



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



MEDICINA PERIODONTAL NA ATUALIDADE

LAILA DE OLIVEIRA BRASIL

Piracicaba
2017

LAILA DE OLIVEIRA BRASIL

MEDICINA PERIODONTAL NA ATUALIDADE

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Especialista em Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Wilson Sallum

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO
FINAL DA MONOGRAFIA APRESENTADA PELA
ALUNA LAILA DE OLIVEIRA BRASIL, E
ORIENTADA PELO PROF. DR. ANTÔNIO
WILSON SALLUM.

Piracicaba
2017

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba
Marilene Girello - CRB 8/6159

B736m Brasil, Laila de Oliveira, 1988-
Medicina periodontal na atualidade / Laila de Oliveira Brasil. – Piracicaba, SP :
[s.n.], 2017.

Orientador: Antônio Wilson Sallum.
Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) – Universidade Estadual de
Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Periodontia. 2. Doenças periodontais. 3. Placas dentárias. I. Sallum, Antônio
Wilson, 1943-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia
de Piracicaba. III. Título.

Informações adicionais, complementares

Palavras-chave em inglês:

Periodontics

Periodontal diseases

Dental plaque

Área de concentração: Periodontia

Titulação: Especialista

Data de entrega do trabalho definitivo: 13-02-2017

DEDICATÓRIA

Aos meus maravilhosos pais.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba – FOP/UNICAMP e todos os seus funcionários.

Aos meus pais, que tanto me apoiaram e me incentivaram durante toda a minha formação.

A todos os professores envolvidos que, de alguma forma, contribuíram com a realização do curso, em especial ao professor doutor Antônio Wilson Sallum, pela orientação.

Aos meus amigos de curso que estiveram juntos comigo em toda a jornada.

RESUMO

A medicina periodontal é uma área de investigação em pesquisa odontológica baseada em novos dados que correlacionam a doença periodontal com o aumento da mortalidade e morbidade de doenças e patologias gerais.

O controle e prevenção das doenças periodontais têm impacto, muitas vezes subestimado, na prevenção de patologia sistêmica ou atenuação de condições pré existentes.

O objetivo deste estudo é fazer uma revisão de literatura abordando a relação entre a doença periodontal e algumas patologias sistêmicas que acometem parte da população.

Palavras Chave: Medicina periodontal. Doença periodontal. Biofilme dental.

ABSTRACT

Periodontal medicine is an area of investigation in dentistry research based in new data which correlate periodontal disease with the increase of mortality and morbidity of diseases and general pathologies.

The control and prevention of periodontal diseases have an impact, often underestimated in the prevention of systemic pathology or attenuation of pre-existent conditions.

The objective of the study is to review the literature addressing a relationship between periodontal disease and some systemic pathologies that affect part of the population.

Key-words: Periodontics. Periodontal Diseases. Dental Plaque.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGE - produtos finais avançados da glicosilação

AVC - acidente vascular cerebral

CRP - proteína C-reativa

LPS – lipopolissacarídeos

OR - *Odds Ratio*

PAD - peptidil arginina deiminase

PAVM – pneumonia associada a ventilação mecânica

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 PROPOSIÇÃO	12
3 REVISÃO DE LITERATURA	13
3.1 ATEROSCLEROSE	13
3.2 DOENÇAS CARDIOVASCULARES	14
3.3 DIABETES MELLITUS	14
3.4 PARTOS PRÉ-TERMOS	17
3.5 ARTRITE REUMATÓIDE	18
3.6 DOENÇAS PULMONARES	19
4 CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28

1 INTRODUÇÃO

Doenças periodontais são os processos patológicos que afetam o periodonto; na maioria das vezes gengivite e periodontite, onde gengivite é a inflamação da gengiva e periodontite é a inflamação dos tecidos periodontais, sendo que esta última resulta em perda clínica de inserção, perda óssea alveolar e bolsas periodontais (American Academy of Periodontology).

A doença periodontal é o resultado de um processo interativo entre o biofilme dental (placa bacteriana) e os tecidos periodontais através de respostas celulares e vasculares. A instalação e progressão da doença periodontal envolve um conjunto de eventos imunopatológicos e inflamatórios, com a participação dos fatores modificadores locais, sistêmicos, ambientais e genéticos (Brunetti, 2004). Esta condição bucal patológica é comum na idade adulta, sendo uma das maiores causas da perda dentária em adultos e idosos, tendo característica crônica e progressiva, e, nos estágios de idade avançada, pode completar sua constante e extensa destruição dos tecidos de sustentação do dente (Page, 1998). Estimada-se que cerca de 90% da população mundial apresente algum nível de doença periodontal (Wade, 2013).

O microbioma oral humano é atualmente o microbioma mais extensamente estudado e documentado. É densamente colonizado por vários tipos de microrganismos, nos quais se incluem bactérias, fungos, vírus e protozoários (Wade, 2013; Scannapieco, 2013). As comunidades bacterianas presentes na cavidade oral são extremamente complexas, estimando-se o envolvimento de cerca de 700 espécies (Bartold & Dyke, 2013).

A colonização bacteriana é um processo contínuo e altamente específico, que engloba fenômenos de comunicação entre comunidades bacterianas (Mahajan, Singh, Kashyap, Kumar, & Mahajan, 2013). Glicoproteínas salivares e fluido crevicular endógeno banham continuamente as superfícies dentárias, constituindo uma película dentária aderida, que se estabelece minutos após processos de limpeza. Os primeiros locais a serem colonizados são os espaços interdentários e margens gengivais (Scannapieco, 2013).

Os colonizadores iniciais possuem mecanismos específicos de adesão a esta película resultantes de mecanismos evolutivos. Deste modo, estão equipados para colonizar estas superfícies mais rápida e eficientemente que qualquer outro microrganismo. Depois de estabelecidos, vão servir eles próprios como locais de fixação para as outras espécies colonizadoras intermédias e tardias. À medida que o biofilme inicial amadurece, observam-se mudanças qualitativas, onde bactérias gram-positivo aeróbicas e aeróbicas facultativas sacarolíticas são gradualmente substituídas por bactérias gram-negativo anaeróbicas proteolíticas com um maior potencial patogênico (Curtis, Zenobia, & Darveau, 2011; Wright, Burns, Jack, Back, & C., 2014), como *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* spp; *Treponnema* spp; e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Mahajan, Singh, Kashyap, Kumar, & Mahajan, 2013).

As periodontopatias são doenças multifatoriais de etiologia infecciosa e de natureza inflamatória, sendo consideradas as segundas maiores causas de patologia oral na população mundial (Morais, Silva, Knobel, Avi e Lia, 2007; Almeida, Pinho, Lima, Faria, Santos e Bordalo, 2006). Um milímetro cúbico de placa dental contém aproximadamente 100 milhões de bactérias e pode servir como reservatório permanente de patógenos potenciais (Munro e Grap, 2004).

Pacientes que permitem o acúmulo de biofilme oral possuem mudanças características no sangue, que podem ser determinadas a partir do estágio inicial da gengivite (Morais, Silva, Knobel, Avi e Lia, 2007). A presença do biofilme pode desencadear uma resposta inflamatória, ocasionando um aumento significativo na quantidade de imunoglobulinas e de mediadores químicos de inflamação circulantes, trazendo prejuízos, tanto no local, quanto em sítios distantes, e dando suporte a uma relação entre a doença periodontal e doenças sistêmicas (Morais, Silva, Knobel, Avi e Lia, 2007; Scannapieco, Rethman, 2003).

Medicina periodontal estuda a interação fisiológica e patológica entre a saúde do periodonto e a saúde sistêmica do hospedeiro (American Academy of Periodontology), ou seja, é o estudo dos meios pelos quais a doença periodontal pode influenciar uma série de desordens sistêmicas. Ela surgiu baseada em estudos que conferem à doença periodontal uma relação direta com diversas morbidades sistêmicas, tais como aterosclerose, complicações gestacionais, problemas respiratórios, problemas pulmonares, e bacteremias (Morais, Silva, Knobel, Avi e Lia, 2007; Munro e Grap, 2004; Pinheiro, Salani, Aguiar e Pereira, 2007; Kumar, 2013), sendo que bacteremia é a presença de bactérias na corrente sanguínea. O termo é geralmente qualificado como sendo transitória, intermitente ou contínua por natureza (American Academy of Periodontology). Outros fatores que podem atuar sobre o processo saúde-doença periodontal, como o diabete, doenças cardiovasculares, nascidos pré-termos e baixo peso, estresse, artrite reumatóide, obesidade etc., também são objeto das investigações atuais (Bernardon, 2006).

2 PROPOSIÇÃO

O propósito deste trabalho é, através de uma revisão de literatura, apresentar estudos que demonstram que as doenças periodontais são capazes de alterar condições sistêmicas do paciente.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ATEROSCLEROSE

A aterosclerose é definida como uma doença inflamatória crônica que diminui o calibre de uma artéria (Scannapieco et al., 2003).

A doença periodontal e a aterosclerose apresentam em comum diversos e complexos mecanismos etiológicos, tais como predisposições genéticas, gênero, diabetes, e o mais significativo entre todos, que é o tabagismo (Scannapieco et al., 2003; Vieira, 2008). Os estudos contemporâneos sugerem a existência de uma relação direta entre o desenvolvimento de lesões ateroscleróticas e os processos infecciosos, onde o principal mecanismo pelo qual as infecções podem contribuir para a aterosclerose seria através do efeito nocivo direto dos agentes infecciosos com suas toxinas ao endotélio, promovendo uma agressão às células endoteliais e contribuindo assim para a progressão do processo inflamatório desencadeador da formação das placas ateroscleróticas e dos trombos (Vieira, 2008).

