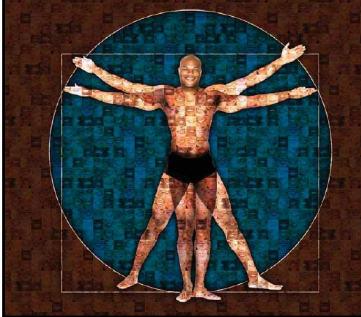


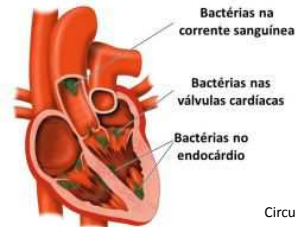
Doenças Sistêmicas associadas a infecções orais



Profa.Dra. Marcia Mayer

Endocardite infecciosa

- Após bacteremia, ocorre a colonização do tecido endocárdico ou material protético do coração, levando a um quadro inflamatório.



Circulation. 2007;116:1736-1754

Bacteremia

Microorganismos caem na corrente circulatória. A proximidade anatômica entre a microbiota e os vasos sanguíneos facilitam a disseminação.

- **Transitória**- os microorganismos são geralmente eliminados em poucos minutos pelo sistema retículo endotelial.
- **Assintomática**.
- Se os microorganismos circulantes encontrarem um local favorável, estes podem colonizar sítios distantes.

Prevalência de Bacteremia transitória (6 a 30 minutos) após diferentes procedimentos.

• Procedimentos odontológicos

- Extração de dentes (10% - 100%),
- Cirurgia periodontal (36% - 88%),
- Raspagem subgingival (8% - 80%),
- limpeza profissional dos dentes (até 40%),
- Tratamento endodôntico (até 20%)

• Procedimentos diários

- Escovação e uso de fio dental (20% - 68%),
- Uso de irrigadores (7% - 50%),
- Mastigação de alimentos (7% - 51%)

Estimativa: 5370 minutos /mês em pacientes dentados (Gunther et al.)

Endocardite infecciosa: desenvolvimento da doença

Principais micro-organismos orais – estreptococos orais (*S. sanguinis*, *S. mutans* sor K, etc), *Enterococcus faecalis*, HACEK.

- Formação de endocardite trombótica não bacteriana em local onde houver dano do endotélio (NBTE).
- Bacteremia transitória.
- Aderência de bactérias circulantes ao NBTE ou a próteses de válvula por meio de adesinas bacterianas.
- Proliferação das bactérias no endocárdio, formação de biofilme. Deposição de fibrinas e plaquetas.
- Inflamação do endocárdio.

Circulation. 2007;116:1736-1754

Prevenção de Endocardite Bacteriana por micro-organismos orais

visa prevenir bacteremias a partir dos focos de infecção da cavidade oral.

- Higiene oral adequada
- Eliminação de focos de infecção orais – **periodontite e lesões periapicais**.
- Antibioticoterapia profilática

Antibioticoterapia profilática visando a Prevenção de Endocardite Bacteriana

Prévia aos procedimentos odontológicos que envolverem

- manipulação dos tecidos gengivais ou da região periapical dos dentes
- que perfurem a mucosa oral

Apenas para pacientes de maior risco:

- Portadores de prótese de válvulas cardíacas ou de material protético para reparo de válvulas
- Doença cardíaca congênita ou adquirida.
- Endocardite infecciosa Prévia
- Transplantados cardíacos

Wilson et al. Prevention of Infective Endocarditis. Circulation. 2007;116:1736-1754

Table 5. Regimens for a Dental Procedure

Situation	Agent	Regimen: Single Dose 30 to 60 min Before Procedure	
		Adults	Children
Oral	Amoxicillin	2 g	50 mg/kg
Unable to take oral medication	Ampicillin	2 g IM or IV	50 mg/kg IM or IV
	OR		
Allergic to penicillins or ampicillin—oral	Cefazolin or ceftriaxone	1 g IM or IV	50 mg/kg IM or IV
	Cephalexin*†	2 g	50 mg/kg
	OR		
	Clindamycin	600 mg	20 mg/kg
Allergic to penicillins or ampicillin and unable to take oral medication	Azithromycin or clarithromycin	500 mg	15 mg/kg
	Cefazolin or ceftriaxone†	1 g IM or IV	50 mg/kg IM or IV
	OR		
	Clindamycin	600 mg IM or IV	20 mg/kg IM or IV

IM indicates intramuscular; IV, intravenous.

*Or other first- or second-generation oral cephalosporin in equivalent adult or pediatric dosage.

†Cephalosporins should not be used in an individual with a history of anaphylaxis, angioedema, or urticaria with penicillins or ampicillin.

