.-J. *et al.* (2017). Prevalence of and risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus colonization among human immunodeficient virus–infected outpatients in Taiwan: oral Candida colonization as a comparator. *Journal of Oral Microbiology*, 9, p. 9.
- Yamamoto, M. K., D’Avila, R. P. e de Cerqueira Luz, J. G. (2013). Evaluation of surgical retreatment of mandibular fractures. *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery*, 41(1), pp. 42–46.
- You, Y. O. *et al.* (1999). Staphylococcus lugdunensis--a potential pathogen in oral infection. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 88(3), pp. 297–302.

ANEXOS

1. Exemplos de diretrizes antibióticas de alguns países:

Portugal:

Norma da direção geral de saúde de Portugal (nº 064/2011 de 30/12/2011) atualizada a 25/11/2014 2/15

1. Na pulpíte não está indicada a antibioterapia
2. Na alveolite fibrinolítica não está indicada a antibioterapia
3. No abscesso periodontal sem manifestações sistémicas não está indicada a antibioterapia
4. No abscesso periapical/dentoalveolar e na pericoronarite:
 - a) A amoxicilina é o antibiótico de primeira linha;
 - b) Deve optar-se pela associação amoxicilina com ácido clavulânico na suspeita da presença de beta-lactamases.
 - c) Na alergia aos β -lactâmicos, a clindamicina é a alternativa.
5. Na gengivite/periodontite ulcerativa necrosante são fármacos de primeira linha o metronidazol ou a associação metronidazol com amoxicilina.
6. No abscesso periodontal acompanhado de manifestações sistémicas (mal estar, febre, linfadenopatia) o antibiótico de primeira linha é a amoxicilina, substituível pela clindamicina ou azitromicina em caso de alergia aos β -lactâmicos.
7. Na periodontite do adulto sempre que a clínica obrigue a antibioterapia, os antibióticos indicados são:
 - a) Primeira linha, o metronidazol ou a associação metronidazol com amoxicilina;
 - b) A clindamicina tem indicação terapêutica, em caso de alergia aos β -lactâmicos;
 - c) As tetraciclinas (ex: minociclina) são a opção terapêutica se o agente etiológico for o *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.

<http://www.nocs.pt/wp-content/uploads/2015/11/Prescrição-de-Antibióticos-em-Patologia-Dentária.pdf>

Estados Unidos:

American Heart Association (AHA):

Indicações para profilaxia contra endocardite infecciosa (EI) em pacientes submetidos a procedimentos odontológicos

Profilaxia indicada: Válvulas cardíacas protéticas, endocardite infecciosa prévia, doença cardíaca congênita cianótica não reparada, defeito cardíaco congênito completamente corrigido com material protético ou dispositivo, durante os primeiros seis meses após o procedimento, doença cardíaca congênita reparada com defeitos residuais no local ou adjacente ao local de um adesivo protético ou dispositivo protético, receptores de transplante cardíaco com valvulopatia cardíaca, doença cardíaca reumática se válvulas protéticas ou material protético usado em reparo valvar.

Profilaxia não indicada: Defeitos sépticos atriais, defeitos do septo ventricular, persistência do canal arterial, prolapso da válvula mitral, doença de Kawasaki anterior, cardiomiopatia hipertrófica, cirurgia de

revascularização do miocárdio, marcapassos cardíacos (intravascular e epicárdico) e desfibriladores implantados, válvulas aórticas bicúspides, coarctação da aorta, estenose aórtica calcificada, estenose pulmonar.

Recomendações: Pacientes internados com EI devem ser cuidadosamente avaliados por um dentista para identificar e eliminar as doenças bucais que predispõem à bacteremia e, portanto, podem contribuir para o risco de IE recorrente. O exame clínico deve focar a inflamação periodontal e as cáries que podem resultar em infecção pulpar e abscesso subsequente.

