



FACULDADE DE
MEDICINA DENTÁRIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

**A DOENÇA PERIODONTAL COMO FATOR DE RISCO DE
DOENÇA PULMONAR EM UTENTES HOSPITALIZADOS -**

Revisão e Atualização

***Periodontal Disease as a Risk Factor for Lung Disease in
Hospitalized Patients - Review and Update***

Artigo de revisão bibliográfica
Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Izabel Barion Heckmaier – 202203146

Orientador: José Antonio Ferreira Lobo Pereira

Porto, 2023

A Doença Periodontal como Fator de Risco de Doença Pulmonar
para Utentes Hospitalizados - Revisão e Atualização.

*Periodontal Disease as a Risk Factor for Lung Disease in
Hospitalized Patients - Review and Update.*

Autora

Izabel Barion Heckmaier

Aluna do 5º Ano do Mestrado Integrado em Medicina Dentária

belbarion@gmail.com

Orientador

Professor Doutor Jose Antonio Ferreira Lobo

Porto, 2023

Agradecimentos

À minha família pelo apoio incondicional

Aos Professores José Antônio Maria de Lourdes [pelos aconselhamentos
e paciência

Aos amigos pela motivação: em especial à Flávia Lacerda, Cristiane Reis
Leonardo Magnano, Felipe Sá entre outros.

Abreviaturas

DPOC-doença Pulmonar obstrutiva crônica

PVP-I-Iodopovidona

PA-pneumonia aspirativa

PAV-pneumonia aspirativa associada à ventilação mecânica

Pg sub-*Porphyromonas* *Gingivalis* sobrenadante

ÍNDICE

Resumo	6
Abstract	7
1 – INTRODUÇÃO	8
1.1 - Objetivo	9
2 – MATERIAIS E METODOS	10
3 - DESENVOLVIMENTO	12
3.1 – Infecção Respiratória	12
3.2 – Doença Periodontal.....	13
3.3 – Associação entre Infecções Pulmonares e Doença Periodontal...	15
3.4 – Mecanismos que Associam Infecções Pulmonares a Doença Periodontal.....	18
3.4.1 – Micróbios orais inalados no trato respiratório inferior causam infecção e regulam respostas imunes	20
3.4.2 – Comprometimento da Imunidade Oral.....	22
3.4.3 – Interações entre micróbios orais e patógenos respiratórios fortalecem a patogenicidade respiratoria	23
4 – DISCUSSÃO	25
4.1 – Estratégias de Gestão em Saúde Bucal para o Controle de Doenças Respiratórias.....	26
4.2 – Cuidados Pessoais com a Saúde Bucal	26
4.3 – Utilização de Antimicrobianos e Probióticos	26
5 – CONCLUSÃO.....	28
6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29

Resumo

Introdução: Investigações recentes revelaram uma correlação entre o aumento de bolsas periodontais e o aumento das taxas de mortalidade por Pneumonia. Adicionalmente, foi observado que a presença de biofilme associado à doença periodontal pode influenciar a incidência e o prognóstico da pneumonia. Estudos atuais demonstraram que pacientes submetidos a tratamento periodontal apresentam um risco significativamente inferior de desenvolver pneumonia em comparação com aqueles que não receberam o tratamento.

Objetivos: Rever a literatura que avalia a relação entre doença periodontal e pneumonia aspirativa e mostra a relevância dos cuidados com a saúde bucal e periodontal da prevenção desta forma de pneumonia.

Material e Métodos: A pesquisa bibliográfica foi realizada tendo como base a análise da literatura publicada nas bases da PubMed, Scopus e Web of Science. Os operadores “AND” e “OR” foram utilizados em conjunto com as “palavra-chave” relacionadas com a temática em estudo.

Resultados: Foram selecionados 62 artigos para análise da relação entre doença periodontal e pneumonia aspirativa

Conclusão: As doenças periodontais estão frequentemente associadas a alterações na flora da cavidade oral, o que pode contribuir para manifestações pulmonares de várias doenças. Em geral, tratamentos e cuidados bucais adequados parecem resultar em menor risco de doenças pulmonares. No entanto, o risco de aspiração, especialmente em idosos com comorbidades pulmonares, pode influenciar o agravamento dessas condições. É de extrema importância que médicos, dentistas e outros profissionais de saúde atuem na conscientização e manutenção da saúde oral desses utentes.

Palavras-chave: periodontal disease , aspiration pneumonia ,periodontitis, lung infection, pulmonary disease

Abstract

Introduction: Recent research has found a correlation between increased periodontal pockets and increased mortality rates from pneumonia. In addition, it was observed that the presence of bacterial plaque associated with periodontal disease may impact the incidence and prognosis of pneumonia. Current studies have shown that patients undergoing periodontal treatment have a significantly lower risk of developing pneumonia compared to those who have not received the treatment.

Objectives: To Review the literature that establish the relationship between periodontal disease and aspiration pneumonia and relates oral and periodontal health care with lesser risk of aspiration pneumonia.

Material and Methods: The bibliographic research was carried out based on the analysis of the literature published in the databases of PubMed, Scopus and Web of Science. The "AND" operators and "OR" were used in conjunction with the "keywords" related to the theme under study.

Results: 62 articles were selected to address the relationship between periodontal disease and aspiration pneumonia

Conclusion: Periodontal diseases are often associated with changes in the flora of the oral cavity, which can contribute to pulmonary manifestations of various diseases. In general, proper oral care and treatments seem to result in better lung outcomes. However, the risk of aspiration, especially in the elderly with pulmonary comorbidities, may influence the worsening of these conditions. It is extremely important that doctors, dentists and other health professionals act in the awareness and maintenance of the oral health of these patients

Keywords: periodontal disease aspiration pneumonia, periodontitis, Lung Infection, pulmonary disease

1 – INTRODUÇÃO

A Periodontite é uma condição inflamatória crônica que afeta as gengivas e o osso que sustenta os dentes, resultando em perda irreversível do osso, cujo principal fator etiológico é o biofilme, que é uma comunidade organizada de bactérias nos dentes e gengiva (1)

As bactérias ativam o sistema imunológico do hospedeiro, desencadeando uma resposta inflamatória que, se não tratada conduz à perda óssea e eventual perda dentária. De acordo o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), cerca de 64,7 milhões de adultos americanos com 30 anos ou mais, ou cerca de um em cada dois, sofrem de periodontite leve, moderada ou grave. A taxa de prevalência da doença é ainda maior em adultos com 65 anos ou mais, atingindo 70,1%.(1). A periodontite é considerada uma das principais causas de perda dentária, com prejuízo da capacidade mastigatória, estética, a autoconfiança e a qualidade de vida(2)

A Pneumonia Aspirativa (PA) é uma condição caracterizada pela inflamação do tecido pulmonar, resultante de uma infecção bacteriana causada pela entrada de materiais estranhos na árvore brônquica e nos pulmões, geralmente decorrente de broncoaspiração. Estima-se que a mortalidade e a morbidade associadas à PA devem aumentar significativamente nas próximas décadas, principalmente entre a população idosa(3)

Durante o período de 2005 a 2015, foram registradas mais de 2,7 milhões de mortes decorrentes de infecções respiratórias inferiores, sendo as doenças pulmonares uma das principais causas de mortalidade em todo o mundo, com um grande impacto financeiro. (4)

,O Biofilme dentário e inflamação periodontal podem contribuir para o desenvolvimento e progressão da pneumonia,(5) atuando como reservatório para patógenos bacterianos periodontais implicados na etiologia da pneumonia aspirativa, particularmente em indivíduos suscetíveis.(6) Porém melhorar a saúde periodontal e bucal pode reduzir o risco de indivíduos suscetíveis desenvolverem doenças respiratórias, como pneumonia.(7)

Isso também é ilustrado por investigações recentes que determinaram que as taxas de mortalidade por pneumonia aumentam à medida que as bolsas periodontais aumentam e que as bactérias anaeróbias ligadas à doença

periodontal podem influenciar a Incidência e o prognóstico da pneumonia. Estudos recentes concluíram que pacientes que fizeram tratamento periodontal têm um risco significativamente menor de pneumonia do que aqueles que não o fizeram.(8)

1.1 - Objetivo

Rever a literatura que avalia a relação entre doença periodontal e pneumonia aspirativa e mostra a relevância dos cuidados com a saúde bucal e periodontal da prevenção desta forma de pneumonia.