Evidência de estudos epidemiológicos sugere um grau moderado de associação entre infecções periodontais e doenças vasculares, nomeadamente aterosclerose. Tendo em conta que doenças periodontais acarretam um significativo aumento da carga patogênica individual e potenciação para bacteremia sistêmica, é sugerida a caracterização de doenças periodontais como fator de risco para doenças vasculares (Zelkha, Freilich, & Amar, 2011).

Hipercolestolemia, fumo, hipertensão, dieta rica em gorduras e carga patogênica individual são atribuídos como fatores de risco para aterosclerose (Zelkha, Freilich, & Amar, 2011).

Os principais mecanismos etiológicos para aterosclerose envolvem invasão e disrupção celular endotelial. Estes fatores são provocados por episódios recorrentes de invasão bacteriana e consequente indução de marcadores pro-inflamatórios e mobilização de macrófagos e monócitos nestes tecidos (Zelkha, Freilich, & Amar, 2011).

A capacidade de invasão celular de *P. gingivalis* é fator de crucial importância na potencialização destes mecanismos (Zelkha, Freilich, & Amar, 2011).

Análise de estudos interventivos sugere resultados favoráveis em biomarcadores para aterosclerose após terapia periodontal eficaz (Kebschull, Demmer, & Papapanou, 2010).

3.2 DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Tem sido observado que pacientes diagnosticados com infecções periodontais graves apresentam maior incidência de manifestações clínicas de doença arterial coronária ou de acidente vascular cerebral (AVC) (Angeli et al., 2003).

No entanto, os mecanismos que ligam as doenças cardiovasculares e periodontal ainda não foram totalmente esclarecidos, e as pesquisas tem sugerido que alguns fatores genéticos e ambientais também podem estar envolvidos nesta associação.

A hipótese defendida é que o aumento do número de bactérias na cavidade bucal poderia culminar na penetração dessas e de seus produtos no tecido gengival, provocando uma resposta imunológica intensa com produção de mediadores inflamatórios. Os produtos bacterianos tóxicos, em particular os lipopolissacarídeos (LPS), podem afetar a parede endotelial dos vasos, o sistema da coagulação sanguínea e a função plaquetária, atuando desta forma como fator de risco para as doenças cardiovasculares e AVCs (Scannapieco et al., 2003; Dietrich et al., 2008).

3.3 DIABETES MELLITUS

Tem sido encontrada uma relação direta entre a presença do diabetes mellitus com um maior risco à doença periodontal. Contudo, a relação inversa também vem sendo estudada, e essa relação depende, entre outros fatores, do grau de controle do paciente diabético (Brunetti, 2004; Loesche et al., 1997).

A associação entre ambas doenças torna-se ainda mais visível na própria definição do diabetes mellitus. Segundo a *American Diabetes Association*, “o diabetes mellitus é um grupo de doenças heterogêneas que afetam primariamente o metabolismo dos carboidratos, mas também dos lipídeos e das proteínas. A hiperglicemia é a principal característica e é resultante dos defeitos na secreção da insulina, da resistência à ação desta ou ambos motivos. A hiperglicemia crônica do diabetes mellitus é tóxica ao organismo e está associada a dano, disfunção e falha em vários órgãos, especialmente aos olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos” (ADA, 2008). O paciente diabético apresenta muitas alterações fisiológicas que diminuem a capacidade imunológica e a resposta inflamatória, aumentando a susceptibilidade às infecções (Bandeira et al., 2003; Castilho & Resende, 1999).

No entanto, a principal evidência que tem sido encontrada na relação da doença periodontal com o diabetes mellitus é que um bom controle glicêmico pode contribuir para um tratamento mais favorável da doença periodontal e, no sentido inverso, quando ocorre uma estabilização da doença periodontal, também pode ser observado um melhor controle glicêmico nos pacientes com diabetes mellitus, principalmente naqueles pacientes com diabetes mellitus do tipo 2 (Basconesmatinez et al., 2011).

Diabetes é definida como um fator de risco primário e inequívoco para periodontite (Tunes, Foss-Freitas, & Nogueira-Filho, 2010; Preshaw, et al., 2011). Por outro lado, é consensual que a periodontite é um fator negativo no controle glicêmico em pacientes diabéticos; e a incidência de complicações relacionadas com diabetes em pacientes periodontais parecem estar relacionadas com o grau de severidade de periodontite (Preshaw, et al., 2011).

Diabetes tipo 1 e 2 estão associadas a altos índices de marcadores sistêmicos inflamatórios (IL6, TNF- α e Proteína C-reativa), que contribuem para uma série de complicações micro e macrovasculares e resistência a insulina (Teles, Teles, Frias- Lopez, Paster, & Haffajee, 2013).

CRP é uma proteína pentamétrica plasmática sintetizada no fígado - por hepatócitos – ou localmente, em tecidos danificados e regulada por citocinas e TNF α (Bansal, Pandey, D, & Asthana, 2014). É considerada bio marcador para inflamação aguda e encontra-se em elevados níveis em pacientes com periodontite crônica, obesidade ou disfunções renais.

Não só a sua associação com periodontite agressiva está bem documentada, como está também provada a redução dos níveis de CRP através de terapia mecânica e farmacológica de locais infectados. E embora Bansal et al (2014) refira estudos que falharam ao tentar estabelecer esta ligação, estes autores concluem que tanto periodontite crônica como agressiva estão claramente associadas a elevação nos níveis de CRP.

É sugerido que inflamação sistêmica causada pelo estado de doença periodontal potencialize os efeitos da diabetes, e que por seu lado, diabetes potencialize a inflamação de tecidos periodontais; tendo como base a comparação dos níveis de PGE2 e IL-8 β entre pacientes diabéticos e não-diabéticos com os mesmos níveis de severidade em termos de doença periodontal (Preshaw, et al., 2011; Teles, Teles, Frias-Lopez, Paster, & Haffajee, 2013).

Várias meta-análises e estudos interventivos indicam que terapia periodontal eficiente pode resultar numa diminuição de hemoglobina glicosilada (Preshaw, et al., 2011; Teles, Teles, Frias-Lopez, Paster, & Haffajee, 2013)..

Page (1998), ao apresentar um novo paradigma da biopatologia das periodontites, demonstra como a periodontite pode influenciar na saúde geral e na suscetibilidade a certas doenças sistêmicas. A alta concentração de citocinas pró-inflamatórias nos tecidos com periodontite serve como um reservatório de mediadores que são lançados na corrente circulatória, aumentando significativamente os riscos de efeitos sistêmicos, tais como doenças cardiovasculares e nascimentos prematuros e de baixo peso Grossi & Genco (1998) consideraram o diabete um fator de risco para a doença periodontal grave. Um modelo foi apresentado no sentido de propor uma relação bidirecional entre diabete mellitus e doença periodontal. Uma infecção mediada com hiper regulação celular de síntese de citocinas e secreções por um estímulo crônico de lipopolissacarídeos(LPS) por produtos bacterianos periodontais pode aumentar os produtos finais avançados da glicosilação (AGE). Nesse modelo, uma combinação bidirecional, infecção e AGE mediada por hiper-regulação de citocinas ajuda a explicar a destruição tecidual no diabético com periodontite e o modo como a infecção periodontal pode complicar a gravidade do diabete e o grau do controle metabólico.

Esta proposta bidirecional de destruição tecidual sugere que o controle da infecção crônica periodontal é essencial para controlar, em longo prazo, a diabetes mellitus.

A literatura científica tem sugerido uma relação mais do que próxima entre essas duas doenças. Não apenas a diabetes influencia o desenrolar da doença periodontal, a exemplo da dificuldade cicatricial, mas também sofre influência da mesma (Brondani et al 2002).

Entretanto, o novo enfoque dá-se relacionado à influência da doença periodontal sobre o controle metabólico da glicose na diabetes, fato que vem a explicar alguns casos de dificuldade de estabilização glicêmica.

Desde muito tempo, vários estudos foram realizados com o intuito de estabelecer uma correlação entre doença periodontal e diabetes (Levin et al, 1996; Offenbacher, Katz, Fertik, Collons, Boyd, Mayner et al, 1996), uma vez que se observou uma maior severidade daquela doença em pacientes diabéticos, a exemplo do grande número de abscessos gengivais.

Rammamurthy (1974) realizou um experimento onde sugeriu que poderia haver uma susceptibilidade particular à periodontia no paciente diabético, principalmente em nível de diminuição significativa na taxa de proteínas solúveis e de colágeno ácido na região da gengiva, fato que poderia facilitar a instalação da doença periodontal.

Os trabalhos de Genco e Grossi (1996 e 1998) mostram que a doença periodontal severa pode coexistir frequentemente com o *diabetes melito* severo, e que o diabetes é um grande fator de risco para a doença periodontal severa, constituindo assim uma mão dupla de interferência.

Cohen e Friedman(1970), através de um estudo longitudinal de 3 anos concluíram que os indivíduos com diabetes tipo II apresentam uma maior dificuldade cicatricial conjuntamente com um aumento da sensibilidade a várias complicações.