Uma série completa de radiografias intraorais permitirá a identificação de cáries e doença periodontal e outras doenças (por exemplo, fraturas dentárias) não evidenciadas no exame físico.

(Baddour *et al.*, 2015)

American Dental Association (ADA)

Gestão de pacientes com articulações protéticas: Em geral, para pacientes com implantes de prótese articular, os antibióticos profiláticos não são recomendados antes dos procedimentos odontológicos para prevenir a infecção da prótese articular. Para pacientes com histórico de complicações associadas à cirurgia de substituição articular que estão sendo submetidas a procedimentos odontológicos que incluem manipulação gengival ou incisão na mucosa, antibióticos profiláticos só devem ser considerados após consulta com o paciente e o cirurgião ortopédico. Para avaliar o estado médico de um paciente, um histórico de saúde completo é sempre recomendado quando tomar decisões finais sobre a necessidade de profilaxia antibiótica.

Raciocínio Clínico para a Recomendação:

- Há evidências de que os procedimentos odontológicos não estão associados a infecções de implantes de próteses articulares.
- Existem evidências de que os antibióticos fornecidos antes dos cuidados com a boca não previnem as infecções das próteses nas próteses.
- Existem potenciais danos de antibióticos, incluindo risco de anafilaxia, resistência a antibióticos e infecções oportunistas como *Clostridium difficile*.
- Os benefícios da profilaxia antibiótica não podem exceder os danos para a maioria dos pacientes.
- As circunstâncias e preferências do paciente individual devem ser consideradas ao decidir se prescrever ou não antibióticos antes de procedimentos odontológicos.

(Dental Association, 2015)

Austrália:

Apêndice 8: Diretrizes de profilaxia antibiótica cirúrgica Otorrinolaringologia / Cirurgia de Cabeça e Pescoço

A profilaxia não é indicada para procedimentos intra-orais: cirurgia dentoalveolar (extrações, impactações, exposições); patologia menor (tecido mole, cistos).

Considerar fatores de risco individuais para cada paciente - necessidade de profilaxia, escolha de medicamento ou dose pode alterar (por exemplo, imunossupressão, presença de próteses, alergias, obesidade, diabetes, infecção remota, patologia disponível ou malignidade).

Infecções preexistentes (conhecidas ou suspeitas) - se presentes, use o regime de tratamento apropriado em vez do regime profilático para o procedimento. As doses deve ser programada para permitir uma nova dose imediatamente antes da incisão na pele.

* Para pacientes com problemas cardíacos, consulte as Diretrizes de Profilaxia Antibiótica para a Prevenção da Endocardite para obter mais informações.

(Antimicrobial guidelines, 2017)

Reino Unido

Infecções Dentárias - Gengivite Ulcerativa Necrosante Aguda e Pericoronarite Prescreva analgesia para alívio da dor, 1 Inicie os antibióticos e clorexidina (0,12% ou 0,2%) ou peróxido de hidrogênio 6% enxaguante bucal.

O tratamento antibacteriano é necessário apenas na presença de características sistêmicas de infecção, ou de trismo ou inchaço persistente apesar do tratamento local.

Opções de tratamento. Primeira linha: Metronidazol 400 mg tds durante 3 dias em conjunto com o tratamento dentário. Segunda linha: Amoxicilina 500mg tds por 3 dias em conjunto com o tratamento dentário (irrigação ou incisão e desbridamento).

A clorexidina é o enxaguatório bucal antimicrobiano de escolha se a dor intensa limitar a higiene bucal ou prevenir a infecção secundária.

Infecções dentárias - Abscesso Dental - A analgesia regular deve ser a primeira opção até que um dentista possa ser visto para drenagem urgente, já que cursos repetidos de antibióticos para abscesso não são apropriados.

Repetidos antibióticos sozinhos, sem drenagem, são ineficazes na prevenção da disseminação da infecção. Os antibióticos só são recomendados se houver sinais de infecção grave, sintomas sistêmicos ou alto risco de complicações.