2 – MATERIAIS E METODOS

A pesquisa bibliográfica foi realizada tendo por base a literatura publicada nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science. As palavras chave utilizadas foram “Periodontal Disease”, “Aspiration Pneumonia” “Periodontitis”, “Lung Infection”, “pulmonary disease” associadas à utilização dos operadores “AND” e “OR”.

Como critérios de inclusão foram considerados os artigos disponíveis em “full text” nos idiomas Inglês, Português.

Os artigos foram selecionados após a leitura integral do seu resumo bem como a verificação de inexistência de conflito de interesses, obtendo-se um total de 63 artigos.

3 - DESENVOLVIMENTO

3.1 – Infecção Respiratória

Há uma alta prevalência das doenças respiratórias no mundo sendo responsáveis por uma alta taxa de mortalidade e morbidade nos seres humanos. Na década de 1990, as infecções do trato respiratório inferior (ITR) são consideradas causa de mortalidade(9) ,

As síndromes de aspiração pulmonar resultam da aspiração de material estranho para os pulmões, o que pode causar um espectro de síndromes, incluindo Pneumonia Aspirativa.(10) , Esta é uma subclasse da pneumonia adquirida na comunidade que deverá ter uma contribuição crescente na mortalidade e morbidade, particularmente na população idosa nas próximas décadas(10). Sendo que os pacientes com pneumonia aspirativa estão associados a maior mortalidade em comparação àqueles com pneumonia não aspirativa.(10)

Os mecanismos de defesa para prevenir a aspiração incluem um forte reflexo de tosse, mecanismo de depuração mucociliar ativa e sistema imunológico forte(10)

A pneumonia por aspiração caracteriza-se pelos seguintes sintomas; tosse, febre e falta de ar .(11) Se não tratada, a pneumonia por aspiração pode levar a complicações como insuficiência respiratória e sepse .(11)

Os fatores de risco para pneumonia aspirativa incluem comprometimento das defesas do hospedeiro, distúrbios da deglutição, aspiração relacionada à idade e comprometimento da consciência. A prevenção envolve abordar e reduzir esses fatores de risco.(10) ,

A maioria dos casos de PA está associada por uma infecção mista de bactérias aeróbias e anaeróbias(12) .Entre a bactérias a ela associadas está o *Streptococcus pneumoniae* que Inicialmente, coloniza a nasofaringe e posteriormente, atinge o trato respiratório inferior, contribuindo para o desenvolvimento da pneumonia.(3) (13) .

Os seus fatores de risco incluem idade avançada, comprometimento das defesas do hospedeiro, distúrbios neurológicos que levam a um

comprometimento da consciência e condições que afetam a deglutição, como o AVC .(11) (10)

Os macrófagos alveolares pulmonares desempenham um papel crucial protegendo contra patógenos e desta forma mantêm a saúde pulmonar, reduzindo a inflamação e incentivando a regeneração das células epiteliais. Eles são a primeira linha de defesa contra invasores prejudiciais.(3, 14) . Se esta linha de defesa falha, o sistema das citocinas/quimiocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF)- α produzido por macrófagos e a interleucina (IL)-17 produzida por células T em estágios iniciais da resposta imune, ativam a migração de neutrófilos para fagocitar os pneumococos (3).(15)

3.2 – Doença Periodontal

A periodontite tornou-se mais comum durante a transição dos caçadores-coletores para as sociedades agrícolas neolíticas, há cerca de 10.000 anos. Este aumento da incidência coincidiu com mudanças na dieta e alterações na composição da microbiota oral, que passou a ser composta por bactérias associadas à periodontite, como a *Porphyromonas Gingivalis*.(16)

A periodontite é uma doença oral que continua a ser um grande problema de saúde pública e socioeconómico, afetando cerca de 10% dos adultos em sua forma grave.(17) (18)

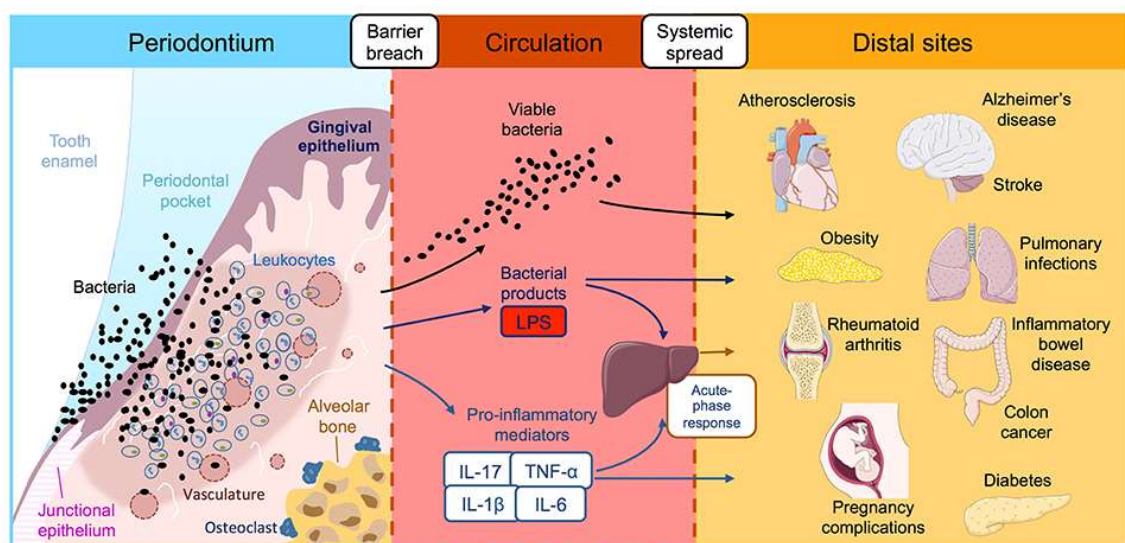
A doença periodontal é causada por bactérias na que se organizam num biofilme também designado por placa bacteriana, que pode mineralizar-se formando tártaro, se não for removida por escovagem e uso do fio dentário Os sintomas da doença periodontal ,a fase inicial designada por gengivite caracteriza-se por incluem gengivas ruborizadas, edemaciadas ou hemorrágicas, mau hálito. Que se não tratada pode evoluir para periodontite e eventual perda de dentes .(19) Os principais fatores de risco para a doença periodontal incluem tabagismo, diabetes e genética). A doença periodontal é um exemplo de uma interação desequilibrada entre o microbioma local e a resposta inflamatória do hospedeiro(disbiose).(17)

A resposta induzida para controlar o desafio microbiano inflamatória em indivíduos suscetíveis revela-se ineficiente e mal controlada, resultando na

destruição inflamatória do periodonto – o termo utilizado para descrever os tecidos que envolvem e sustentam os dentes (gengiva, ligamento periodontal e osso alveolar).(20) (17)

A *P. Gingivalis* é o principal patógeno associado à periodontite e é mais prevalente nas áreas afetadas do que em áreas saudáveis em pacientes com periodontite (23) (21) , Acredita-se que o *P. gingivalis* seja um patógeno chave que desempenha um papel significativo na disbiose dos biofilmes orais(3) , e possui vários fatores de virulência, como lipopolissacarídeo (LPS), gengipains e fímbrias, com efeito direto na destruição do tecido periodontal(3) (22)

A *P. gingivalis* raramente causa diretamente da PA, e seu impacto no desenvolvimento da PA não foi esclarecido.(3) Esta bactéria dificilmente cresce em um ambiente aeróbico como os pulmões, e a aspiração de pequenas quantidades de bactérias orais é dissipada pelos mecanismos de defesa do hospedeiro.(3) Assim, em vez de provocar pneumonia através do crescimento de *P. gingivalis*, é possível que os componentes bacterianos e produtos do seu metabolismo suportem a infecção por outras bactérias, como a *S. pneumoniae* – estabelecendo assim a Pneumonia. (3) Assim acredita-se que bactérias periodontais, como *P. gingivalis*, tenham um efeito sinérgico nas infecções respiratórias pneumocócicas.(3)



Associações entre periodontite e doenças sistêmicas.