Já Enrich (1991) e Taylor (1996) afirmam que a característica destrutiva da periodontite era maior entre as pessoas com diabetes e que essa aumentava em cerca de três vezes a probabilidade de desenvolvimento daquela doença.

Um estudo clássico realizado entre os índios Pina, uma população que apresenta uma alta prevalência de diabetes tipo 2 entre seus membros, mostrou que aqueles pacientes diabéticos apresentavam sempre uma maior incidência de periodontite, com correspondente maior inflamação gengival (Genco et al, 1990).

Entretanto, o que encontramos atualmente são estudos que procuram demonstrar a relação entre doença periodontal e o controle glicêmico da diabetes. A exemplo, Grossi et al (1998) estudaram pacientes diabéticos após o tratamento periodontal e da aplicação de antibióticos e concluíram que o debelação da infecção crônica (tratamento periodontal e antibiótico-terapia) é uma opção para o controle glicêmico da diabetes.

Oliveira e Carvalho(2000) estudaram dois grupos de pacientes: um com bom controle glicêmico da diabetes e outro com um controle precário. Apesar de não terem

encontrado diferenças significativas entre os grupos, aqueles com controle precário apresentaram maior intensidade e severidade da doença periodontal.

Como visto anteriormente, o controle metabólico glicêmico do paciente diabético favorece a uma melhora na recuperação do tratamento periodontal, bem como de sua severidade. Trabalhos científicos têm corroborado com esta afirmativa (Levin et al, 1996; Ervasti et al, 1985). A hiperglicemia é o principal fator complicador da diabete, uma vez que leva a formação de proteínas quimicamente irreversíveis e de difícil degradação. Em consequência, essas proteínas acabam por acumularem-se nos tecidos, afetando a migração e a capacidade das células de defesa.

Pacientes com pobre controle metabólico da diabete têm significativamente mais sangramento gengival do que aqueles com bom controle (Grossi, 1996), assim como pacientes com periodontite não tratada apresentam uma resistência maior ao controle glicêmico, aumentando ainda mais as possibilidades de complicações da diabete.

Dessa forma, tem-se afirmado que o tratamento periodontal, quando precedido da administração sistêmica de antibióticos, melhora o controle glicêmico metabólico dos pacientes, uma vez que a presença de infecções em diabéticos aumenta a resistência à insulina, agravando a condição da doença (Christgau et al, 1998; Gura, 1998), complicando o controle metabólico da mesma (Hove & Stallard, 1974).

3.4 PARTOS PRÉ-TERMOS

A ocorrência do parto pré-termo se dá anteriormente à 37ª semana completa de gestação, tendo-se como base a data do primeiro dia da última menstruação confiável, sendo decorrente da ruptura prematura da membrana placentária ou do trabalho de parto prematuro propriamente dito, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS, 1991).

Offenbacher *et al.* (1996) realizaram o primeiro estudo caso-controle de recém nascido pré-termo com baixo peso, com o propósito de determinar se a ocorrência da infecção periodontal materna poderia estar associada ao nascimento prematuro de baixo peso, controlando fatores de risco obstétricos conhecidos e variáveis de confusão. Concluíram que mães primíparas com perda de inserção periodontal de 3mm ou mais, afetando pelo menos 60% dos sítios examinados, tinham risco 7,5 vezes maior de terem nascimentos prematuros de baixo peso. A magnitude do efeito da doença periodontal no peso de nascimento foi maior do que a do uso de tabaco ou consumo de álcool. As estimativas sugerem que 18,2% dos casos podem ser atribuídos à doença periodontal.

Offenbacher *et al.* (1998), ao observarem que as mães de crianças prematuras e com baixo peso ao nascer apresentavam quadros mais graves de doença periodontal, propuseram que as infecções bucais poderiam constituir uma fonte significativa de infecção e inflamação durante a gravidez.

Glesse (2003), no estudo com o objetivo de investigar se a doença periodontal está associada ao trabalho de parto pré-termo, por meio de um estudo caso-controle em 182 mulheres internadas no hospital, constatou que a prevalência de periodontite foi maior nas mães do grupo-caso (38,3%) do que nas mães do grupo de controle (18,5%); mães com periodontite generalizada leve tiveram um *Odds Ratio* de 2,7 vezes mais chances de terem bebê prematuro do que mães sem periodontite. Verificou-se uma associação entre doença periodontal e parto pré-termo, sugerindo-se que a avaliação e o tratamento periodontal sejam inseridos no programa de cuidados pré-natais para minimizar a chance de ocorrência de prematuridade e aumentar a qualidade de vida das futuras mães.

Outro estudo reportado envolveu 812 mulheres grávidas que exprimiam doenças periodontais pré-parto. Permitiu estabelecer uma forte associação entre esta patologia e nascimentos prematuros e suportar a noção de que bactérias patológicas presentes no ambiente oral podem se disseminar a nível sistêmico, incluindo a infecção intra-uterina (Mendz, Kaakoush, & Quinlivan, 2013).

3.5 ARTRITE REUMATÓIDE

Artrite reumatóide é descrita como uma doença inflamatória poliartrítica, de etiologia multifatorial e patogênese mal compreendida; com uma prevalência de 5-10% em adultos e uma relação mulher – homem de 3:1; e que tem origem numa resposta imunológica inadequada que conduz a inflamação sinovial persistente, e consequente dano tecidual cartilaginoso e ósseo (Smit, Brouwer, Vissink, & Winkelhoff, 2011).

Parecem existir mecanismos semelhantes para a etiologia de artrite reumatóide e periodontite, que motiva uma análise mais extensa desta patologia. Fumadores e predisposição genética são consistentemente referidos como grupo/fatores de risco para artrite reumatoide (Smit, E.Brouwer, A.Vissink, & Winkelhoff, 2011; Detert., Pischon., Burmester & Buttgerit, 2010; Berthelot & Goff, 2010).

Vários autores referem uma alta incidência e associação constante e consistente no aumento da severidade de periodontite em pacientes com artrite reumatóide; e uma correlação forte em relação à prevalência de artrite reumatóide em pacientes periodontais (Detert, Pischon., Burmester & Buttgerit, 2010; Berthelot & Goff, 2010; Koziel, Mydel & Potempa, 2014).

Detert et al (2010) indica que o sucesso de terapia antibiótica em pacientes com artrite reumatóide é revelador do papel destas infecções na etiologia desta doença.

Em relação à implicação de bactérias orais na etiologia de artrite reumatóide, *P.gingivalis* é consensual como agente etiológico. Especificamente, *P.gingivalis* é a única bactéria que expressa peptidil arginina deiminase (PAD). Esta enzima constitui um

agente etiológico importante para a artrite reumatóide, já que é responsável pela citrulinização de diversas proteínas.

Põe-se a hipótese de que, em indivíduos susceptíveis, ocorra ou seja amplificada uma resposta autoimune a antígenos endógenos citrulinados (Detert, Pischon, Burmester, & Buttgereit, 2010).

Já foi demonstrado que *P.gingivalis* tem capacidade para invadir condrócitos da articulação do joelho e induzir alterações celulares (Smit, E.Brouwer, A.Vissink, & Winkelhoff, 2011).

Pacientes que sofrem de artrite reumatóide são submetidos a terapêuticas imunossupressoras de corticoesteróides, o que poderá reduzir as evidências clínicas de doença periodontal. Contudo, terapia periodontal parece ter um efeito positivo na atividade patológica de artrite reumatóide, sendo necessária maior evidencia científica para aprofundar esta questão (Smit, E.Brouwer, A.Vissink, & Winkelhoff, 2011).

3.6 DOENÇAS PULMONARES

Pneumonia é uma infecção aguda dos pulmões, que pode produzir sinais e sintomas respiratórios, como tosse, respiração curta e rápida, produção de secreção e dores no peito, além de sintomas sistêmicos não-específicos, incluindo febre, fadiga, dores musculares e falta de apetite (Raghavendran, Mylotte & Scannapieco, 2007).

Usualmente são divididas em duas categorias: as pneumonias adquiridas na comunidade e as pneumonias nosocomiais. A pneumonia adquirida na comunidade é definida como uma infecção que ocorre em qualquer indivíduo morando numa comunidade e que se desenvolve fora de ambientes institucionais (Raghavendran, Mylotte & Scannapieco, 2007). As pneumonias nosocomiais representam as infecções do trato respiratório inferior, diagnosticadas após 48 h da internação do paciente, não estando presentes nem incubadas anteriormente à data de internação (Pinheiro, Salani, Aguiar & Pereira, 2007; Oliveira, Carneiro, Fischer, Tinoco, 2007; Scannapieco, 2006-2008; Scannapieco, Rethman, 2003).

Miller (1891), em seu trabalho clássico *The human mouth as a focus of infection* (A boca humana como foco de infecção), conseguiu chamar a atenção para as várias doenças, tanto locais como gerais, que têm sido indicadas como resultantes da ação de microrganismos coletados na boca.

Também não é recente que a cavidade bucal tem sido observada como origem de infecções pulmonares. Miller (1891), originalmente, publicou: “Neste momento eu desejo enfatizar somente o fato que pneumonia tem sua origem por uma bactéria bucal” e “os micrococcus da pneumonia não somente proliferam na temperatura normal do ar, mas, o que é

mais importante, logo perdem sua virulência quando cultivados fora do corpo mesmo sob as mais favoráveis condições, o qual supõe-se uma outra forte razão que na pneumonia a boca e não o ar é a origem direta da infecção.”