Infecções odontogênicas graves; definida como celulite mais sinais de sepse, dificuldade em engolir, obstrução iminente das vias aéreas, angina de Ludwig. Consulte urgentemente para admissão para proteger as vias aéreas, conseguir drenagem cirúrgica e antibióticos.

O uso empírico de cefalosporinas, co-amoxiclav, claritromicina e clindamicina não oferece qualquer vantagem para a maioria dos pacientes odontológicos e deve ser usado se não houver resposta aos medicamentos de primeira linha quando o encaminhamento for a opção preferida.

Aconselhe o paciente que a antibioticoterapia é prescrita para reduzir a disseminação da infecção; NÃO é um substituto para o tratamento dentário. Opções de tratamento. Primeira linha: Amoxicilina 500mg -1g tds ou Fenoximetilpenicilina 500mg -1g qds por até 5 dias, revisão aos 3 dias. Se se espalhar infecção (envolvimento linfonodal, ou sinais sistêmicos, ou seja, febre ou mal-estar) adicionar ADD Metronidazole 400mg tds por 5 dias. Alergia à Penicilina: Primeira linha: Metronidazol 400mg tds por 5 dias. Alergia à penicilina: segunda linha Claritromicina 500mg bd por até 5 dias, revisão aos 3 dias.

Precauções Não forneça rotineiramente prescrições repetidas ou troque antibióticos em pessoas que não respondem ao tratamento de primeira linha. Em vez disso, aconselhe a pessoa a consultar um dentista praticante com urgência. A falha do antibiótico geralmente não é devida à resistência microbiana.

Evidências: As recomendações baseiam-se nas orientações emitidas pela Faculdade de Clínicos Odontológicos Gerais. (NHS antibiotic guidelines, 2018)

TABELAS

Tabela 1 Principais infecções bacterianas em medicina dentária e os microrganismos a elas relacionados.

INFEÇÕES	MICRORGANISMOS
CÁRIE (cocos G+, bacilos G+) (Tanner et al., 2018), (Merritt et al., 2017).	<i>Streptococcus mutans</i> <i>Actinomyces spp</i> <i>Lactobacillus spp</i>
GENGIVITE E PERIODONTITE (cocos G+, bacilos G-, espiroquetas) (Noël et al., 2018), (Colombo et al., 2005), (Galofré et al., 2018).	<i>Campylobacter rectus</i> <i>Porphyromonas gingivalis</i> , <i>Tannerella forsythia</i> , <i>Treponema denticola</i> , <i>Prevotella intermedia</i> , <i>Peptostreptococcus micros</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Eikenella corrodens</i>
PERIODONTITE AGRESSIVA (Tomita et al., 2013)	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Tannerella forsythia</i>
PERIODONTITES APICAIS (cocos G+, bacilos G-) (Ghoneim et al., 2016)	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Peptostreptococcus micros</i> <i>Fusobacterium necleatum</i>
INFEÇÕES ENDODÔNTICAS PRIMÁRIAS (cocos G+, bacilos G-, espiroquetas) (Sassone et al., 2007).	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Campylobacter gracilis</i> , <i>Prevotella melaninogenica</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Streptococcus anginosus</i> , <i>Veillonella parvula</i>
ABCESSOS PERIAPICAIS (cocos G+, bacilos G-) (Jagadish Chandra et al., 2017), (Rôças et al., 2018)	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterobacter cloacae</i> <i>Klebsiella</i> <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Porphyromonas endodontalis</i> , <i>Parvimonas micra</i> <i>Streptococcus</i>
PERICORONARITIS (cocos G+, cocos G-, bacilos G+, bacilosG-) (Peltroche-Llacsahuanga et al., 2000)	Bactérias fusiformes e espiroquetas <i>Actinomyces e Prevotella</i> , <i>Streptococcus milleri</i> <i>Stomatococcus mucilaginosus</i> <i>Rothia dentocariosa</i> <i>Staphylococcus</i> , <i>Capnocytophaga</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Veillonella</i> .
PERIIMPLANTITIS (cocos G+, cocos G-, bacilos G-, espiroquetas) (Quirynen et al., 2002), (Pokrowiecki et al., 2017).	Gram-negativos anaeróbicos e espiroquetas <i>Fusobacterium nucleatum</i> , <i>Prevotella intermedia</i> , <i>Porphyromonas gingivalis</i> <i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i> <i>Moraxella</i> <i>Micrococcus</i>