Konkel JE, O'Boyle C, Krishnan S. Distal Consequences of Oral Inflammation. Front Immunol. 2019;10:1403.

Existem evidências de uma associação entre periodontite e diversas doenças sistêmicas. A periodontite é uma condição inflamatória crônica que se inicia com a ulceração do epitélio gengival, a invasão bacteriana e o influxo de células imunes, resultando em danos aos tecidos periodontais e à destruição do osso alveolar de suporte. Essa resposta inflamatória crônica pode levar a difusão de produtos bacterianos, fatores inflamatórios e bactérias patogênicas para a corrente sanguínea, onde podem ser transportados para outras áreas do corpo. Esses produtos derivados da periodontite têm o potencial de afetar negativamente diferentes órgãos, sistemas e patologias doenças sistêmicas, tanto diretamente como indiretamente através da amplificação da resposta inflamatória sistêmica. Entre esses produtos estão o LPS (lipopolissacarídeo), a interleucina (IL) e o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α). (23)

3.3 – Associação entre Infecções Pulmonares e Doença Periodontal

Existem vários mecanismos pelos quais a doença periodontal pode levar à pneumonia por aspiração. Em primeiro lugar, a doença periodontal pode causar inflamação oral com produção de secreções orais que contêm bactérias nocivas. (22). Essas secreções podem então ser aspiradas para os pulmões, levando a infecção e inflamação. (24) Em segundo lugar, a doença periodontal pode enfraquecer o sistema imunológico, tornando os indivíduos mais suscetíveis a infecções respiratórias, incluindo a PA. Para reforçar as evidências dessa associação o tratamento da doença periodontal pode ajudar a reduzir o risco de PA em idosos e em pacientes em cuidados intensivos. (24)

Análises independentes de culturas de espécimes broncoscópicas revelam que a orofaringe é identificada como a principal fonte do microbioma bacteriano pulmonar em indivíduos saudáveis (25). As comunidades bacterianas encontradas em espécimes broncoscópicas desses indivíduos apresentam maior semelhança com as encontradas na orofaringe do que com qualquer outra fonte concorrente (como a nasofaringe ou o ar inalado). (26). A análise da flora bacteriana do ponto de vista da aspiração tem mostrado que os gêneros de *Streptococcus* orais são significativamente mais abundantes no lavado

broncoalveolar de pacientes com pneumonia, e a proporção é ainda maior em pacientes com suspeita de PA(27)

A associação entre periodontite crônica e pneumonia também tem sido relatada por vários estudos, Awano S e colaboradores acompanharam 697 indivíduos, com idade de 80 anos, por 4 anos e observaram que pessoas com 10 ou mais dentes com bolsas periodontais de 4 mm ou mais tiveram um risco 3,9 vezes maior de morrer por pneumonia do que aqueles sem bolsas periodontais (28), Além disso pacientes com periodontite crônica moderada a grave têm um risco 4,4 vezes maior de desenvolver pneumonia adquirida na comunidade e um risco 2,9 vezes maior de desenvolver PA. (29)

A periodontite também é um problema de saúde altamente prevalente e se manifesta como uma reação inflamatória crônica a infecções bacterianas. (9) Na última década, intensos estudos foram realizados para entender a relação entre periodontite e doenças respiratórias. Isso se deve à continuidade anatômica entre os pulmões e a cavidade oral, tornando a boca um local de colonização de patógenos respiratórios.(9)

Estudos recentes confirmam que a cavidade oral é pode ser colonizada por patógenos respiratórios. Quando a higiene oral é negligenciada, a quantidade e complexidade do biofilme aumentam, o que pode levar à interação entre bactérias da placa e patógenos respiratórios. Isso resulta na formação de um biofilme dentário com patógenos respiratórios, que pode ser libertada na saliva e contaminar as partes inferiores do sistema respiratório. Também se verificou que é difícil erradicar o patógeno respiratório do biofilme dentário.(30)

O microecossistema oral desempenha um papel fundamental como reservatório de patógenos respiratórios. Diversos patógenos respiratórios foram identificados em placas bacterianas, bolsas periodontais e saliva, incluindo espécies como *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter* spp. e o vírus SARS-CoV-2.(31, 32, 33)

O acúmulo de biofilme é claramente um fator etiológico inicial essencial na periodontite, alguns estudos sugeriram que bactérias da boca podem ser aspiradas juntamente com patógenos respiratórios e afetar a adesão dos organismos posteriormente ao epitélio respiratório, que subsequentemente

causam doença pulmonar. A placa dental também pode fornecer nutrição aos patógenos no trato respiratório, especialmente em pacientes com higiene oral deficiente(34).

A periodontite tem sido fortemente associada a várias doenças sistêmicas, o que se deve a diversos fatores, incluindo a disseminação de patógenos periodontais e a liberação de mediadores inflamatórios locais. Estes mecanismos de conexão entre a doença periodontal e as doenças sistêmicas têm sido ativamente estudados e estabelecidos. A relação entre a doença periodontal e as doenças sistêmicas é bidirecional, ou seja, a doença periodontal pode causar desfechos sistêmicos adversos, enquanto certas doenças sistêmicas predis põem uma pessoa a ter doença periodontal.(1) . De acordo com investigações recentes, condições sistêmicas, como as doenças pulmonares têm pior prognóstico na presença de infecção periodontal.(9)

Streptococcus pneumoniae e *Haemophilus influenzae* são duas das principais agentes etiológicos da pneumonia.(4) No entanto, a pneumonia também é causada por vários patógenos virais e bacterianos observados na periodontite, como *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Porphyromonas gingivalis* e *Treponema denticola*(4) . A presença de certos patógenos no biofilme e a inflamação do periodonto podem contribuir para o desenvolvimento e a progressão da Pneumonia. Existe correlação entre o estado da saúde oral e pneumonia aspirativa na população idosa (4) .

Diversas investigações em epidemiologia, microbiologia e biologia molecular já estabeleceram uma associação significativa entre a microbiota oral, o biofilme oral, as doenças orais e as doenças respiratórias. A microbiota oral é considerada a principal fonte do microbioma pulmonar.(33, 35)

Também é importante ressaltar que substâncias inflamatórias produzidas pelos tecidos orais na periodontite crônica podem afetar órgãos distantes, incluindo os pulmões, através da corrente sanguínea, como é o caso, e a aspiração de bactérias orais pode causar disbiose pulmonar. Todos esses mecanismos podem contribuir para o desenvolvimento e progressão de doenças das vias aéreas inferiores.(36)

Várias investigações mostraram que o aumento de pneumonia causada pela *S. Pneumoniae* é uma consequência direta da ação da PgSub- os

componentes/secreções bacterianas (sobrenadante da cultura) de *P. gingivalis* em vez da bactéria em si em experimentos subsequentes Pg. Desta forma, é sugerido que os componentes patogênicos originários da *P. gingivalis* podem ter um papel crucial nos efeitos da periodontite na intensificação das infecções do sistema respiratório, como a pneumonia.(3)

De fato, não são apenas espécies microbianas orais nativas que promovem diretamente infecção respiratória e inflamação quando inalados para o trato respiratório inferior, mas também o ambiente interno do microecossistema oral serve como um reservatório para patógenos respiratórios oportunistas. Além disso, a saúde bucal precária e as doenças bucais causadas pela disbiose microecológica oral (especialmente a doença periodontal) estão relacionadas ao risco de múltiplas doenças respiratórias.(33)

3.4 – Mecanismos que Associam Infecções Pulmonares a Doença Periodontal

A boca está em contato direto com o ambiente externo e é constantemente invadida por espécies microbianas presentes no ambiente através da respiração e da alimentação. (33, 37)

A cavidade oral abriga a segunda maior e diversificada comunidade microbiana do corpo humano. Ela possui muitas superfícies que os microrganismos colonizam: dentes, língua, bochechas, sulco gengival, amígdalas, palato duro e palato mole (4). A temperatura (37°C), a umidade e o pH (6,5-7) da boca proporcionam um ambiente ideal para o crescimento microbiano (4),e selecionam os organismos que se instalam no microecossistema oral(33),

A diversidade da flora depende da localização na cavidade oral, sendo que a língua contém numerosas papilas com poucos sítios anaeróbios e abriga principalmente anaeróbios.(4, 38)

