

MILENA MOREIRA DE ARAÚJO

**CONDIÇÃO PERIODONTAL DE INDIVÍDUOS INTERNADOS EM UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA: ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E
MICROBIOLÓGICOS.**

Faculdade de Odontologia

Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte

2015

Milena Moreira de Araújo

**CONDIÇÃO PERIODONTAL DE INDIVÍDUOS INTERNADOS EM UNIDADE DE
TERAPIA INTENSIVA: ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E
MICROBIOLÓGICOS.**

Tese apresentada ao Colegiado de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Odontologia - área de concentração em Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Fernando de Oliveira Costa.

Co-Orientador: Prof. Dr. José Roberto Cortelli.

Faculdade de Odontologia - UFMG

Belo Horizonte

2015

FICHA CATALOGRÁFICA

A663c
2015
T

Araújo, Milena Moreira de
Condição periodontal de indivíduos internados em unidade de terapia intensiva: aspectos clínicos, epidemiológicos e microbiológicos / Milena Moreira de Araújo. – 2015.
74f. : il.

Orientador: Fernando de Oliveira Costa
Coorientador: José Roberto Cortelli

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Periodontite. 2. Hospitalização. 3. Unidades de Terapia Intensiva. I. Costa, Fernando de Oliveira. II. Cortelli, José Roberto. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Odontologia. IV. Título.

BLACK D047

Biblioteca da Faculdade de Odontologia - UFMG

**Dedico esse trabalho aos pais e irmãos,
pelo amor e incentivo.**

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela capacitação. “Porque Dele, e por meio Dele, e para Ele são todas as coisas. A Ele, pois, a glória eternamente. Amém.” Romanos 11:36.

Aos meus amados pais: Beatriz e Moreira. Obrigada pela força, incentivo e amor incondicional.

Meus amados irmãos: Marcelo e Mônica e seus respectivos Renata e Eduardo. O apoio de vocês foi essencial.

Ao meu orientador, professor Dr. Fernando de Oliveira Costa, pela total disposição e apoio; pela competência e pela amizade.

Aos professores: Dr. José Roberto Cortelli e Dra Sheila Cavalca Cortelli, pela contribuição e apoio à realização deste estudo.

Aos professores: Dr. José Eustáquio, Dr. Luís Otávio Cota e Dra Telma Lorentz, pelos conhecimentos transmitidos e contribuição.

À Dra Marília Araújo, médica coordenadora do UTI do Hospital São Francisco de Assis, pela autorização e total apoio à realização deste estudo.

Ao professor Dr. Ricardo Mesquita, chefe do departamento de Clínica, Patologia e Cirurgia Odontológicas, pelo apoio.

À professora Dra Maria Cássia Aguiar, coordenadora do colegiado do programa de pós-graduação em Odontologia – FO/UFMG, pelo apoio e atenção.

Ao professor Dr. Rodrigo Villamarim Soares, pelo incentivo ao doutorado e pela disposição.

Às alunas de graduação da UNITAÚ-Taubaté/SP: Thais Browne e Letícia Nogueira, pela ajuda na realização das análises microbiológicas.

Aos meus queridos colegas e ex-colegas da UFMG: Bernardo Dutra, Camila Santuchi, Douglas Campideli, Fabiano Cunha, Juliana Naves, Lidiane Machado, Rafael Paschoal, Renata Cyrino, Rodrigo Lamounier, Sergio Antonucci, Sergio Diniz e Thais Ribeiral, pelo apoio e amizade.

E meu agradecimento especial à colega de doutorado e amiga Bárbara Albuquerque, pela grande contribuição na condução deste estudo e sobre tudo pela amizade.