Wilson et al. Prevention of Infective Endocarditis. Circulation. 2007;116:1736-1754

Associação periodontite X Doenças Sistêmicas

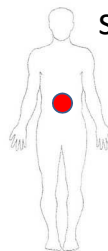
- Doenças cardiovasculares
- Alterações na gestação
- Diabetes
- Artrite reumática
- Doença Pulmonar obstrutiva



-**Via direta** (Bacteremia) patógenos periodontais foram detectados em sítios distantes (unidade feto placentária, placas de ateroma, pulmão, e outros sítios extra orais).

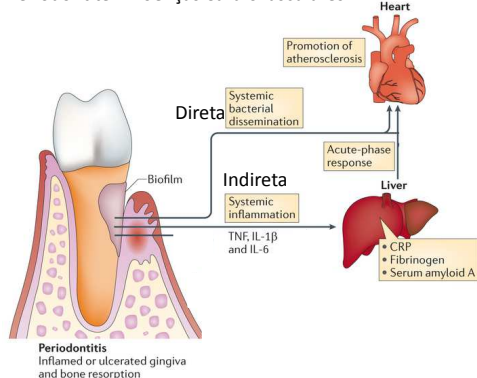
-**Via indireta** - indução de resposta inflamatória que libera mediadores inflamatórios para o organismo, contribuindo para a inflamação sistêmica. Produção de auto-anticorpos.

10^8 - 10^{12} bactérias no biofilme supra e subgengival de cada dente de paciente com periodontite



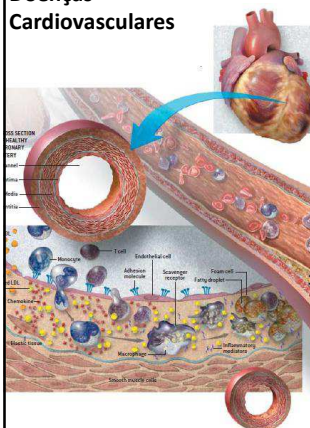
A superfície do epitélio da bolsa corresponde a uma lesão ulcerada crônica de 8-20 cm². Friedewald et al., 2009

Associação Periodontite X Doenças Cardiovasculares



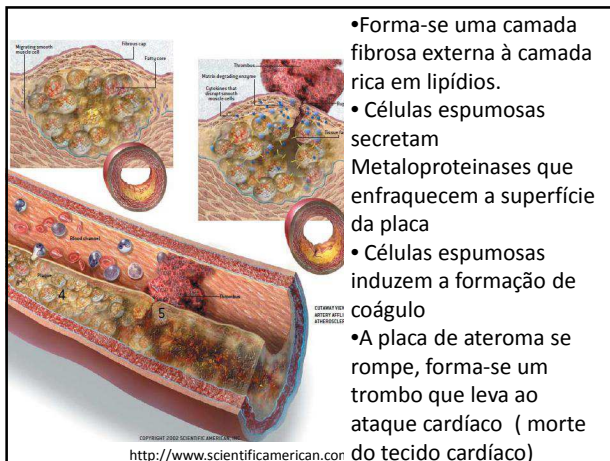
Hajishengallis, Nature Reviews Immunology 15, 30-44 (2015)

Doenças Cardiovasculares



Formação da placa de ateroma:

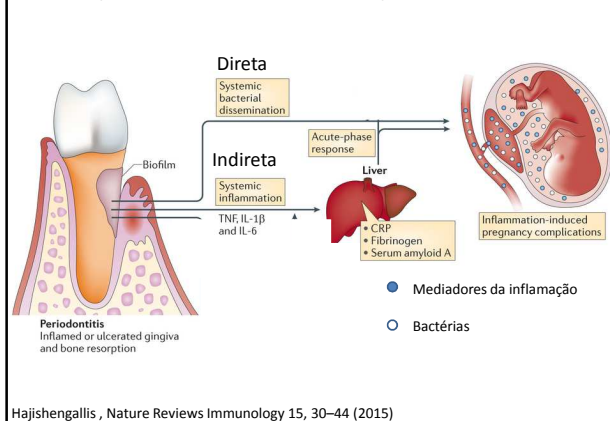
- LDL acumula na parede das artérias e estimula a adesão de monócitos e Linfócitos T.
- Monócitos se diferenciam em macrófagos
- Produção de citocinas pelos macrófagos e linfócitos T.
- Macrófagos ingerem LDL (células espumosas - ricas em LDL)