A saúde bucal é significativamente impactada pela microbiota oral, uma comunidade complexa de microrganismos que colonizam a cavidade oral. Essa microbiota desempenha um papel crucial na manutenção da homeostase oral, que é o equilíbrio fisiológico do ambiente bucal.(4)

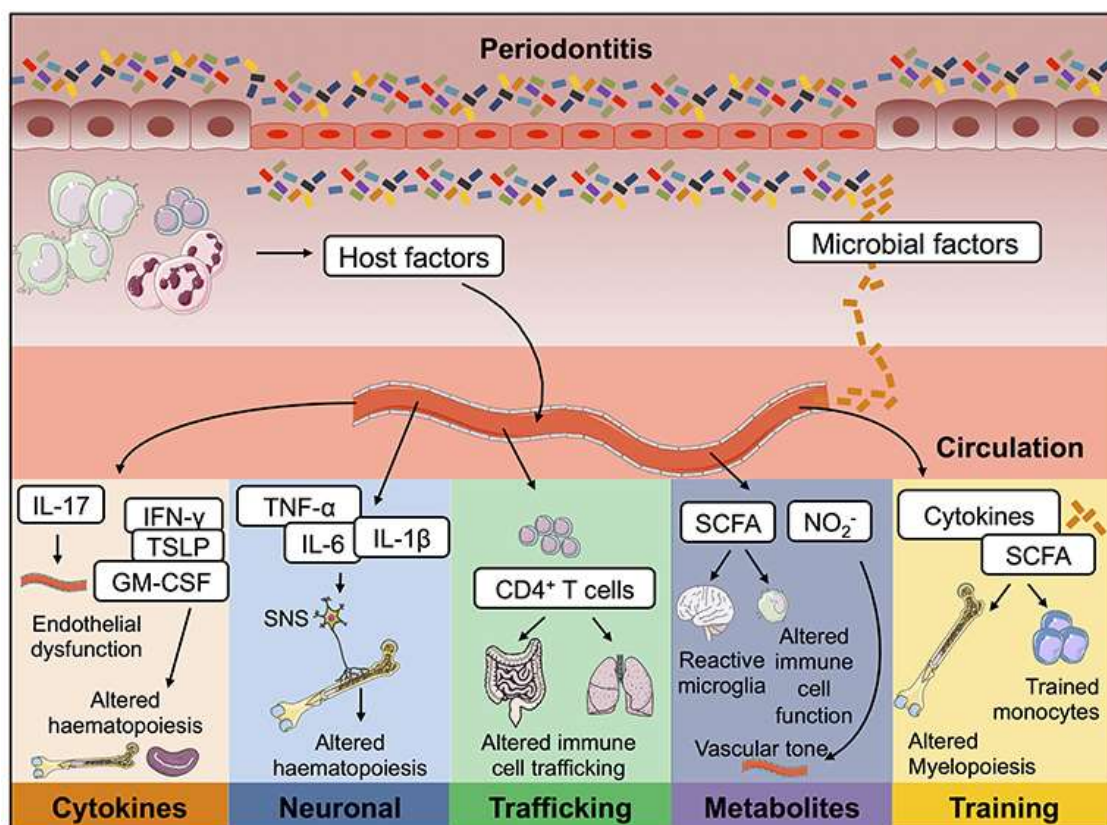
A disbiose oral, caracterizada pela redução dos micróbios benéficos e comensais que normalmente impedem a colonização de patógenos oportunistas, está diretamente relacionada à inflamação local e ao agravamento das doenças periodontais.(4, 39)

A anatomia da cavidade oral também serve como porta de entrada para o trato respiratório. Quando se respira pela boca, ocorre a possibilidade de inalação acidental de saliva, além do uso de cânulas de traqueia. Isso faz com que o ecossistema oral, incluindo a saliva, possa entrar no trato respiratório, permitindo que haja a troca de micro-organismos entre a boca e o trato respiratório. Outros comportamentos, como tossir, podem fazer com que o muco e outras substâncias do trato respiratório entrem na cavidade oral, reforçando ainda mais essa relação.(33, 40)

As bactérias presentes na biofilme possuem a capacidade de afetar o periodonto, tanto de forma direta quanto indireta. De maneira direta, a presença dessas bactérias e seus produtos pode induzir uma resposta inflamatória, resultando em edema e sangramento gengival. Já de forma indireta, os efeitos danosos das bactérias são mediados pelo próprio hospedeiro, incluindo a mobilização de células como monócitos, linfócitos e fibroblastos, que contribuem para a destruição tecidual presente na Periodontite.(4)

Acredita-se que os lipopolissacarídeos bacterianos (LPS) estejam envolvidos na estimulação da produção de citocinas catabólicas e mediadores inflamatórios, como a prostaglandina E2 (PGE2), que contribuem para a liberação de enzimas derivadas de tecidos, conhecidas como metaloproteinases da matriz. Essas enzimas são altamente destrutivas para a matriz extracelular e o osso, resultando em danos significativos ao periodonto. (1).

Quando bactérias orais, incluindo patógenos periodontais, são aspiradas, as células epiteliais das vias aéreas inferiores expressam mais receptores para bactérias causadoras de pneumonia, como o PAFR e o ACE2, o que leva à secreção de citocinas inflamatórias. Adicionalmente, a aspiração de bactérias orais pode estimular a produção excessiva de mucina pelas glândulas brônquicas, resultando em uma diminuição da função respiratória externa, além de perturbar as barreiras epiteliais alveolares e brônquicas, facilitando a entrada de vírus e outros microrganismos no subepitélio.(36)



Associações entre periodontite e doenças sistêmicas-figura 1

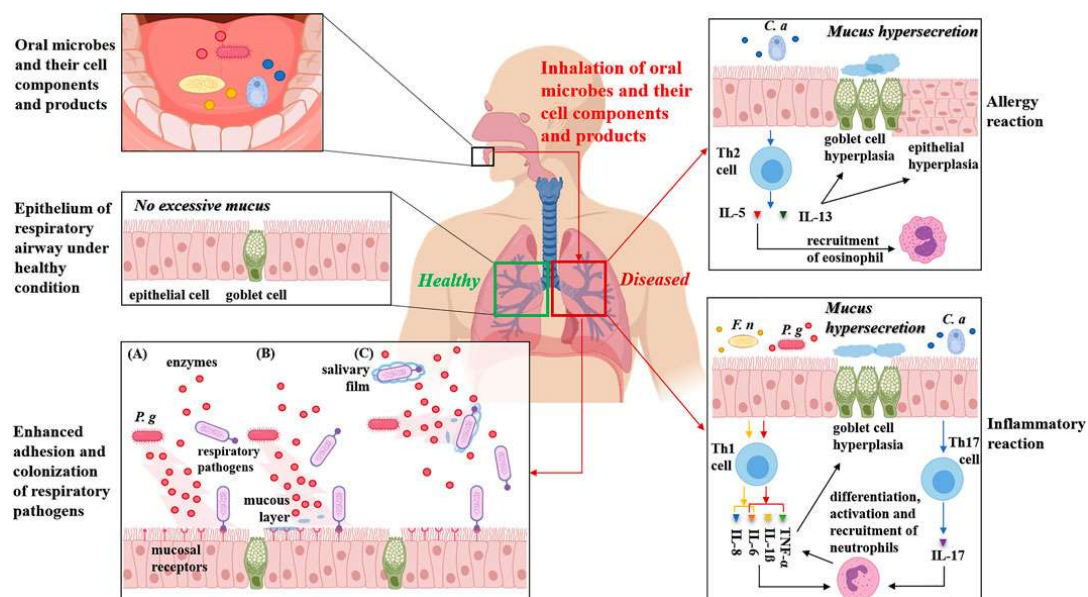
Konkel JE, O'Boyle C, Krishnan S. Distal Consequences of Oral Inflammation. *Front Immunol.* 2019;10:1403.

Existem diversos mecanismos pelos quais a periodontite pode contribuir para a inflamação em locais distantes do tecido oral. Durante o processo inflamatório na cavidade oral, tanto fatores derivados do hospedeiro quanto microbianos podem desencadear uma resposta inflamatória que se estende para além dessa região. Quando esses imunomoduladores entram na corrente sanguínea, eles podem afetar vários sistemas do corpo e contribuir para o desenvolvimento de outras patologias.