Shiota *et al.* (2002) constataram, por meio da tomografia computadorizada, múltiplos nódulos com características de embolismo pulmonar séptico em dois pacientes que tiveram dor dentária, febre e dor torácica com achado de periodontite na avaliação inicial. Os pacientes foram submetidos aos exames necessários e nenhuma causa infecciosa foi constatada, exceto a doença periodontal. A infecção gengival foi considerada a origem da infecção pulmonar por via hematogênica nesses pacientes.

A pneumonia nosocomial é a segunda infecção hospitalar mais frequente e a causa mais comum de morte entre as infecções adquiridas em ambiente hospitalar (Cavalcanti, Valencia, Torres, 2005). Nas UTI, a maior parte das pneumonias hospitalares é de casos de pneumonia associada à ventilação mecânica, podendo acometer entre 8% e 38% dos pacientes submetidos à ventilação mecânica (Guimarães, Rocco, 2006).

Evidências associam a colonização microbiana da orofaringe e da placa dental à Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAVM) (Pace, Watanabe, Facetto, Andrade, 2008; Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2007; Cutler, Davis, 2005; Grap, Munro, Ashtiani, Bryant, 2003; Morais, Silva, Avia, Souza, Knobel, Camargo, 2006; Paju, Scannapieco, 2007; Koeman, van der Ven, Hak, Joore, Kaasjager, de Smet, et al, 2006; Kollef, Sharpless, Vlasnik, Pasque, Murphy, Fraser, 1997; David, 1998; DeRiso, Ladowski, Dillon, Justice, Peterson, 1996; El-Solh, Pietrantonio, Bhat, Okada, Zambon, Aquilina, et al, 2004; Houston, Hougland, Anderson, LaRocco, Kennedy, Gentry, 2002; Richards, Edwards, Culver, Gaynes, 1999; Pineda, Saliba, Solh, 2006; Rosenthal, Maki, Salomao, Moreno, Mehta, Higuera, et al, 2006; Segers, Speekenbrink, Ubbink, van Ogtrop, de Mol, 2006; Almeida, Pinho, Lima, Faria, Santos, Bordalo, 2006; Chan, Ruest, Meade, Cook, 2007; Bergmans, Bonten, Gaillard, Paling, van der Geest, van Tiel, et al, 2001). Quase metade dos adultos saudáveis apresenta aspiração de secreção da orofaringe em algum momento durante o sono, e esse número aumenta para 70% quando se trata de pacientes com depressão do nível de consciência (Morais, Silva, Knobel, Avi e Lia, 2007; Munro CL e Grap, 2004; Morais, Silva, Avia, Souza, Knobel, Camargo, 2006). Quando a condição respiratória do paciente deteriora a ponto de ser necessária a intubação, recursos como a ventilação mecânica podem levar o paciente a um risco de microaspiração de patógenos até o trato respiratório inferior (Cutler, Davis, 2005; Paju, Scannapieco, 2007). O tubo orotraqueal por si só proporciona uma superfície inerte na qual as bactérias podem aderir, colonizar e crescer, formando biofilmes, de onde posteriormente poderão ser broncoaspiradas⁵⁵. Em face à realidade de que todos os indivíduos desse grupo podem ainda possuir periodontopatias, essas podem agravar ainda mais uma condição sistêmica pré-existente e influenciar o curso das infecções respiratórias, em especial, as pneumonias (Pinheiro, Salani, Aguiar, Pereira, 2007; Cutler, Davis, 2005; Paju, Scannapieco, 2007).

Para o desenvolvimento de pneumonia hospitalar adquirida, há a necessidade de que patógenos alcancem o trato respiratório inferior e sejam capazes de vencer os mecanismos de defesa do sistema respiratório, que incluem os mecânicos (reflexo glótico, reflexo da tosse e sistema de transporte mucociliar), humorais (anticorpos e complemento) e celulares (leucócitos polimorfonucleares, macrófagos e linfócitos) (Scannapieco, Rethman, 2003).

Em adultos saudáveis, o organismo que predomina na cavidade oral é *Streptococcus viridans*, mas a flora oral nos pacientes em estado de saúde crítico muda e passa a ser predominantemente de organismos gram-negativos, constituindo-se em uma flora mais agressiva. Essa flora pode ser composta por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Haemophilus influenzae* e *Pseudomonas aeruginosa* (Munro e Grap, 2004; Raghavendran, Mylotte, Scannapieco, 2007; Kollef, Sharpless, Vlasnik, Pasque, Murphy, Fraser, 1997). Além disso, mesmo que as bactérias usualmente responsáveis pelo estabelecimento da pneumonia associada à ventilação mecânica, como *P. aeruginosa*, *S. aureus* resistente à metilicina, *Acinetobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus hemolyticus* e *S. pneumoniae* (Munro e Grap, 2004; Oliveira, Carneiro, Fischer, Tinoco, 2007; Morais, Silva, Avia, Souza, Knobel, Camargo, 2006; Kollef, Sharpless, Vlasnik, Pasque, Murphy, Fraser, 1997; Chan, Ruest, Meade, Cook, 2007; Weber, Rutala, Sickbert-Bennett, Samsa, Brown, Niederman, 2007; Chastre, Fagon, 2002; Guimarães, Rocco, 2006; Kollef, Morrow, Niederman, Leeper, Anzueto, Benz-Scott, et al 2006; Kollef, 2004) não sejam membros comuns da microbiota oral e orofaríngea, esses organismos podem colonizar a cavidade oral em algumas situações, como na precariedade de saneamento básico, assim como no caso de idosos em casas de repouso e de pacientes internados em UTIs (Scannapieco, Rethman, 2003; Oliveira, Carneiro, Fischer, Tinoco, 2007; Paju, Scannapieco, 2007; Kollef, Sharpless, Vlasnik, Pasque, Murphy, Fraser, 1997). Nesses casos, o percentual total dessas bactérias na boca pode chegar a 70% no biofilme dental, 63% na língua e 73% no tubo do respirador artificial. Ao analisar todas essas áreas como um único sistema, a população desses organismos pode chegar a 43% do total de bactérias orais em pacientes sob ventilação mecânica (Oliveira, Carneiro, Fischer, Tinoco, 2007). Um achado preocupante adicional é a presença de um número maior de cepas resistentes, como, por exemplo, *S. aureus* resistente à metilicina, após 72 h de intubação (Pace, Watanabe, Facetto, Andrade, 2008).

A condição de higiene oral está relacionada com o número de espécies de bactérias presentes na boca (Morais, Silva, Knobel, Avi e Lia, 2007; Cutler, Davis, 2005; El-Solh, Pietrantonio, Bhat, Okada, Zambon, Aquilina, et al, 2004). Em pacientes internados em UTIs, a higiene oral já é normalmente precária, além do fato de que esses indivíduos estão expostos a diversos outros fatores adicionais, como a diminuição da limpeza natural da boca promovida pela mastigação de alimentos duros e fibrosos e a movimentação da língua e das bochechas durante a fala. Há também a redução do fluxo salivar pelo uso de alguns medicamentos, que contribuem para o aumento do biofilme e, conseqüentemente, de sua complexidade, favorecendo a colonização oral por patógenos respiratórios (Morais, Silva, Knobel, Avi e Lia, 2007; Munro, Grap, 2004). A higiene oral precária por si só está relacionada a infecções pulmonares subsequentes, ao maior número de episódios de febre e ao desenvolvimento de pneumonia, quando comparado esse tipo de pacientes com grupos de pacientes com adequada higiene oral (Raghavendran, Mylotte, Scannapieco, 2007; Scannapieco, 2008). Resultados idênticos foram encontrados em pacientes em instituições para idosos, corroborando que esses grupos, juntamente com os internados, são os de maior risco para o desenvolvimento de pneumonia (Oliveira, Carneiro, Fischer, Tinoco, 2007; Scannapieco 2008).

A deficiente higiene bucal contribui para o aumento da população de microorganismos patogênicos na cavidade oral que, em condições de risco, seriam aspirados para os pulmões em quantidade e concentração suficientes para debelar a defesa imune (Pace, Watanabe, Facetto, Andrade, 2008; Guimarães, Rocco, 2006).

A colonização do biofilme bucal de pacientes em UTI por patógenos respiratórios sugere ser mais um fator de risco relacionado com o desenvolvimento de pneumonia nosocomial (Raghavendran K, Mylotte JM, Scannapieco, 2007). Patógenos respiratórios originários do meio ambiente hospitalar podem colonizar as superfícies dos dentes, próteses, mucosa bucal e respectivo biofilme (Yoneyama, Yoshida, Ohruí et al, 2002; Lotufo, Pannuti, 2004; Fourrier, Duvivier, Boutigny et al, 1998) pois, como as enzimas bacterianas provenientes do biofilme bucal promovem alterações bioquímicas que aumentam a adesão das bactérias, a colonização por patógenos respiratórios ocorre de maneira eficiente (Toews, 1986).