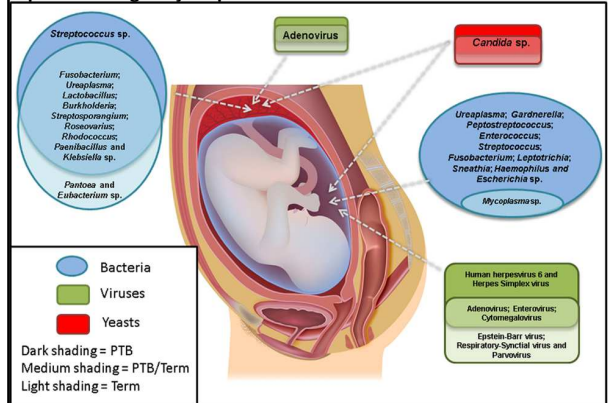
Doenças cardiovasculares X Periodontite

- Bactéria se disseminam por bacteremia, dentro de monócitos e hemácias.
- Bactérias chegam até o endotélio, invadem as células endoteliais e ativam a produção de moléculas de adesão e quimiocinas – favorecimento da transmigração de leucócitos.
- Bactérias estimulam a entrada de LDL nos macrófagos, acelerando a aterogênese.
- Em estágio mais tardio, Bactérias induzem a produção de metaloproteinases por linfócitos T e macrófagos, facilitando a ruptura das placas de ateroma.

Associação Periodontite X Alterações Gestacionais

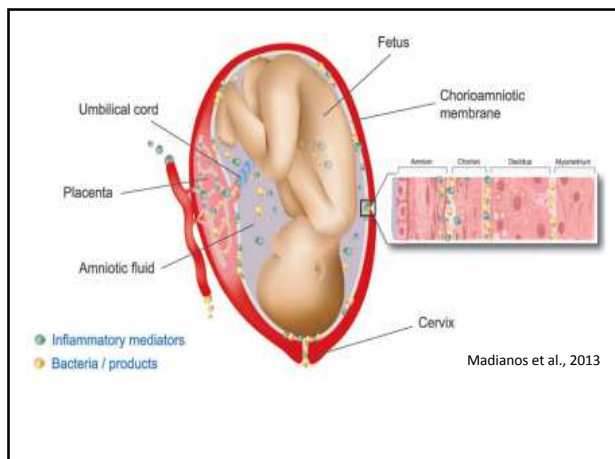


Principais micro-organismos detectados no fluido amniótico e placenta de gestações pré-termo e termo.



Efeitos adversos de infecções na gestação e no desenvolvimento fetal

- Parto prematuro
- Pré-eclâmpsia,
- Aborto,
- Retardo no crescimento intra-uterino
- Baixo peso ao nascimento
- Nati-morto
- Sepsis neonatal.



Periodontite X efeitos adversos na gestação

-Relação epidemiológica fraca

-Mecanismos:

Via direta: Bactérias do periodonto e seus produtos se disseminam via hematogênica e atingem a unidade feto-placentária – produção local de mediadores inflamatórios.

Via Indireta: Mediadores inflamatórios produzidos na gengiva são liberados no soro materno - UFP

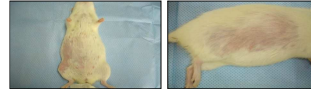
- Mediadores são associados à prematuridade.

Front Public Health. 2015 Jan 29;2:290. doi: 10.3389/fpubh.2014.00290. eCollection 2014.

Mechanisms Involved in the Association between Periodontitis and Complications in Pregnancy. Zühlke M¹, Lemos PA¹, Basso-Silva R², Mayer MP².

INOCULAÇÃO
P. gingivalis

Destruição de osso
alveolar após infecção oral
por *P. gingivalis*



Lesão cutânea após infecção no dorso por *P. gingivalis*

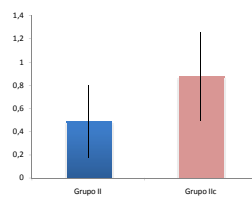
CESÁRIA (20º dia da gestação)



Grupo
Controle

Grupo Teste

**PESO
FILHOTES**



* Diferença estatisticamente significativa (ANOVA, p<0,05)

Periodontite X Artrite Reumática

• Tratamento da periodontite reduz a severidade da AR (Ortiz et al., 2009)

• Mecanismos:

Via Direta: DNA de bactérias orais foi detectado no líquido sinovial (Reichert et al., 2013).

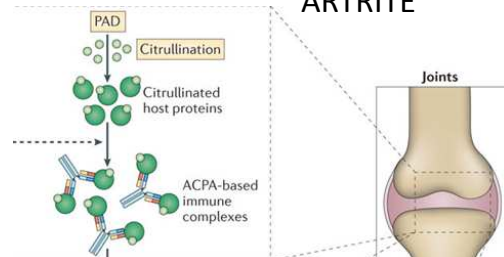
Via indireta : Indução de auto imunidade

Deteção por PCR de patógenos periodontais no líquido sinovial em pacientes com Artrite reumática e controles saudáveis.