RESUMO

A periodontite é uma doença de caráter inflamatório dos tecidos periodontais, com perda progressiva da inserção periodontal, resultante da infecção e interação de espécies bacterianas específicas com os componentes de resposta do hospedeiro em indivíduos susceptíveis. Em adição, infecções periodontais podem ser ainda um provável fator de risco para várias doenças sistêmicas crônicas. Este estudo observacional transversal avaliou a condição periodontal sob uma perspectiva clínica, epidemiológica e microbiológica de indivíduos hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) do Hospital São Francisco de Assis, em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. O estudo objetivou: (1) determinar o índice de placa, a condição periodontal [através dos parâmetros parâmetros clínicos periodontais de sangramento à sondagem (SS), profundidade de sondagem (PS) e nível clínico de inserção (NIC)] e prevalência de periodontite em indivíduos hospitalizados em UTI. (2) identificar variáveis de risco associadas à presença de periodontite e (3) quantificar por meio de qPCR os periodontopatógenos: *Porphyromonas gingivalis* (*P.gingivalis*), *Treponema denticola* (*T. denticola*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Actinomyces naeslundii* (*A. naeslundii*), *Streptococcus oralis* (*S. oralis*). De uma população inicial de 284 indivíduos hospitalizados em UTI, uma amostra final de 94 participantes, de ambos os gêneros, idade entre 30 a 81 anos, média de números de dentes 15,2 (\pm 6,9), foram submetidos a exame periodontal completo e microbiológico. Foi reportado uma taxa de prevalência de periodontite de 71,3%, sendo a maioria na forma crônica moderada e localizada. Indivíduos hospitalizados em UTI apresentaram alto índice de placa (escore 2 e 3, respectivamente em 46,8% e 39,4%). A contagem bacteriana de *T. denticola* isoladamente e associada à *P. gingivalis* foi significativamente superior no grupo com periodontite. O percentual de sítios com sangramento à sondagem apresentou uma correlação significativa e positiva com a contagem isolada de *P. gingivalis*, *T. denticola* e *A. actinomycetemcomitans*. O percentual de sítios com profundidade de sondagem \geq 4 mm apresentou correlação significativa e positiva com a contagem universal e a contagem das bactérias *P. gingivalis* e *T. denticola*, onde uma piora nos parâmetros periodontais vem acompanhado do aumento da contagem destas bactérias. As doenças sistêmicas crônicas mais

observadas foram as doenças cardiovasculares (66%), diabetes mellitus (33,3%) e as doenças respiratórias (14,9%). Nenhuma associação foi verificada entre ocorrência, gravidade e extensão de periodontite e as doenças sistêmicas crônicas cardiovasculares, diabetes mellitus e respiratórias. Assim, este estudo encontrou uma alta taxa de prevalência de periodontite com altos índices de placa e, os periodontopatógenos *P. gingivalis* e *T. denticola* significativamente aumentados em sítios com maior profundidade de sondagem e sangramento à sondagem.

Palavras chave: Periodontite, Hospitalização, Desordens Respiratórias, Diabetes Mellitus, Doenças cardiovasculares.

PERIODONTAL CONDITION OF INDIVIDUALS HOSPITALIZED IN THE INTENSIVE CARE UNIT: CLINICAL, EPIDEMIOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL PERSPECTIVE.

ABSTRACT

Periodontitis is an inflammatory chronic disease of periodontal tissues, with progressive loss of periodontal attachment resulting from infection and interaction of specific bacterial species with the components of the host response in susceptible individuals. In addition, periodontal infections can be a potential risk factor for several chronic systemic diseases. This cross-sectional observational study evaluated the periodontal condition of individuals hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU) of the Hospital São Francisco de Assis in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil, under a clinical, epidemiological, and microbiological perspective. The study aimed to: (1) determine the periodontal condition [through clinical periodontal parameters of bleeding on probing (BOP), probing depth (PD), clinical attachment level (CAL), and plaque index] and prevalence of periodontitis of ICU hospitalized individuals; (2) identify the risk variables associated with the presence of periodontitis; (3) quantify, by means qPCR, the periodontopathogens *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Treponema denticola* (*T. denticola*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Actinomyces naeslundii* (*A. naeslundii*), *Streptococcus oralis* (*S. oralis*). From an initial population of 284 individuals hospitalized in the ICU, a final sample of 94 individuals of both genders, aged 30-81 years, mean number of tooth 15.2 (\pm 6.9) underwent a complete periodontal and microbiological examination. A prevalence rate of periodontitis of 71.3%, mostly in the moderate chronic and localized form, was observed. Individuals hospitalized in ICU showed high plaque index (score 2 and 3 respectively in 46.8% and 39.4% of the sample). Bacterial count of *T. denticola* alone and associated with *P. gingivalis* was significantly higher in the group with periodontitis. The percentage of sites with BOP showed a significant positive correlation with the separate count of *P. gingivalis*, *T. denticola* and *A. actinomycetemcomitans*. The percentage of sites with PD \geq 4mm showed significant positive correlation with total bacterial count and *P. gingivalis* and *T. denticola*