A periodontite pode, portanto, influenciar a fisiopatologia de outras doenças de várias maneiras, incluindo: (i) indução de disfunção endotelial; (ii) alterações na produção de células sanguíneas; (iii) ativação de células T que podem migrar para outras barreiras mucosas; (iv) modificações nos metabólitos derivados de micro-organismos com efeito imunomodulador circulantes; e (v) treinamento imunológico inato das células de defesa do organismo. Esses efeitos podem ser mediados por moléculas como interleucinas (IL), fator de necrose tumoral α (TNF- α), prostaglandina E2 (PGE2), ácidos graxos de cadeia curta (SCFA) e nitrito N $\tilde{A}$ O-2.(23)

3.4.1 – Micróbios orais inalados no trato respiratório inferior causam infecção e regulam respostas imunes

O microbioma bucal é uma das principais fontes de infecção respiratória e micróbios bucais nativos em placas dentárias, bolsas periodontais ou saliva podem ser inalados para o trato respiratório inferior para causar ou agravar infecções respiratórias e doenças como pneumonia aspirativa e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).(41) A patogenicidade dos microrganismos bucais que invadem o trato respiratório inferior está relacionada a diversos mecanismos, dentre os quais o crítico é a imunorregulação do sistema respiratório, incluindo as respostas imunes T-helper 1 (Th1) e T-helper 2 (Th2). A modulação do equilíbrio Th1/Th2 é um mecanismo típico pela qual infecções de micróbios influenciam a resposta imune do hospedeiro(41). Ações de micróbios orais sobre o processo inflamatório têm sido amplamente descritas, que são caracterizadas pela resposta imune Th1. Os dados de Scannapieco et al a capacidade das bactérias orais na indução da liberação de citocinas pró-inflamatórias de linhagens celulares epiteliais em extensão similar à observada para patógenos respiratórios,(42). Aumento significativo da produção de receptores de TNF, TNF- α , IL-1 β e IL-6 também são observados no modelo de pneumonia infectada por *P. gingivalis*(43) (Figura 1)(33)



Mecanismos potenciais na aspiração de microrganismos bucais e seus componentes celulares e produtos para o trato respiratório inferior-Figura 2

(Dong J, Li W, Wang Q, Chen J, Zu Y, Zhou X, et al. Relationships Between Oral Microecosystem and Respiratory Diseases. Front Mol Biosci. 2021;8:718222)

A figura 2 ilustra os mecanismos potenciais pelos quais microrganismos bucais, seus componentes celulares e produtos podem ser inalados para o trato respiratório inferior, como os pulmões, e afetar a imunorreação, inflamação e a adesão/colonização de patógenos respiratórios.

Os microrganismos bucais, incluindo seus componentes celulares e produtos, como lipopolissacarídeos, peptidoglicanos, enzimas e toxinas presentes na saliva, podem ser inalados para o trato respiratório inferior. Esses microrganismos e seus componentes podem desencadear reações alérgicas e inflamatórias nessa região.

No caso da reação alérgica, exemplificada pelo fungo *Candida albicans*, o fungo e seus lisados podem induzir a produção de citocinas IL-5 e IL-13 pelas células Th2. A IL-5 ativa eosinófilos, contribuindo para a inflamação eosinofílica das vias aéreas. A IL-13 causa hiperplasia das células caliciformes, resultando em aumento da produção de muco e hiperatividade das células musculares lisas, características da reação alérgica.

Na reação inflamatória, microrganismos orais como *Fusobacterium nucleatum* e *Porphyromonas gingivalis* podem induzir a produção de citocinas IL-8 e IL-6, além de receptores de TNF, TNF- α , IL-1 β e IL-6, que contribuem para a inflamação por meio da ativação e recrutamento de neutrófilos. O TNF- α também pode causar hiperplasia das células caliciformes e aumento da produção de muco. A infecção por *Candida albicans* também pode levar à ocorrência de células Th17 CD4, que promovem inflamação e destruição do tecido pulmonar.

Além dos efeitos na imunorreação e inflamação, os componentes celulares e produtos dos microrganismos orais inalados podem facilitar a adesão e colonização de patógenos respiratórios na mucosa respiratória. Isso ocorre por meio de modificações ou aumento da expressão de receptores específicos no epitélio da mucosa, remoção da camada mucosa que reveste esses receptores, resultando em sua exposição, e degradação do biofilme salivar protetor contra a colonização bacteriana patogênica por enzimas hidrolíticas. (33)

3.4.2 – Comprometimento da Imunidade Oral

O sistema imunológico oral funciona como a principal barreira e defesa contra patógenos, o que depende do funcionamento eficiente da mucosa oral, glândulas salivares e saliva, e fenda gengival. A saliva desempenha um papel fundamental na defesa do hospedeiro contra patógenos respiratórios invasores via produção de anticorpos(44) bloqueando a adesão oral(45) atividades bacteriostáticas ou bactericidas(46) , interferindo em suas interações com bactérias orais(47). Fatores internos e externos, como envelhecimento, displasia, progressão da doença e tratamento que influenciam a função salivar ou a imunidade oral, têm impactos potenciais na colonização oral de patógenos respiratórios. A radioterapia oral e a quimioterapia, com exceção do dano direto à mucosa, levam à diminuição do fluxo salivar e ao aumento da colonização de patógenos oportunistas como *S. aureus* e *Candida*(48) . O envelhecimento natural, a aplasia ou agenesia das glândulas salivares parótidas e submandibulares, os medicamentos (incluindo anticolinérgicos, diuréticos, agentes alfa-adrenérgicos e anti-hipertensivos) são capazes de alterar a composição da saliva ou afetar a secreção ou o fluxo salivar e, posteriormente, resultar em boca seca e higiene oral deficiente(49) , o que pode causar desvios da microflora oral normal para uma comunidade que abriga um maior número de patógenos(50)

O que vale ressaltar é que o imunocomprometimento e a imunodepressão geral também aumentam o risco de colonização oral por patógenos respiratórios potenciais. Foi relatado maior nível de *S. aureus* na cavidade oral de idosos e indivíduos institucionalizados, incluindo pacientes hospitalizados e asilados (51). também encontraram uma maior prevalência de gamaproteobactérias potencialmente oportunistas, incluindo *K. pneumoniae*, *Pseudomonas fluorescens*, espécies de *Acinetobacter*, espécies de *Vibrio*, espécies de *Enterobacteriaceae*, espécies de *Staphylococcus* e espécies de *Enterococcus* no microbioma bacteriano salivar de receptores de transplante que estavam constantemente em imunossupressão farmacológica.(52)

3.4.3 – Interações entre micróbios orais e patógenos respiratórios fortalecem a patogenicidade respiratória