Estudos mostraram que a quantidade de biofilme em pacientes de UTI aumenta com o tempo de internação; paralelamente também ocorrem aumentos de patógenos respiratórios que colonizam o biofilme bucal (Scannapieco, Stewart, Mylotte, 1992; Teng, Taylor, Scannapieco et al, 2002). Lembrando que os patógenos respiratórios que se estabelecem no biofilme são mais difíceis de serem debelados, pois o próprio biofilme propicia uma proteção às bactérias, tornando-as mais resistentes aos antibióticos do que às bactérias planctônicas (Teng, Taylor, Scannapieco et al, 2002). Deve-se ressaltar que pacientes com alteração do nível de consciência, condição comum em UTI, aspiram, mais frequentemente, maiores quantidades de secreção da boca (Yoneyama, Yoshida, Ohruí T et al, 2002; Scannapieco, Rossa Júnior, 2004), e essas bactérias podem ser facilmente aspiradas da orofaringe para os pulmões, podendo causar pneumonias (Morais, Silva, Knobel, Avi e Lia, 2007; Scannapieco, Rethman, 2003; Raghavendran, Mylotte, Scannapieco, 2007; Cutler, Davis, 2005; Paju, Scannapieco, 2007; El-Solh, Pietrantonio, Bhat, Okada, Zambon, Aquilina, et al, 2004).

Os avanços científicos revelam a importância do tratamento odontológico, principalmente periodontal, na prevenção e/ou melhora da condição sistêmica do paciente crítico (Scannapieco, 2002), o que indica, desta forma, que problemas bucais podem atuar como foco de disseminação de microorganismos patogênicos com efeito metastático sistêmico, especialmente em pessoas com a saúde comprometida (Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2001). Esta nova perspectiva tem estimulado o fomento de pesquisas, de constantes descobertas e comprovações.

Resultados de um estudo revelam que o aumento do nível de perda óssea alveolar existente na doença periodontal estava associado a um maior risco de doença pulmonar (Pinheiro, Salani, Aguiar, Pereira, 2007). Outro estudo evidenciou que a destruição dentária, a presença de bactérias cariogênicas e os patógenos periodontais são potenciais fatores de risco para a pneumonia nosocomial (Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2001).

Enzimas salivares e a presença local de imunoglobulinas atuam como uma barreira de defesa ao ataque dessas bactérias; entretanto, além dos fatores já citados anteriormente e da idade dos pacientes, outros fatores — por exemplo, tabagismo, alcoolismo, antibioticoterapia, permanência em ambiente hospitalar, estado nutricional e higiene bucal deficiente — podem influenciar o aumento ou a diminuição da flora microbiana oral, facilitando o estabelecimento de um biofilme oral (Scannapieco, Rethman, 2003; Raghavendran, Mylotte, Scannapieco, 2007; El-Solh, Pietrantonio, Bhat, Okada, Zambon, Aquilina, et al, 2004).

A colonização da orofaringe por microrganismos gram-negativos em pacientes intubados ocorre em 4-72 h da entrada do paciente na UTI (Morais, Silva, Knobel, Avi e Lia, 2007; El-Solh, Pietrantonio, Bhat, Okada, Zambon, Aquilina, et al, 2004). No caso do paciente internado na UTI necessitar de ventilação mecânica, a presença do tubo orotraqueal impede que ele feche a boca, o que propicia o ressecamento oral, aumenta o contato com o ambiente e favorece ainda mais a colonização do biofilme (Morais, Silva, Knobel, Avi e Lia, 2007). Podemos mencionar ainda, como fatores de risco adicionais aos pacientes internados em UTIs, o suporte nutricional parenteral, a posição do paciente e a elevação insuficiente da cabeça na cama (Grap, Munro, Ashtiani, Bryant, 2003). O tubo orotraqueal e a ventilação mecânica invasiva aumentam o risco de pneumonia em 6-21 vezes (Pace, Watanabe, Facetto, Andrade, 2008).

Estudos mostram que a escolha de um produto enzimático como método auxiliar para a redução da placa bacteriana bucal, marcado pela ausência de substância abrasiva (Terpenning, Taylor, Lopatin et al, 2001) em sua composição (álcool, detergente, corante) e à base de lactoperoxidase seria uma forma eficaz para a higienização oral de pacientes internados em unidades de terapia intensiva (Tenovuo, 2002).

Page (2001) declarou sua concordância com os mecanismos de plausibilidade biológica e evidências experimentais correlacionadas que apoiam a associação entre periodontites previamente existentes e infecções respiratórias. Acredita que altas concentrações de bactérias encontradas na saliva podem ser observadas nos pulmões de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, provenientes da aspiração de conteúdos da orofaringe.

Hayes *et al.* (1998), em estudo dentário longitudinal, avaliaram um grupo de indivíduos composto de 1.231 participantes, inicialmente saudáveis, com o objetivo de analisar o risco relativo de desenvolver doença pulmonar obstrutiva crônica em longo prazo associada à progressão de doença periodontal, avaliada pela perda óssea alveolar radiográfica. O estudo teve início em 1968 e no transcorrer de 25 anos de acompanhamento os participantes foram avaliados a cada três anos quanto às condições bucais e sistêmicas. Subseqüentemente, 261 indivíduos desenvolveram doença pulmonar obstrutiva crônica e foram considerados no estudo como grupo-caso, ao passo que aqueles que não desenvolveram a doença foram chamados de controles. Os resultados encontrados basearam-se na porcentagem de perda óssea identificada pelos exames radiográficos periapicais e levaram à conclusão de que o estado periodontal, medido pela perda óssea alveolar, está associado a um risco maior do desenvolvimento de doença pulmonar obstrutiva crônica.

Mealey (1999), em artigo de revisão que analisa a influência das infecções periodontais na saúde sistêmica, constatou que a maioria dos autores concorda que as bactérias associadas à pneumonia bacteriana geralmente colonizam, primeiramente, a cavidade bucal e/ou a orofaringe, e a subsequente aspiração desses microrganismos é a principal causa da pneumonia bacteriana nosocomial. Analisando alguns estudos com o objetivo de avaliar a eficiência da DSD na prevenção da pneumonia nosocomial, o autor constatou que esse método, quando aplicado isoladamente, nenhum efeito obteve na incidência da colonização de potenciais patógenos respiratórios Gram-negativos na orofaringe. Em contrapartida, quando o regime de descontaminação da orofaringe foi realizado, proporcionou substancial prevenção desses patógenos. Esses resultados suportam a

ideia de que a região da orofaringe é a principal origem dos potenciais patógenos respiratórios responsáveis pela pneumonia nasocimial.

Scannapieco & Ho (2001) realizaram um estudo transversal baseado nos dados do Levantamento Nacional de Exames de Saúde e Nutrição dos Estados Unidos (NHANES III) numa população de 13.792 pessoas maior ou igual a vinte anos de idade com, pelo menos, seis dentes naturais. O objetivo deste estudo foi avaliar a associação entre doença respiratória e o estado de saúde bucal na população. O resultado dessa análise sugere uma associação entre doença periodontal (média de perda de inserção $\geq 3.0\text{mm}$) e doença pulmonar obstrutiva crônica, com um *Odds Ratio* (OR) significativa de 1,45.

Em outra revisão, Mojon (2002) destacou alguns estudos que proporcionaram evidências diretas de associação entre infecção pulmonar e doenças bucais, acometendo principalmente pacientes com grave comprometimento de saúde, tais como as populações idosas e pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. Os resultados dos estudos avaliados fortalecem a ideia de que, melhorando a higiene bucal, talvez se reduza o risco de pneumonia entre pacientes suscetíveis. O tratamento da doença periodontal talvez seja outra forma de reduzir a incidência de pneumonia. Essa revisão de literatura fortalece a necessidade de chamadas regulares dos pacientes de risco no sentido de introduzir cursos de cuidados de higiene bucal em longo prazo nas instituições.

Scannapieco & Rethman (2003) ao discutirem os resultados dos estudos analisados num artigo de revisão, sugeriram que a melhora da higiene bucal e um efetivo cuidado periodontal poderiam reduzir o número de bactérias patogênicas bucais, prevenindo a instalação de sérias infecções respiratórias em pacientes suscetíveis. Embora nenhum estudo tenha estabelecido que periodontite causa doença pulmonar obstrutiva crônica, o potencial de associação entre essas duas doenças desperta curiosidade. O desenvolvimento da pneumonia bacteriana depende das colonizações na região da orofaringe por potenciais patógenos respiratórios, por aspiração desses patógenos para as vias aéreas inferiores e falha no mecanismo de defesa para eliminação dessas bactérias. Embora a aspiração em pequenas quantidades de secreções bucais ocorra em indivíduos saudáveis, especialmente durante o sono, pacientes com a consciência prejudicada aspiram secreções bucais com maior frequência e quantidade. Múltiplos mecanismos de defesa operam no trato respiratório para eliminar bactérias aspiradas nas vias aéreas inferiores, mas sua efetividade pode ser prejudicada por várias condições e circunstâncias, como má nutrição, tabagismo, doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes, corticosteróides e intubação endotraqueal e nasogástrica.

Holmstrup *et al.* (2003) apresentam dados que sugerem a associação de infecção bucal com doenças sistêmicas. Segundo os autores, se essas associações parecerem ser de causa, o impacto sobre a saúde pública será maior, tornando o tratamento periodontal mais importante e levando a uma consequente terapêutica, que consiste no reforço da prevenção da gengivite e periodontite, especialmente em pacientes doentes que frequentam asilos e hospitais acometidos por doenças sistêmicas e predispostos às infecções respiratórias.