Tabela 2 Características dos principais antibióticos de interesse neste estudo.

Antibióticos	Exemplos	Principal atuação	Exemplos cavidade oral	Recomendações
PENICILINA V Fenoximetilpenicilina potássica (forma oral da penicilina)	Penicilina espectro reduzido	Bastonetes G+ e G-, Anaeróbios, (β -lactamases -) Algumas espiroquetas e Pneumococos	<i>Streptococcus spp</i> <i>Enterococos</i> <i>Staphylococcus spp</i> (β -lactamases-) <i>Actinomyces</i>	Devem ser tomados longe das refeições para minimizar a ligação com as proteínas alimentares e a sua ativação por ácidos digestivos.
PENICILINAS RESISTENTES ÁS β-LACTAMASES	Meticilina Naficilina Isoxazolilpenicilinas (oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina flucloxacilina)	G+, (β -lactamases +) Fraca atuação em G- Pneumococos	<i>Staphylococcus spp</i> (β -lactamases+) <i>Streptococcus spp</i>	Taxas crescentes de resistência a meticilina pelos estafilococos. A oxacilina é instável ao meio ácido e deve ser adm. via parenteral
PENICILINAS DE ESPECTRO AMPLIADO	Aminopenicilinas (Ampicilina e Amoxicilina) Carboxipenicilinas Ureidopenicilinas	G- e G+ (β -lactamases -)	<i>S. aureus</i> MSSA Estreptococos e enterococos Anaeróbios estritos (amoxicilina)	Ampicilina já não usada por via oral (absorção 30%) Amoxicilina usada com ácido clavulânico
CEFALOSPORINAS DE PRIMEIRA GERAÇÃO	Cefazolina Cefadroxila Cefalexina Cefalotina Cefapirina Cefraloridina Cefradina	Muito ativo cocos G+ Cocos anaeróbios geralmente sensíveis	<i>Enterococcus</i> , <i>Gemella</i> , <i>Micrococcus</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Staphylococcus</i> , <i>Stomatococcus e</i> <i>Streptococcus</i>	Cefalotina Cefapirina Cefraloridina. Devidos aos efeitos colaterais, são pouco usados (nefrotóxicas)
MACROLÍDEOS	Eritromicina Clarithromicina Azitromicina	G+ e G-	<i>Streptococcus spp</i> <i>Staphylococcus</i>	Azitromicina Devem ser tomados longe das refeições
LINCOSAMINAS	Clindamicina	G+ e G- (β -lactamases +)	<i>Streptococcus spp</i> <i>Staphylococcus e S. aureus</i> MRSA	Alérgicos às penicilinas. Boa penetração em abscesso.
NITROIMIDAZOL	Metronidazol	bacilos anaeróbios G-	<i>Actinobacillus</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Capnocytophaga</i> , <i>Cardiobacterium</i> , <i>Enterobacteriaceae</i>	Boa concentração fluido gengival Não age contra bactérias aeróbias e microaerófilas.
QUINOLONAS	Ciprofloxacina Moxifloxacina Levofloxacina	G-	Enteropatógenos	Não administrar em menores de 18 anos
ANTI-TUBERCULOSE	Rifampicina	Altamente aeróbios	<i>M. tuberculosis</i> <i>M. meningitidis</i>	Não específico para a cavidade oral

Tabela baseada em (Sousa *et al.*, 2016) p262-370 e (Katzung e Trevor, 2017)

Tabela 3 Prevalência de *Staphylococcus spp* em indivíduos saudáveis, sem doenças sistêmicas.