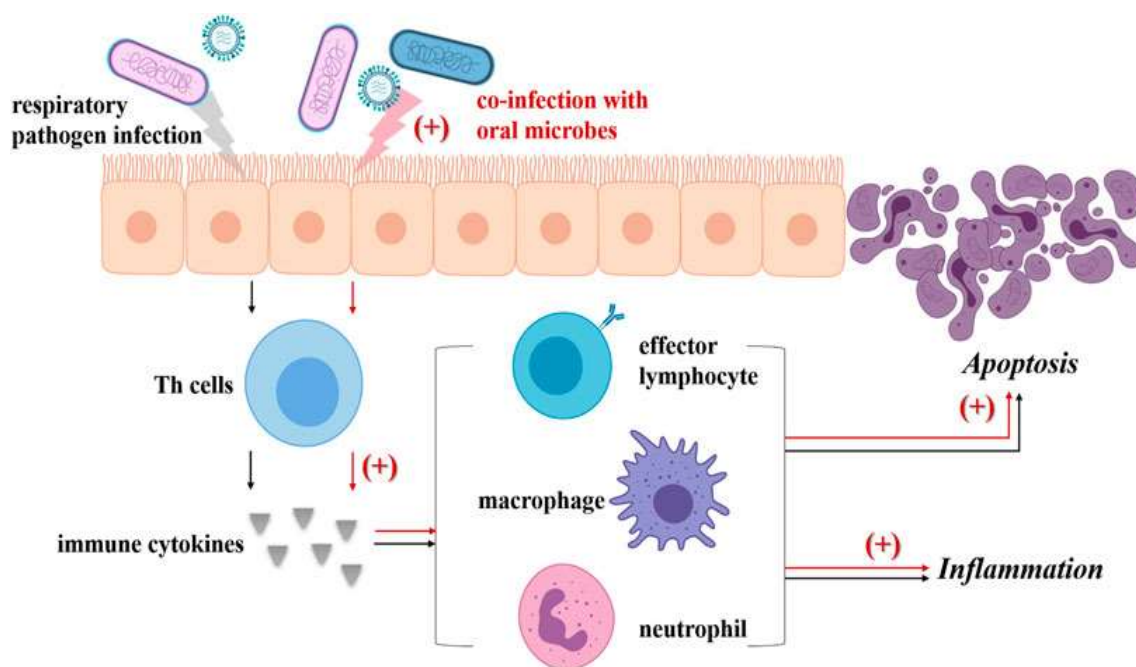


Figura 3 -Interação entre micróbios orais e patógenos respiratórios (Dong J, Li W, Wang Q, Chen J, Zu Y, Zhou X, et al. Relationships Between Oral Microecosystem and Respiratory Diseases. Front Mol Biosci. 2021;8:718222)

A Figura 3 apresenta a interação entre micróbios orais e patógenos respiratórios, demonstrando como a co-infecção fortalece a patogenicidade dos patógenos respiratórios.

Normalmente, a infecção por patógenos respiratórios induz as células T-helper (Th) a produzirem citocinas, resultando na ativação, diferenciação e recrutamento de linfócitos efetores, neutrófilos e macrófagos. Essas células imunes desencadeiam inflamação e ativam a via apoptótica do receptor de morte, levando eventualmente à apoptose.

Quando micróbios orais, como estreptococos orais, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia* e *Candida albicans*, são inalados nas vias aéreas e co-infectam o epitélio respiratório junto com os patógenos respiratórios, ocorre um aumento nos níveis de múltiplas citocinas, incluindo $\text{TNF-}\alpha$, IL-1 β , IL-6, bem como nas vias de sinalização relacionadas à apoptose das células epiteliais respiratórias. Além disso, alguns micróbios orais podem promover a virulência dos patógenos respiratórios, seja aumentando a produção de fatores de virulência ou estabelecendo parcerias patogênicas.

Como resultado dessa interação, ocorre uma inflamação agravada e uma apoptose das células epiteliais respiratórias.(33)

4 – DISCUSSÃO

O acúmulo de biofilme é claramente um fator etiológico inicial essencial na periodontite, embora os mecanismos exatos para a relação entre as hipóteses de higiene oral sugeriram que bactérias na cavidade oral podem ser aspiradas juntamente com patógenos respiratórios e afetar a adesão dos organismos posteriormente ao epitélio respiratório, que subsequentemente causam doença pulmonar. A placa dentária também pode fornecer nutrição aos patógenos no trato respiratório, especialmente em pacientes com higiene oral deficiente.(34) A doença periodontal pode alterar as condições ambientais para permitir a colonização da mucosa e infecção por patógenos respiratórios.(53) A aspiração de conteúdo oral-faríngeo, como partículas de alimentos e saliva rica em bactérias, ligaria periodontite e infecções respiratórias.(54)

O risco de desenvolver pneumonia é aumentado em pacientes com periodontite crônica, não apenas em idosos, sugerindo que a prevenção da periodontite crônica pode levar à prevenção da pneumonia.(55) .

Por outro lado, em um estudo, quando o cuidado oral profissional foi prestado em instituições de cuidados a idosos, a incidência de pneumonia foi reduzida com sucesso em aproximadamente 40% (55)(56) Dessa forma, a gestão da saúde oral, incluindo a higiene oral, é fundamental . Acredita-se que ao suprimir os efeitos prejudiciais da periodontite crônica e da flora oral descritos acima, pode-se prevenir o surgimento e a progressão de doenças das vias aéreas inferiores.(55)

No que diz respeito à eficiência na contenção de custos médicos e à prevenção do desenvolvimento de bactérias e vírus resistentes a medicamentos, a implementação de medidas de saúde bucal preventivas pode resultar na redução da necessidade de administração de medicamentos antimicrobianos e antivirais, proporcionando, conseqüentemente, uma diminuição significativa nos gastos médicos.(55)

4.1 – Estratégias de Gestão em Saúde Bucal para o Controle de Doenças Respiratórias

A relação entre o microecossistema oral, a saúde oral e as doenças respiratórias ressalta a importância da gestão da saúde bucal na prevenção e tratamento de condições respiratórias, particularmente pneumonia e DPOC. A adoção de práticas de autocuidado bucal eficazes, combinadas com o cuidado profissional, não só melhora a saúde bucal, mas também beneficia o controle da progressão ou ocorrência de doenças respiratórias. É amplamente reconhecido que medidas de cuidados bucais que promovem a saúde bucal e a manutenção da simbiose do microbioma oral podem reduzir a incidência de pneumonia e DPOC.(33)

4.2 – Cuidados Pessoais com a Saúde Oral

Cuidados orais comuns, como escovagem dentária, uso de fio dentário e visitas regulares ao dentista, têm se mostrado benéficos para o controle de doenças respiratórias. A higiene oral deficiente têm sido associados à incidência de pneumonia, especialmente em idosos. Um estudo constatou que o uso de próteses dentárias durante o sono aumentava o risco de pneumonia em idosos. Os idosos que mantinham as próteses durante o sono apresentavam maior prevalência de placa bacteriana na língua, inflamação gengival, cultura positiva para *Candida albicans* e níveis elevados de IL-6 circulante em comparação com aqueles que retiravam as próteses à noite. Esses achados sugerem que programas de higiene oral adequados podem ter implicações potenciais na prevenção da pneumonia em idosos na comunidade .(57)

4.3 – Utilização de Antimicrobianos e Probióticos

Estudos têm fornecido evidências de que a combinação de cuidado oral mecânico com o uso de iodopovidona (PVP-I) resultou numa redução significativa do risco de pneumonia em residentes de instituições de cuidados de longa duração. A concentração de 0,23% de PVP-I demonstrou uma rápida

atividade bactericida e eficácia virucida contra várias bactérias, incluindo *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, bem como vírus como o coronavírus associado à síndrome respiratória aguda grave, coronavírus associado à síndrome respiratória do Oriente Médio, H1N1 e rotavírus. .(58)

Uma pesquisa recente revelou que a implementação de um protocolo de cuidados orais que envolve a remoção de secreções da cavidade oral com uma solução de gluconato de clorexidina (CHX) a 0,12% para escovagem pode resultar numa redução significativa do risco de desenvolvimento de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) e infecção por *Staphylococcus aureus*. .(59) Na prática de enfermagem em unidades de terapia intensiva (UTI), a utilização de gel de clorexidina (CHX) a 0,2% três vezes ao dia para a higienização da gengiva e placa dental demonstrou reduzir significativamente a taxa de colonização de patógenos aeróbios orofaríngeos em pacientes submetidos à ventilação artificial.(60) .

Além da utilização de clorexidina (CHX), os antibióticos direcionados especificamente contra *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *A. actinomycetemcomitans* ou *estreptococos* (incluindo *S. oralis*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae*, *S. intermedius* e *S. mitis*) têm sido considerados como uma abordagem adicional no controle de infecções respiratórias. Isso ocorre porque essas bactérias são relatadas como promotoras da colonização ou virulência de patógenos respiratórios..(61)

A utilização de probióticos também tem sido proposta como uma estratégia para combater infecções respiratórias. Diversos estudos têm demonstrado o efeito benéfico dos lactobacilos orais e estreptococos sobre patógenos respiratórios, indicando o potencial dessas bactérias como probióticos no futuro para o combate a várias infecções pulmonares.(62)

5 – CONCLUSÃO

Alterações da flora na cavidade oral são frequentemente observadas nas doenças periodontais e podem contribuir para manifestações pulmonares de diversas doenças. Em geral, os tratamentos e cuidados orais parecem produzir melhores resultados pulmonares, mas o risco de aspiração, especialmente na população idosa, pode influenciar exacerbações em pacientes com comorbidades pulmonares. É fundamental que os Médicos, Médicos Dentistas e outros profissionais de saúde, em uma equipe multidisciplinar instrua os Utentes sobre essa associação e recomendem cuidados de saúde bucal que facilitem a manutenção da mesma desses indivíduos.