El-Solh *et al.* (2004) realizaram o primeiro estudo prospectivo utilizando a genotipagem molecular com o objetivo de identificar a associação entre a colonização da placa dental por patógenos respiratórios e a infecção do trato respiratório inferior em idosos institucionalizados hospitalizados. Foram avaliados 49 doentes em estado crítico residentes

em asilos e que necessitavam da UTI. Índice de placa e cultura microbiana quantitativa de placa dental foram obtidos na admissão em UTI desses pacientes e lavado bronquioalveolar protegido foi realizado naqueles que desenvolveram pneumonia adquirida no hospital. Os patógenos respiratórios encontrados no fluido do lavado bronquioalveolar protegido foram comparados geneticamente com aqueles isolados da placa dental na admissão hospitalar. Quatorze pacientes desenvolveram pneumonia adquirida hospitalar e nove patógenos respiratórios isolados de oito pacientes através do lavado bronquioalveolar encontravam-se na placa dental; quatro pacientes não tinham evidências de colonização na orofaringe no momento da admissão hospitalar, porém estavam presentes na placa dental. Os autores concluem que esses resultados sugerem que a colonização da placa dental precede a colonização da orofaringe e atua como um potencial reservatório de patógenos para a infecção do trato respiratório inferior.

Hyman & Reid (2004) com o objetivo de investigar o papel do tabagismo na associação entre doença periodontal e doença pulmonar obstrutiva crônica, reavaliaram 7.625 pacientes participantes do NHANES III com idade igual ou superior a trinta anos, os quais passaram por avaliação espirométrica. Após ajustar os fatores de confusão por meio da análise de regressão logística, nenhuma associação significativa foi encontrada entre doença periodontal e doença pulmonar obstrutiva crônica nas categorias não-fumantes e ex-fumantes. Em contrapartida, os fumantes ativos com a média de perda de inserção periodontal ≥ 4 mm obtiveram um *Odds Ratio* de 3,71 (95% IC: 1,74-7,89) para desenvolver doença pulmonar obstrutiva crônica. Os autores concluíram que o tabagismo é um co-fator na inter-relação doença periodontal e doença pulmonar obstrutiva crônica, sendo o cigarro importante na etiologia de ambas as doenças e de difícil separação da contribuição na doença periodontal e tabagismo na etiologia da doença pulmonar obstrutiva crônica. Logo, possivelmente, o risco observado possa ser reflexo da exposição ao tabaco.

Scannapieco (2005) em artigo de revisão com o objetivo de reavaliar os conceitos dos efeitos sistêmicos da doença periodontal e, mais precisamente, com relação às pneumonias e doença pulmonar obstrutiva crônica, relata que a colonização bucal pelos patógenos respiratórios parece ser um fator de risco para infecção pulmonar em pacientes de alto risco. As intervenções bucais que melhoram a higiene bucal e, possivelmente, reduzem a inflamação bucal são simples, baratas e efetivas para diminuir o risco de pneumonia em populações institucionalizadas. Contudo, mais estudos são necessários para verificar a aparente associação entre doença periodontal e doença pulmonar obstrutiva crônica, tendo em vista que o tabagismo é um co-fator que influencia na inter-relação dessas duas doenças.

A literatura apresentada sugere possível associação entre má higiene bucal e infecções crônicas (periodontite do adulto) com doenças pulmonares (Hayes *et al.*, 1998; Scannapieco *et al.*, 1998; Yoneyama *et al.*, 2002; Scannapieco & Ho, 2001) principalmente em indivíduos institucionalizados em asilos, por apresentarem maior probabilidade de terem a cavidade bucal colonizada por patógenos respiratórios do que aqueles que vivem integrados na comunidade (Russel *et al.*, 1999; Terpenning *et al.*, 2001).

Desse resultado se infere que pessoas com periodontite grave generalizada podem estar mais sujeitas às doenças pulmonares (Scannapieco & Ho, 2001), apresentando uma maior área subgingival permeável (Hujoel *et al.*, 2001) à microbiota periodontal em direção à corrente sanguínea, através do epitélio ulcerado da bolsa. Estima-se que, quanto maior a inflamação gengival, maior a permeabilidade do epitélio gengival e maior a translocação de

microrganismos e seus produtos sistemicamente (Venkataramani *et al.*, 1994; Yuan *et al.*, 1992; Shiota *et al.*, 2002).

O grau de higiene bucal é muito discutido na literatura no desenvolvimento da pneumonia bacteriana e doença pulmonar obstrutiva crônica (Scannapieco & Mylotte, 1996; Mealey, 1999; Garcia *et al.*, 2001; Mojon, 2002; Scannapieco, 2005; Loesche *et al.*, 1998), pois depende da colonização bacteriana na região da orofaringe por potenciais patógenos respiratórios, da aspiração desses patógenos para as vias aéreas inferiores e da falha no mecanismo de defesa para a eliminação dessas bactérias (Scannapieco & Rethman, 2003). Suspeita-se de que a placa bacteriana seja um reservatório de patógenos pulmonares oportunistas e que a ausência de atenção com a higiene bucal resulta no aumento da quantidade e complexidade da placa dental, favorecendo a interação entre bactérias indígenas e patógenos respiratórios. Essa hipótese também foi constatada por um estudo prospectivo (El-Solh *et al.*, 2004), utilizando a genotipagem molecular com o objetivo de identificar a associação entre a colonização da placa dental por patógenos respiratórios e a infecção do trato respiratório inferior em idosos institucionalizados hospitalizados. Constatou-se que bactérias encontradas no biofilme dental dos pacientes antes da admissão hospitalar e não identificados pela genotipagem bacteriana da orofaringe estavam presentes no fluido coletado pelo lavado bronquioalveolar protegido naqueles pacientes que tinham desenvolvido pneumonia nosocomial. Este estudo reforça a hipótese de que a placa dental seja um potencial reservatório de patógenos para a infecção do trato respiratório inferior, além de sugerir que a colonização do biofilme dental precede a colonização da orofaringe.

Sabe-se que as bactérias no biofilme são mais resistentes aos antibióticos do que as bactérias planctônicas (Socransky *et al.*, 2002) e que pacientes submetidos a terapia antibiótica podem estar sujeitos a uma maior colonização na orofaringe por patógenos respiratórios, como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, e bactérias entéricas Gram-negativas (Scannapieco & Rethman, 2003).

O biofilme dental, mais especificamente relacionado à doença periodontal refratária, foi investigado por meio de estudos microbiológicos (Slots *et al.*, 1988; Slots *et al.*, 1990) em pacientes submetidos a várias formas de terapia periodontal e antibioticoterapia sistêmica de curta duração. Os resultados desses estudos mostraram que portadores de periodontite grave podem armazenar níveis elevados de bactérias não-buciais anaeróbicas facultativas Gram-negativas, supostamente patógenos importantes nas infecções graves do trato respiratório inferior.

Com base nos dados obtidos nesta pesquisa, pode-se deduzir que os mecanismos de plausibilidade biológica (Scannapieco, 1999) que sustentam a hipótese de que as bactérias bucais podem participar na patogênese das infecções respiratórias são coerentes.

4 CONCLUSÃO

O comprometimento dos dentes e de suas estruturas de suporte são achados clínicos preocupantes nos pacientes afetados por doenças e desordens sistêmicas, podendo resultar em uma substancial queda na qualidade de vida dos pacientes.

Apesar do grande número de estudos clínicos recentes abordando a relação da DP com consequências sistêmicas, a falta de padronização metodológica em relação aos parâmetros indicativos da DP nestas investigações limita conclusões definitivas.

Contudo, apesar das evidências encontradas em diversas investigações, o que parece ser um consenso na literatura científica é o fato de que mais avaliações prospectivas são necessárias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADA - American Diabetes Association, 2008

Almeida RF, Pinho MM, Lima C, Faria I, Santos P, Bordalo C. Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. *Rev Port Clin Geral*. 2006;22:379-90

Almeida RF, Pinho MM, Lima C, Faria I, Santos P, Bordalo C. Associação entre doença periodontal e patologias sistêmicas. *Rev Port Clin Geral*. 2006;22:379-90.

American Academy of Periodontology. Chicago: AAP. [acesso 2016 DEC 19].<http://members.perio.org/libraries/glossary>

ANGELI F, VERDECCHIA P, PELLEGRINO C et al. Association between periodontal disease and left ventricle mass in essential hypertension. *Hypertension*; 41(3):488-92, 2003.

BANDEIRA F. Endocrinologia e diabetes. Rio de Janeiro: Medsi, 2003. 1109p., 2003

Bansal, T., Pandey, A., D, D., & Asthana, A. K. (2014, July). C-Reactive Protein (CRP) and its association with Periodontal Disease: A Brief Review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*.

Bartold, P., & Dyke, T. E. (2013, June). Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. *Unlearning learned concepts. Periodontol 2000*.

BASCONES-MARTINEZ A, MATESANZ-PEREZ P, ESCRIBANOBERMEJO M, GONZÁLEZ-MOLES MÁ, BASCONES-ILUNDAIN J, MEURMAN JH. Periodontal disease and diabetes-Review of the Literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*; 16(6): e722-9, 2011.

Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, Paling JC, van der Geest S, van Tiel FH, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(3):382-8.

Bernardon, MA. (2006) Estudo da associação entre periodontite e doença pulmonar: levantamento epidemiológico realizado no Hospital São Vicente de Paulo de Passo Fundo – RS.