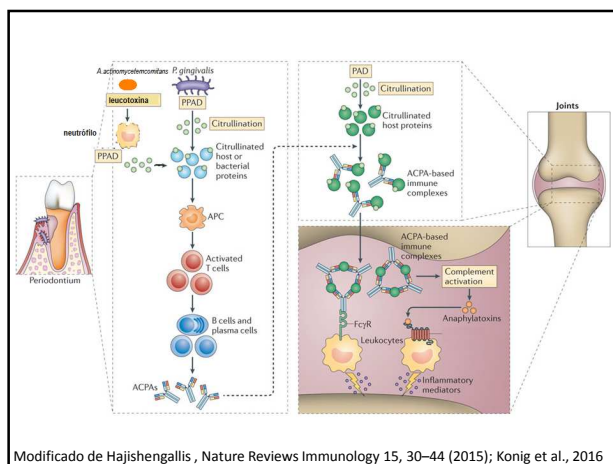
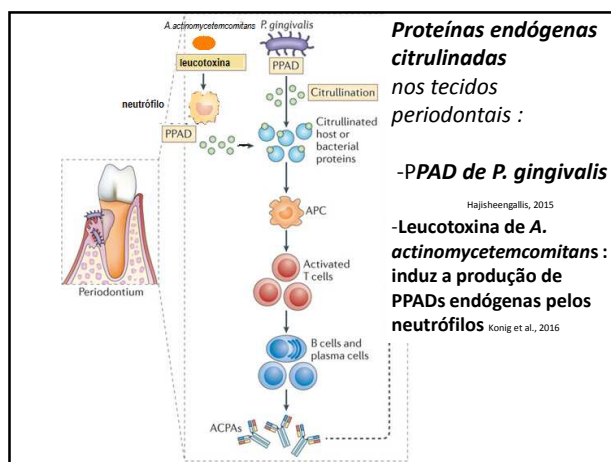
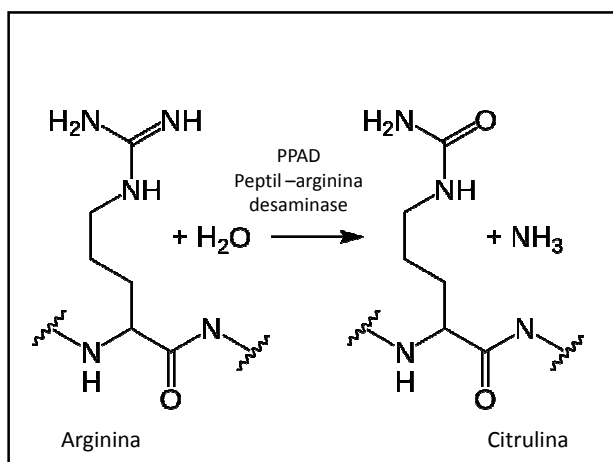
DNA Bacteriano no líquido sinovial	SEM AR n = 114 n (%)	COM AR n = 42 n (%)	p ⁺	OR (95% CI)
A. actinomycetemcomitans	2 (1.8)	1 (2.4)	1.000**	1.4 (0.1–15.5)
<i>P. gingivalis</i> [†]	4 (3.5)	7 (16.7)	0.009**	5.5 (1.5–19.9)
<i>P. intermedia</i>	15 (13.2)	8 (19.0)	0.506*	1.6 (0.6–4.0)
<i>T. forsythia</i>	14 (12.3)	7 (16.7)	0.655*	1.4 (0.5–3.8)
<i>T. denticola</i>	8 (7.0)	5 (11.9)	0.338**	1.8 (0.6–5.8)

Reichert et al., 2013

ARTRITE



- Citrulinação de proteínas por PPAD humanas nas articulações com dano em indivíduos suscetíveis
- Produção de anticorpos contra as proteínas citrulinadas (auto-anticorpos)
- Formação de complexo imune (IC) nas articulações
- Ativação do complemento - inflamação.



Periodontite X Artrite Reumática

Via Indireta : Indução de auto imunidade :

- Nos tecidos afetados pela periodontite e no tecido articular existem proteínas **hipercitrulinadas**.
- Estas proteínas tem epítomos que não são reconhecidos pelo hospedeiro, e induzem a produção de **auto-anticorpos**
- Auto-anticorpos reagem com proteínas citrulinadas das articulações, formando complexos imunes (Ag-Ac : IC)
- Excesso de auto-anticorpos (articulação + tecidos periodontais), maior formação de ICs nas articulações, exacerbação do processo inflamatório (maior severidade da artrite).

Periodontite X Doença pulmonar Obstrutiva

Cavidade oral como reservatório de patógenos respiratórios:

- Portadores orais de patógenos oportunistas como *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* sp, *Pseudomonas* sp, *Acinetobacter* sp, *Candida albicans*.
- P. gingivalis* colabora na evasão das defesas por *P. aeruginosa* – *P. gingivalis* encontrado no lavado brônquico.