6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hegde R, Awan KH. Effects of periodontal disease on systemic health. *Dis Mon.* 2019;65(6):185-92.
2. Pileggi C, Mascaro V, Bianco A, Nobile CGA, Pavia M. Ventilator Bundle and Its Effects on Mortality Among ICU Patients: A Meta-Analysis. *Crit Care Med.* 2018;46(7):1167-74.
3. Okabe T, Kamiya Y, Kikuchi T, Goto H, Umemura M, Suzuki Y, et al. *Porphyromonas gingivalis* Components/Secretions Synergistically Enhance Pneumonia Caused by *Streptococcus pneumoniae* in Mice. *Int J Mol Sci.* 2021;22(23).
4. Kouanda B, Sattar Z, Geraghty P. Periodontal Diseases: Major Exacerbators of Pulmonary Diseases? *Pulm Med.* 2021;2021:4712406.
5. 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(1):164-77.
6. Imsand M, Janssens JP, Auckenthaler R, Mojon P, Budtz-Jorgensen E. Bronchopneumonia and oral health in hospitalized older patients. A pilot study. *Gerodontology.* 2002;19(2):66-72.
7. Azarpazhooh A, Leake JL. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. *J Periodontol.* 2006;77(9):1465-82.
8. Yang LC, Suen YJ, Wang YH, Lin TC, Yu HC, Chang YC. The Association of Periodontal Treatment and Decreased Pneumonia: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(1):356.
9. Parashar P, Parashar A, Saraswat N, Pani P, Pani N, Joshi S. Relationship between Respiratory and Periodontal Health in Adults: A Case-Control Study. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2018;8(6):560-4.
10. Rodriguez AE, Restrepo MI. New perspectives in aspiration community acquired Pneumonia. *Expert Rev Clin Pharmacol.* 2019;12(10):991-1002.
11. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis.* 2007;44 Suppl 2(Suppl 2):S27-72.
12. Johnson JL, Hirsch CS. Aspiration pneumonia. Recognizing and managing a potentially growing disorder. *Postgrad Med.* 2003;113(3):99-102, 5-6, 11-2.
13. Bogaert D, De Groot R, Hermans PW. *Streptococcus pneumoniae* colonisation: the key to pneumococcal disease. *Lancet Infect Dis.* 2004;4(3):144-54.
14. Parker D, Prince A. Innate immunity in the respiratory epithelium. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2011;45(2):189-201.
15. Mengesha BG, Conti HR. The Role of IL-17 in Protection against Mucosal *Candida* Infections. *J Fungi (Basel).* 2017;3(4).
16. Adler CJ, Dobney K, Weyrich LS, Kaidonis J, Walker AW, Haak W, et al. Sequencing ancient calcified dental plaque shows changes in oral microbiota with dietary shifts of the Neolithic and Industrial revolutions. *Nat Genet.* 2013;45(4):450-5, 5e1.

17. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol.* 2021;21(7):426-40.
18. Peres MA, Macpherson LMD, Weyant RJ, Daly B, Venturelli R, Mathur MR, et al. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet.* 2019;394(10194):249-60.
19. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol.* 2017;44(5):456-62.
20. Lamont RJ, Koo H, Hajishengallis G. The oral microbiota: dynamic communities and host interactions. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(12):745-59.
21. Riviere GR, Smith KS, Tzagaroulaki E, Kay SL, Zhu X, DeRouen TA, et al. Periodontal status and detection frequency of bacteria at sites of periodontal health and gingivitis. *J Periodontol.* 1996;67(2):109-15.
22. Yoshioka H, Yoshimura A, Kaneko T, Golenbock DT, Hara Y. Analysis of the activity to induce toll-like receptor (TLR)2- and TLR4-mediated stimulation of supragingival plaque. *J Periodontol.* 2008;79(5):920-8.
23. Konkel JE, O'Boyle C, Krishnan S. Distal Consequences of Oral Inflammation. *Front Immunol.* 2019;10:1403.
24. Scannapieco FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol.* 1999;70(7):793-802.
25. Dickson RP, Erb-Downward JR, Freeman CM, McCloskey L, Beck JM, Huffnagle GB, et al. Spatial Variation in the Healthy Human Lung Microbiome and the Adapted Island Model of Lung Biogeography. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(6):821-30.
26. Bassis CM, Erb-Downward JR, Dickson RP, Freeman CM, Schmidt TM, Young VB, et al. Analysis of the upper respiratory tract microbiotas as the source of the lung and gastric microbiotas in healthy individuals. *mBio.* 2015;6(2):e00037.
27. Akata K, Yatera K, Yamasaki K, Kawanami T, Naito K, Noguchi S, et al. The significance of oral streptococci in patients with pneumonia with risk factors for aspiration: the bacterial floral analysis of 16S ribosomal RNA gene using bronchoalveolar lavage fluid. *BMC Pulm Med.* 2016;16(1):79.
28. Awano S, Ansai T, Takata Y, Soh I, Akifusa S, Hamasaki T, et al. Oral health and mortality risk from pneumonia in the elderly. *J Dent Res.* 2008;87(4):334-9.
29. Gomes-Filho IS, de Oliveira TF, da Cruz SS, Passos-Soares Jde S, Trindade SC, Oliveira MT, et al. Influence of periodontitis in the development of nosocomial pneumonia: a case control study. *J Periodontol.* 2014;85(5):e82-90.
30. Rose LF, Genco RJ, Cohen DW, Mealey BL. Periodontal medicine: BC Decker.; 2000.
31. Sumi Y, Miura H, Michiwaki Y, Nagaosa S, Nagaya M. Colonization of dental plaque by respiratory pathogens in dependent elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 2007;44(2):119-24.
32. Heo SM, Haase EM, Lesse AJ, Gill SR, Scannapieco FA. Genetic relationships between respiratory pathogens isolated from dental plaque and bronchoalveolar lavage fluid from patients in the intensive care unit undergoing mechanical ventilation. *Clin Infect Dis.* 2008;47(12):1562-70.

33. Dong J, Li W, Wang Q, Chen J, Zu Y, Zhou X, et al. Relationships Between Oral Microecosystem and Respiratory Diseases. *Front Mol Biosci.* 2021;8:718222.
34. Dickson RP, Erb-Downward JR, Freeman CM, McCloskey L, Falkowski NR, Huffnagle GB, et al. Bacterial Topography of the Healthy Human Lower Respiratory Tract. *mBio.* 2017;8(1).
35. Mahdi LH, Jabbar HS, Auda IG. Antibacterial immunomodulatory and antibiofilm triple effect of Salivaricin LHM against *Pseudomonas aeruginosa* urinary tract infection model. *Int J Biol Macromol.* 2019;134:1132-44.
36. Imai K, Tanaka H. SARS-CoV-2 Infection and Significance of Oral Health Management in the Era of "the New Normal with COVID-19". *Int J Mol Sci.* 2021;22(12).
37. Kilian M. The oral microbiome - friend or foe? *Eur J Oral Sci.* 2018;126 Suppl 1(S1):5-12.
38. Sultan AS, Kong EF, Rizk AM, Jabra-Rizk MA. The oral microbiome: A Lesson in coexistence. *PLoS Pathog.* 2018;14(1):e1006719.
39. Scannapieco FA, Dongari-Bagtzoglou A. Dysbiosis revisited: Understanding the role of the oral microbiome in the pathogenesis of gingivitis and periodontitis: A critical assessment. *J Periodontol.* 2021;92(8):1071-8.
40. Pragman AA, Lyu T, Baller JA, Gould TJ, Kelly RF, Reilly CS, et al. The lung tissue microbiota of mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Microbiome.* 2018;6(1):7.
41. Schaub B, Lauener R, von Mutius E. The many faces of the hygiene hypothesis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2006;117(5):969-77.
42. Scannapieco FA, Wang B, Shiau HJ. Oral bacteria and respiratory infection: effects on respiratory pathogen adhesion and epithelial cell proinflammatory cytokine production. *Ann Periodontol.* 2001;6(1):78-86.
43. Petelin M, Naruishi K, Shiomi N, Mineshiba J, Arai H, Nishimura F, et al. Systemic up-regulation of sTNFR2 and IL-6 in *Porphyromonas gingivalis* pneumonia in mice. *Exp Mol Pathol.* 2004;76(1):76-81.
44. Aanaes K, Johansen HK, Poulsen SS, Pressler T, Buchwald C, Høiby N. Secretory IgA as a diagnostic tool for *Pseudomonas aeruginosa* respiratory colonization. *J Cyst Fibros.* 2013;12(1):81-7.
45. Lerrer B, Lesman-Movshovich E, Gilboa-Garber N. Comparison of the antimicrobial adhesion potential of human body fluid glycoconjugates using fucose-binding lectin (PA-ILL) of *Pseudomonas aeruginosa* and Ulex europaeus lectin (UEA-I). *Curr Microbiol.* 2005;51(3):202-6.
46. Geetha C, Venkatesh SG, Dunn BH, Gorr SU. Expression and anti-bacterial activity of human parotid secretory protein (PSP). *Biochem Soc Trans.* 2003;31(Pt 4):815-8.
47. Komiyama K, Habbick BF, Gibbons RJ. Interbacterial adhesion between *Pseudomonas aeruginosa* and indigenous oral bacteria isolated from patients with cystic fibrosis. *Canadian Journal of Microbiology.* 1987;33(1):27-32.
48. Main BE, Calman KC, Ferguson MM, Kaye SB, MacFarlane TW, Mairs RJ, et al. The effect of cytotoxic therapy on saliva and oral flora. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1984;58(5):545-8.
49. Mathews SA, Kurien BT, Scofield RH. Oral Manifestations of Sjögren's Syndrome. *Journal of Dental Research.* 2008;87(4):308-18.
50. Scannapieco FA. Role of Oral Bacteria in Respiratory Infection. *Journal of Periodontology.* 1999;70(7):793-802.