Berthelot, J.-M., & Goff, B. L. (2010, February 3). Rheumatoid arthritis and periodontal disease. *Joint Bone Spine*.

Brondani MA, Brondani AR, Bós AJG. Diabete e Periodontite: a hora e a vez da medicina periodontal. *Jornal Brasileiro de Medicina*, 2002; 82 (Jan/Fev -1/2): 32-34.

BRUNETTI MC. *Periodontia Médica: Uma Abordagem Integrada*. Editora: SENAC – São Paulo, p. , 2004

CASTILHO LS, RESENDE VLS. Profilaxia antibiótica:quem necessita? *Rev. CROMG, Belo Horizonte*, v. 5, n. 3, p.146- 150, 1999.

Cavalcanti M, Valencia M, Torres A. Respiratory nosocomial infections in the medical intensive care unit. *Microbes Infect.* 2005;7(2):292-301.

Chan EY, Ruest A, Meade MO, Cook DJ. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007;334(7599):889.

Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(7):867-903.

CHRISTGAU, M. et al. Healing response to non-surgical periodontal therapy in patients with diabetes mellitus: clinical, microbiological and immunology results. *J. Clin. Periodontol.* 1998;25:112-124.

COHEN, D.; FRIEDMANN, L.A.; KYLE, G.C.; FRANKLIN, S. Diabetes mellitus and periodontal disease: two years longitudinal observations. *J. Periodontol.* 1970;41(12):709-712.

Curtis, MA., Zenobia, C., & P.Darveau, R. (2011, October 10). The Relationship of the Oral Microbiota to Periodontal Health and Disease. *Pharmacological Research*.

Cutler CJ, Davis N. Improving oral care in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care.* 2005;14(5):389-94.

David CM. *Infecção em UTI*. Medicina (Rib Preto). 1998;31:337-48.

DeRiso AJ 2nd, Ladowski JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest.* 1996;109(6):1556-61.

Detert, J., Pischon, N., Burmester, G., & Buttgereit, F. (2010). The association between rheumatoid arthritis and periodontal disease. *Arthritis research & Therapy*.

DIETRICH T, JIMENEZ M, KRALL KAYE EA, VOKONAS PS, GARCIA RI. Age-dependent associations between chronic periodontitis/edentulism and risk of coronary heart disease. *Circulation.*, 117(13):1668-74, 2008.

El-Solh A A, Pietrantonio C, Bhat A et al. Colonization of dental plaque: a reservoir of respiratory pathogens for hospital-acquired pneumonia in institutionalized elders. *Chest* 2004; 126: 1575-1582.

El-Solh AA, Pietrantonio C, Bhat A, Okada M, Zambon J, Aquilina A, et al. Colonization of dental plaques: a reservoir of respiratory pathogens for hospital-acquired pneumonia in institutionalized elders. *Chest*. 2004;126(5):1575-82.

ENRICH, J.J.; SHLOSSMAN, M.; GENCO, R.J. Periodontal disease in non-insulin dependent diabetes mellitus. *J. Periodontol*. 1991;62(2):123-131.

ERVASTI, T.I. et al. Relations between control of diabetes and gingival bleeding. *J. Periodontol*. 1985;56(3):154-157.

Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H et al. Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med*, 1998;26:301-308.

Garcia RI, Nunn ME, Vokonas PS. Epidemiologic associations between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Periodontol* 2001 Dec; 6: 71-77.

GENCO, R.J. et al. -Type II diabetes mellitus and periodontal disease. *J. Am. Dent. Assoc*. 1990;121:532-536

Glesse G. A influência da doença periodontal no trabalho de parto prétermo: estudo epidemiológico realizado no hospital santa cruz situado na cidade de santa cruz do sul, RS [dissertação]. Campinas: C.P.O. São Leopoldo Mandic - Centro de Pós-Graduação; 2003.

Grap MJ, Munro CL, Ashtiani B, Bryant S. Oral care interventions in critical care: frequency and documentation. *Am J Crit Care*. 2003;12(2):113-8; discussion 119.

Grossi SG, Genco RJ. Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship. *Ann Periodontol* 1998; 3: 51-61.

GROSSI, S.C.; SKREPCINSKI, F.B.; DeLARP, T.; ZAMBON, J.J.; CUMMINS, D.; GENCO, R.J. Response to periodontal therapy in diabetics and smokers. *J. Periodontol.* 1996;67(10):1094-1102.

Guimarães MM, Rocco JR. Prevalence of ventilator-associated pneumonia in a university hospital and prognosis for the patients affected. *J Bras Pneumol.* 2006;32(4):339-46.

Guimarães MM, Rocco JR. Prevalence of ventilator-associated pneumonia in a university hospital and prognosis for the patients affected. *J. bras. pneumol.* [serial on the Internet]. 2006 Aug [cited 2011 July 21] ; 32(4): 339-346. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132006000400013&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132006000400013>.

GURA, T. Infections: a cause of artery-clogging plaques? *Science* 1998;281(3):3537.

Hayes C, Sparrow D, Cohen M et al. The association between alveolar bone loss and pulmonary function: the VA dental longitudinal study. *Ann Periodontol* 1998 July; 3(1): 257-261.

Holmstrup P, Poulsen AH, Adersen L et al. Oral infections and systemic diseases. *Dent Clin N Am* 2003; 47: 575-598.

Houston S, Hougland P, Anderson JJ, LaRocco M, Kennedy V, Gentry LO. Effectiveness of 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Am J Crit Care.* 2002;11(6):567-70.

HOVE, K.A.; STALLARD, R.E. Diabetes and the periodontal patient. *J. Periodontol.* 1974;45(8):567-574.

Hujoel PP, White BA, Garcia RI et al. The dentogingival epithelial surface area revisited. *J Periodontol Res* 2001; 36: 48-55.

Hyman JJ, Reid BC. Cigarette smoking, periodontal disease, and chronic obstructive pulmonary disease. *J Periodontol* 2004 Jan; 75(1): 9-15.

Kebschull, Demmer, R., & Papapanou, P. (2010, April 30). "Gum Bug, Leave My Heart Alone!" – Epidemiologic and Mechanistic Evidence Linking Periodontal Infections and Atherosclerosis. *J.Dent.Res.*

Koeman M, van der Ven AJ, Hak E, Joore HC, Kaasjager K, de Smet AG, et al. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(12):1348-55. Epub 2006 Apr 7

Kollef MH, Morrow LE, Niederman MS, Leeper KV, Anzueto A, Benz-Scott L, et al. Clinical characteristics and treatment patterns among patients with ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2006;129(5):1210-8. Erratum in: *Chest*. 2006;130(1):308.

Kollef MH, Sharpless L, Vlasnik J, Pasque C, Murphy D, Fraser VJ. The impact of nosocomial infections on patient outcomes following cardiac surgery. *Chest*. 1997;112(3):666-75.

Kollef MH. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2004;32(6):1396-405.

Koziel, J., Mydel, P., & Potempa, J. (2014, January 24). The Link Between Periodontal Disease and Rheumatoid Arthritis: An Updated Review. *Rheumatoid Arthritis*.

Kumar, PS. (2013, October 12). Oral microbiota and systemic disease. *Anaerobe*.

LEVIN, J.A. et al. Dental management of patients with diabetes mellitus. *Compendium* 1996;17(1):89-90.

Loesche WJ, Lopatin DE. Interactions between periodontal disease, medical diseases and immunity in the older individual. *Periodontology 2000* 1998; 16: 80-105.

LOESCHE WJ, POHL A, KARAPETOW F. Plasma lipids and blood glucose in patients with marginal periodontitis. *J Dent Res*. 76:408-9, 1997

Lotufo RFM, Pannuti CM. Efeitos Diretos dos Patógenos Buciais nas Condições Sistêmicas, em: Brunetti MC - *Periodontia Médica*. São Paulo: SENAC, 2004;42-57.

Mahajan, A., Singh, B., Kashyap, D., Kumar, A., & Mahajan, P. (2013, September 11). Interspecies Communication and Periodontal Disease. *The Scientific World Journal*.

Mealey B. Influence of periodontal infections on systemic health. *Periodontol 2000* 1999; 21: 197-209.

Mendz GL, Kaakoush NO, & Quinlivan JA. (2013, October 16). Bacterial aetiological agents of intra-amniotic infections and preterm birth in pregnant women. *Cellular and infection microbiology*.

Miller WD. The human mouth as a focus of infection. *Dental Cosmos* 1891 Sept; 9: 689-713.

Mojon P. Oral health and respiratory infection. *J Can Dent Assoc* 2002 June; 68(6): 340-345.

Morais TM, Silva A, Avia LR, Souza PH, Knobel E, Camargo LF. A importância da atuação odontológica em pacientes internados em unidade de terapia intensiva: revisão. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2006;18(4):412-7.

Morais TM, Silva A, Knobel E, Avi AL, Lia RC. Pacientes em unidades de terapia intensiva: atuação conjunta dos médicos e dos cirurgiões-dentistas. In: Serrano Jr CV, Lotufo RF, Moraes RG, Oliveira MC, coordinators. *Cardiologia e Odontologia - Uma visão integrada*. São Paulo: Santos; 2007. p. 249-70

Munro CL, Grap MJ. Oral health and care in the intensive care unit: state of the science. *Am J Crit Care*. 2004;13(1):25-33; discussion 34

OFFENBACHER S, JARED HL, O'REILLY PG, WELLS SR, SALVI GE, LAWRENCE HP, SOCRANSKY SS, BECK JD. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol*; 3(1): 233- 50, 1998.