Idades (anos)	0 a 5	18 a 54	20 a 73	30 a 60	65 a 92	não referida	não referida
Referencia	(Miyake <i>et al.</i> , 1991)	(Jackson <i>et al.</i> , 1999)	(Querido <i>et al.</i> , 2011)	(Koukos <i>et al.</i> , 2015)	(Jackson <i>et al.</i> , 1999)	(You <i>et al.</i> , 1999)	(Vellappally <i>et al.</i> , 2017)
% de amostras positivas do total de amostras (n positivas)							
<i>S. aureus</i> cavidade oral	32,6% de 307 (6 MRSA)	24% de 50 (12)	33% de 96 (32)	8% de 100 (8)	36% de 25 (9)	36% de 22 (8)	65% de 150 (98 MRSA)
<i>S. epidermidis</i> cavidade oral		88% de 50 (44)	27% de 96 (26)		92% de 25 (23)		
<i>Staphylococcus spp</i> cav oral	84% de 307	94% de 50 (47)	92% de 50 (46)		100% de 25 (25)		
<i>Staphylococcus spp</i> sulco gengival			44% de 50 (22)				
<i>S. lugdunensis</i>			4% de 96 (4)			0% de 22 (0)	

Tabela 4 Prevalência de *Staphylococcus spp* em indivíduos com infecções orais

Idades (anos)	18 a 70	25 a 60	30 a 60	30 a 60	Não referida	Não referida
Referência	(Cuesta <i>et al.</i> , 2005)	(Loberto <i>et al.</i> , 2004)	(Koukos <i>et al.</i> , 2015)	(Koukos <i>et al.</i> , 2015)	(You <i>et al.</i> , 1999)	(You <i>et al.</i> , 1999)
Tipo de infecção	Periodontite crônica	Periodontite crônica	Periodontite crônica	Gengivite	Abscessos	Osteomielite aguda
% de amostras positivas do total de amostras (n positivas)						
<i>S. aureus</i> cav oral	15,8% de 82 (13)	23% de 88 (20)	13% de 104 (13) 0% MRSA	8% de 104 (8)	33% de 6 (2)	25% de 4 (1)
<i>S. epidermidis</i> cav oral		21,5% de 88 (19)				
<i>S. aureus</i> bolsa periodontal	13,4% de 82 (11)	4,5% de 88 (4)	14% de 139 (19) 0% MRSA			
<i>S. epidermidis</i> bolsa periodontal		16% de 88 (14)				
<i>Staphylococcus spp</i> cav oral	69,5% de 82 (57)	61% de 88 (54)				
<i>Staphylococcus spp</i> bolsa periodontal	42,7% de 82 (35)	37,5% de 88 (33)				
<i>S. lugdunensis</i> cav oral		0% de 88 (0)			66% de 6 (4)	50% de 4 (2)
<i>S. lugdunensis</i> bolsa periodontal		0% de 88				

Tabela 5 Prevalência de *Staphylococcus spp* em indivíduos com comprometimento imune ou doenças crônicas

Idades (anos)	20 a 73	21 a 82
Referência	(Querido <i>et al.</i> , 2011)	(Jackson <i>et al.</i> , 1999)
Condição de saúde	Com uso de antibióticos para tuberculose	Com artrite reumatoide
% de amostras positivas do total de amostras (n positivas)		
<i>S. aureus</i> cav oral	26% de 95 (25)	56% de 25 (14)
<i>S. epidermidis</i> cav oral	34% de 95 (32)	84% de 25 (21)
<i>Staphylococcus spp</i> cav oral	96% de 50 (48)	
<i>S. lugdunensis</i>	1% de 95 (1)	