51. Scannapieco FA, Stewart EM, Mylotte JM. Colonization of dental plaque by respiratory pathogens in medical intensive care patients. *Crit Care Med*. 1992;20(6):740-5.
52. Diaz PI, Hong BY, Frias-Lopez J, Dupuy AK, Angeloni M, Abusleme L, et al. Transplantation-associated long-term immunosuppression promotes oral colonization by potentially opportunistic pathogens without impacting other members of the salivary bacteriome. *Clin Vaccine Immunol*. 2013;20(6):920-30.
53. Vadiraj S, Nayak R, Choudhary GK, Kudyar N, Spoorthi BR. Periodontal pathogens and respiratory diseases- evaluating their potential association: a clinical and microbiological study. *J Contemp Dent Pract*. 2013;14(4):610-5.
54. Zhou X, Han J, Liu Z, Song Y, Wang Z, Sun Z. Effects of periodontal treatment on lung function and exacerbation frequency in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic periodontitis: a 2-year pilot randomized controlled trial. *J Clin Periodontol*. 2014;41(6):564-72.
55. Imai K, Iinuma T, Sato S. Relationship between the oral cavity and respiratory diseases: Aspiration of oral bacteria possibly contributes to the progression of lower airway inflammation. *Jpn Dent Sci Rev*. 2021;57:224-30.
56. Yoneyama T, Yoshida M, Matsui T, Sasaki H. Oral care and pneumonia. Oral Care Working Group. *Lancet*. 1999;354(9177):515.
57. Iinuma T, Arai Y, Abe Y, Takayama M, Fukumoto M, Fukui Y, et al. Denture Wearing during Sleep Doubles the Risk of Pneumonia in the Very Elderly. *Journal of Dental Research*. 2014;94(3_suppl):28S-36S.
58. Eggers M, Koburger-Janssen T, Eickmann M, Zorn J. In Vitro Bactericidal and Virucidal Efficacy of Povidone-Iodine Gargle/Mouthwash Against Respiratory and Oral Tract Pathogens. *Infect Dis Ther*. 2018;7(2):249-59.
59. Galhardo LF, Ruivo GF, Santos FO, Ferreira TT, Santos J, MV LE, et al. Impact of Oral Care and Antisepsis on the Prevalence of Ventilator-Associated Pneumonia. *Oral Health Prev Dent*. 2020;18(1):331-6.
60. Fourrier F, Dubois D, Pronnier P, Herbecq P, Leroy O, Desmettre T, et al. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo-controlled multicenter study. *Crit Care Med*. 2005;33(8):1728-35.
61. King SJ, Whatmore AM, Dowson CG. NanA, a Neuraminidase from *Streptococcus pneumoniae*, Shows High Levels of Sequence Diversity, at Least in Part through Recombination with *Streptococcus oralis*. *Journal of Bacteriology*. 2005;187(15):5376-86.
62. Alexandre Y, Le Berre R, Barbier G, Le Blay G. Screening of *Lactobacillus* spp. for the prevention of *Pseudomonas aeruginosa* pulmonary infections. *BMC Microbiol*. 2014;14:107.

ANEXOS

DECLARAÇÃO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA MONOGRAFIA/RELATÓRIO DE ESTÁGIO

Identificação do autor

Nome completo : Izabel Barion Heckmaier

N.º de identificação civil: C4CV7WH66 N.º de estudante: 202203146

Email institucional: up202203146@fmd.up.pt/up202203146@edu.fmd.up.pt

Email alternativo: belbarion@gmail.com TlfTlm +351 932476484

Faculdade Instituto: Faculdade Medicina Dentária da Universidade do Porto

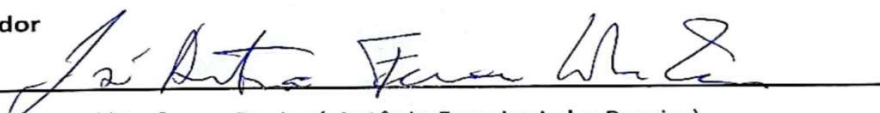
Identificação da publicação

Dissertação de Mestrado Integrado (Monografia) ☒ Relatório de Estágio

Título completo

“A doença periodontal como fator de risco de doença pulmonar em utentes hospitalizados- Revisão e atualização”

O Orientador


(Professor Dr. José António Ferreira Lobo Pereira)

Autorizo a disponibilização imediata do texto integral no Repositório da U.Porto: ☒

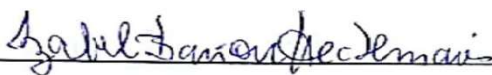
Não Autorizo a disponibilização imediata do texto integral no Repositório da U.Porto : _____(x)

Autorizo a disponibilização do texto integral no Repositório da U.Porto, com período de embargo, no prazo de:

☒ 6 Meses; ; 12 Meses: ; 18 Meses: ; 24 Meses: • 36 Meses: ; 120 Meses:

Justificação para a não autorização imediata

Data 22/05/2023



(Izabel Barion Heckmaier)

PARECER DO ORIENTADOR

Informo que o Trabalho de Monografia/Relatório de Estágio desenvolvido pelo(a)

Estudante Izabel Barion Heckmaier

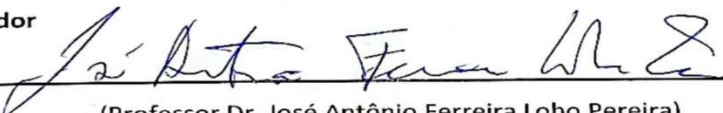
com o título:

“A doença periodontal como fator de risco de doença pulmonar em utentes hospitalizados”

está de acordo com as regras estipuladas na FMDUP, foi por mim conferido e encontra-se em condições de ser apresentado em provas públicas.

Porto, 22/05/2023

O Orientador



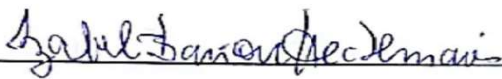
(Professor Dr. José António Ferreira Lobo Pereira)

DECLARAÇÃO

Monografia/Relatório de Estágio

Declaro que o presente trabalho, no âmbito da Monografia/Relatório de Estágio, integrado no MIMD, da FMDUP, é da minha autoria e todas as fontes foram devidamente referenciadas.

Porto, 22 de Maio de 2023.



(Izabel Barion Heckmaier)