counts, where a worsening of periodontal parameters was accompanied by an increase of the count of these bacteria. The most frequent chronic systemic diseases were cardiovascular diseases (66%), diabetes mellitus (33.3%), and respiratory diseases (14.9%). No association was found between the occurrence, the severity and the extent of periodontitis and cardiovascular chronic systemic disease: diabetes mellitus and respiratory diseases. This study found a high prevalence of periodontitis among ICU hospitalized individuals, with high plaque index; the periodontal pathogens *P. gingivalis* and *T. denticola* significantly increased in sites with greater probing depth and bleeding on probing.

Keywords: Periodontitis, Hospitalization, Respiratory Disorders, Diabetes Mellitus, Cardiovascular diseases.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Condição Periodontal da amostra.	56
Tabela 2	Associação entre periodontite e as variáveis de interesse.	57
Tabela 3	Análise comparativa entre ocorrência, gravidade e extensão de periodontite e quantificação bacteriana.	58
Tabela 4	Parâmetros clínicos periodontais e suas correlações com a quantificação bacteriana.	59

LISTA DE ABREVIATURAS

<i>A. actinomycetemcomitans</i>	<i>Aggregatibacter actinomycetemcomitans</i>
<i>A. naeslundii</i>	<i>Actinomyces naeslundii</i>
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DCA	Doença Cardiovascular Aterosclerótica
DM	Diabetes mellitus
DP	Doença Periodontal
d.p	Desvio-padrão
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
HbA1C	Hemoglobina Glicada
JCE	Junção Cimento-Esmalte
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NIC	Nível Clínico de Inserção
OR	<i>Odds ratios</i> (razão de chances)
PAV	Pneumonia Associada à Ventilação mecânica
qPCR	<i>Polymerase Chain Reaction – real time</i> (Reação em cadeia da polimerase em tempo real)
<i>P. gingivalis</i>	<i>Porphyromonas gingivalis</i>
PS	Profundidade de Sondagem
<i>S. oralis</i>	<i>Streptococcus oralis</i>
SS	Sangramento à sondagem
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<i>T. denticola</i>	<i>Treponema denticola</i>
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VADLS	<i>Veterans Administration Dental Longitudinal Study</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1	Epidemiologia das Doenças Periodontais	14
2.2	Microbiologia das Doenças Periodontais	18
2.3	Doenças Periodontais e Doenças Respiratórias	21
2.3.1	Doença Periodontal e Pneumonia	21
2.3.2	Doença Periodontal e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	23
2.4	Doenças Periodontais e Doenças Cardiovasculares	25
2.5	Doenças Periodontais e Diabetes Mellitus	27
2.6	Impacto da Hospitalização em UTI na Saúde Periodontal	30
3	JUSTIFICATIVA	32
4	OBJETIVOS	33
4.1	Objetivo geral	33
4.2	Objetivos específicos	33
5	HIPÓTESE	34
6	METODOLOGIA	35
	Artigo Científico	36
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	60
8	REFERÊNCIAS	62
9	ANEXOS	73

1 INTRODUÇÃO

A periodontite, uma doença de caráter inflamatório dos tecidos periodontais, é caracterizada por perda progressiva dos tecidos de suporte e inserção derivada da infecção e interação de espécies bacterianas específicas com os componentes de resposta do hospedeiro em indivíduos susceptíveis (AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY, 1999).