Offenbacher S. Periodontal diseases: Pathogenesis. *Ann Periodontol* 1996; 1: 821-878

OFFENBACHER, S.; KATZ, V.L.; FERTIK, G.S.; COLLONS, J.G.; BOYD, D.L.; MAYNER, C.B. et al. Periodontal infection as a risk factor for preterm low birth weight. *J. Periodontol*. 1996;67:1103-1113.

Oliveira LC, Carneiro PP, Fischer RG, Tinoco EM. A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes com pneumonia nosocomial. *Rev Bras Ter Int*. 2007;19(4):428-33.

OLIVEIRA, L.M.; CARVALHO, Y.R. A influência da diabete na doença periodontal. *Anais da 17a Reunião da S.B.Pq.O*. 2000;B312.

Organização Mundial de Saúde (OMS). Levantamento epidemiológico básico de saúde bucal: manual de instruções. 3ª ed. São Paulo: Livraria Editora Santos; 1991. (OMS, 1991).

Pace MA, Watanabe E, Facetto MP, Andrade D. *Staphylococcus* spp. na saliva de pacientes com intubação orotraqueal. *Rev Panam Infectol*. 2008;10(2):8-12.

Page RC. Periodontitis and respiratory diseases: discussion, conclusions, and recommendations. *Ann Periodontol* 2001 Dec; 6(1): 87-90.

Page RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol* 1998; 3: 108-120.

- PAGE RC. The pathobiology of periodontal diseases may affect systemic diseases: inversion of a paradigm. *Ann Periodontol.* 3(1): 108-20, 1998
- Paju S, Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Dis.* 2007;13(6):508-12.
- Pineda LA, Saliba RG, El Solh AA. Effect of oral decontamination with chlorhexidine on the incidence of nosocomial pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care.* 2006;10(1):R35.
- Pinheiro PG, Salani R, Aguiar ASW, Pereira SLS. Perfil periodontal de indivíduos adultos traqueostomizados com pneumonia nosocomial. *Periodontia.* 2007;17(03):67-72.
- Preshaw PM., A.L.Alba, D.Herrera, S.Jepsen, A.Konstantinidis, K.Makrilakis, & R.Taylor. (2011, November 6). Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. *Diabetologia.*
- Raghavendran K, Mylotte JM, Scannapieco FA. Nursing home-associated pneumonia, hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: the contribution of dental biofilms and periodontal inflammation. *Periodontol 2000.* 2007;44:164-77.
- RAMAMURTHY, N.S.; ZEBROWSKY, E.J.; GOLUB, L.M. Insulin reversal of alloxan-diabetes induced changes in gingival collagen metabolism of rat. *J. Periodontol. Res.* 1974;9(3):199-206.
- Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics.* 1999;103(4):e39.
- Rosenthal VD, Maki DG, Salomao R, Moreno CA, Mehta Y, Higuera F, et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of 8 developing countries. *Ann Intern Med.* 2006;145(8):582-91.
- Russell SL, Boylan RJ, Kaslick RS et al. Respiratory pathogen colonization of the dental plaque of institutionalized elders. *Spec Care Dentist* 1999; 19(3): 128-134.
- Santos PSS, Mello WR, Wakim RCS, Paschoal MÂG. Uso de solução bucal com sistema enzimático em pacientes totalmente dependentes de cuidados em unidade de terapia intensiva. *Rev. Bras. Ter. Intensiva.* 2008; 20(2):154-159.
- Scannapieco F, Rethman MP. The relationship between periodontal diseases and respiratory diseases. *Dentistry Today* 2003 Aug; 22(8): 79-83.

Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for atherosclerosis, cardiovascular disease, and stroke. A systematic review. *Ann Periodontol*. 8(1):38-53, 2003.

Scannapieco FA, Ho AW. Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease: analysis of national health and nutrition examination survey III. *J Periodontol* 2001 Jan; 72(1): 50-56.

Scannapieco FA, Mylotte JM. Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. *J Periodontol* 1996 Oct; 67: 1114-1122.

Scannapieco FA, Rethman MP. The relationship between periodontal diseases and respiratory diseases. *Dent Today*. 2003;22(8):79-83

Scannapieco FA, Rethman MP. The relationship between periodontal diseases and respiratory diseases. *Dent Today*. 2003;22(8):79-83.

Scannapieco FA, Rossa Júnior C. Doenças Periodontais versus Doenças Respiratórias, em: - Brunetti MC. *Periodontia Médica*. São Paulo: SENAC, 2004;391-409.

Scannapieco FA, Stewart EM, Mylotte JM. Colonization of dental plaque by respiratory pathogens in medical intensive care patients. *Crit Care Med*. 1992;20:740-745.

Scannapieco FA. Pneumonia in nonambulatory patients. The role of oral bacteria and oral hygiene. *J Am Dent Assoc*. 2006;137 Suppl:21S-25S. Erratum in: *J Am Dent Assoc*. 2008;139(3):252.

Scannapieco FA. Relação entre Doença Periodontal e Doenças Respiratórias, em: Rose LE, Genco RJ, Mealy BLet al. *Medicina Periodontal*. São Paulo: Santos, 2002;83-97.

Scannapieco FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol* 1999 Jul; 70(7): 793-802.

Scannapieco FA. Systemic effects of periodontal diseases. *Dent Clin N Am* 2005 July; 49: 533-550.

Scannapieco, FA. (2013, October 15). The Oral Microbiome: Its role in health and in Oral and Systemic Infections. *CMN*

Segers P, Speekenbrink RG, Ubbink DT, van Ogtrop ML, de Mol BA. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;296(20):2460-6.

Shiota Y, Arikita H, Horita N et al. Septic pulmonary embolism associated with periodontal disease. *Chest* 2002; 121: 652-654.

Slots J, Feik D, Rams TE. Prevalence and antimicrobial susceptibility of Enterobacteriaceae, Pseudomonadaceae and Acinetobacter in human periodontitis. *Oral Microbiol Immunol* 1990 June; 5(3): 149-54.

Slots J. Casual or causal relationship between periodontal infection and nonoral disease? *J Dent Res* 1998; 77(10): 1764-1765.

Smit, M. d., E.Brouwer, A.Vissink, & Winkelhoff, A. v. (2011, March 29). Rheumatoid arthritis and periodontitis; a possible link via citrullination. *Anaerobe*.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Consenso Brasileiro de Pneumonias em Indivíduos Adultos Imunocompetentes. *J Pneumol*, 2001;27:(Suppl1):S22-S40.

Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica - 2007. *J Bras Pneumol*. 2007;33(Suppl 1):S1-S30.

Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. *Periodontol* 2000 2002; 28: 12-55.

TAYLOR, G.W.; BURT, B.A.; BECKER, M.P.; GENCO, R.J.; SHLOSSMAN, M.; KNOWLER, W.C.; PETTIT, D.J. Severe periodontitis and risk of poor glycemic control in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus. *J. Periodontol*. 1996;67(10):1085-1093.

Teles, R., Teles, F., Frias-Lopez, J., Paster, B., & Haffajee, A. (2013, June 01). Lessons learned and unlearned in periodontal microbiology. *Periodontol* 2000.

Teng YT, Taylor GW, Scannapieco F et al. Periodontal health and systemic disorders. *J Can Dent Assoc*. 2002;68:188-192.

Tenovuo J. Clinical applications of antimicrobial host proteins lactoperoxidase, lysozyme and lactoferrin in xerostomia: efficacy and safety. *Oral Dis*. 2002;8:23-29.

Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE et al. Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in a older veteran population. *Journal of Am. Geriatr. Soc.* 2001; 49: 557-563.

Terpenning MS, Taylor GW, Lopatin DE et al. Aspiration pneumonia: dental and oral risk factors in na older veteran population. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49: 557-563.

Toews GB. Nosocomial pneumonia. *Am J Med Sci.* 1986;291:355-367.

Tunes, R. S., Foss-Freitas, M. C., & Nogueira-Filho, G. d. (2010). Impacto of Periodontitis on the Diabetes-Related Inflammatory Status. *J. Can. Dent. Association*

Venkataramani A, Santo-Domingo NE, Main DM. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* pneumonia with possible septic embolization. *Chest* 1994; 105(2): 645.

VIEIRA CLZ. Relação entre doenças periodontais e aterosclerose subclínica em indivíduos com hipercolesterolemia familiar. São Paulo, Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 137 p., 2008.

Wade, W. G. (14 de November de 2013). The oral microbiome in health and disease. *Pharmacological Research*

Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, Samsa GP, Brown V, Niederman MS. Microbiology of ventilator-associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007;28(7):825-31.

Wright, C. J., Burns, L. H., Jack, A. A., Back, C. R., & C., L. (2014, April 1). Microbial interactions in building of communities. *Molecula Oral microbial*

Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T et al. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2002 Mar; 50(3):430-433.

Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T et al. Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50:430-433.

Yuan A, Yang PC, Lee LN et al. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* pneumonia with chest wall involvement and rib destruction. *Chest* 1992; 101(5): 1450-2.

Zelkha, SA., Freilich, R. W., & Amar, S. (2011, October 1). Periodontal Innate Immune Mechanisms Relevant to Atherosclerosis and Obesity. *Periodontol* 2000.