No levantamento epidemiológico na América Latina revelou uma alta prevalência de periodontite crônica em áreas urbanas (entre 19,4 a 81,4%) e, em áreas isoladas (entre 40,6 a 66,7%). Esta grande variabilidade, tem sido creditada as discrepâncias metodológicas entre os estudos (incluindo estratégias de amostragem, características da amostra, protocolos de exames periodontais e análise de dados) influenciando as estimativas da doença ou refletindo ainda as diferenças reais na expressão de periodontite em diferentes populações latino-americanas (OPPERMANN *et al.*, 2015). Assim, a periodontite é um grave problema de saúde pública com redução da qualidade de vida pela limitação causada na função mastigatória e prejuízos à estética, sendo esta doença responsável por uma proporção substancial de edentulismo, com impactos sobre os custos odontológicos e na saúde geral (TONETTI & CLAFFEY, 2005).

A admissão hospitalar é um evento que pode comprometer ou dificultar a realização da higiene bucal. Indivíduos hospitalizados podem ter seus cuidados com a saúde bucal reduzidos, pelos efeitos debilitantes da condição médica, a falta de fornecimento de instrumentos corretos para os cuidados dentais, dependência de outros para realizar escovação dental; causando impacto na manutenção da saúde bucal dos indivíduos (NEEDLEMAN *et al.*, 2012).

Estudos indicam que o estado de saúde bucal de indivíduos hospitalizados se deteriora após curtos períodos de tempo. Isso ficou evidente a partir do aumento no biofilme dental e da inflamação gengival (TEREZAKIS *et al.*, 2011, SACHDEV *et al.*, 2013; SOUZA *et al.*, 2014). Assim, patógenos no biofilme dental também têm sido envolvidos em processos inflamatórios que podem comprometer a função de órgãos e sistemas, contribuindo para o aumento da morbidade e mortalidade e os custos

associados aos cuidados de saúde (NEEDLEMAN *et al.*, 2012; SACHDEV *et al.*, 2013).

A condição periodontal pré-existente em indivíduos hospitalizados pode também iniciar novas condições. Um exemplo são infecções pulmonares causadas por patógenos da cavidade bucal (LINDEN & HERZBERG, 2013). Particularmente, indivíduos hospitalizados em unidade de terapia intensiva (UTI) passam por uma experiência de risco e cuidados específicos com a saúde bucal também devem ser bem definidos, para que neste período não ocorra uma piora das condições bucais que possam contribuir para complicações infecciosas na evolução clínica do paciente, comprometendo a qualidade da assistência prestada.

Ressalta-se ainda, que até o momento poucos estudos foram conduzidos sobre a condição periodontal em uma perspectiva clínica (FRANKLIN *et al.*, 2000, DENNESEN *et al.*, 2003, PRENDERGAST *et al.*, 2009) e microbiológica (SACHDEV *et al.*, 2013) em indivíduos hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Os critérios para a associação causal entre duas doenças foram definidos e são conhecidos como os critérios de Bradford Hill (HILL, 1965). Estes incluem associação epidemiológica, plausibilidade biológica e o impacto de intervenção de uma doença sobre a segunda (VAN DYKE & VAN WINKELHOFF, 2013). Esses critérios podem ser utilizados para estabelecer a força das evidências de condições complexas de etiologia infecciosa. Entretanto, admite-se que os estudos científicos que mostraram uma associação entre uma condição determinada e um efeito de saúde não podem ser extrapolados para afirmar que a condição seja a causa da doença específica. Portanto, uma avaliação cuidadosa de qualquer associação deve ser apreciada e conclusões devem ser equilibradas em favor dos desenhos de estudos com maior impacto (LINDEN & HERZBERG, 2013).

A medicina periodontal sugere que a periodontite pode aumentar o risco ou alterar o curso natural de certas doenças sistêmicas crônicas. Três mecanismos básicos tem sido postulados por desempenhar um papel nas interações entre periodontite e as condições sistêmicas: infecções metastáticas, inflamação com disseminação de mediadores inflamatórios e subprodutos bacterianos e injúria imunológica. A metástase infecciosa (bacteremia e infecções em locais não-bucais causadas por bactérias bucais); inflamação mediada por células imunes inatas e

mediadores inflamatórios e ativação da imunidade adaptativa, causando impacto sobre a inflamação sistêmica; ou a combinação de qualquer um ou de todos estes mecanismos. (VAN DYKE & VAN WINKELHOFF, 2013).

Neste contexto, existe um grande corpo de evidências relevantes para a associação de periodontite com diabetes mellitus tipo II (BORGNAKKE *et al.*, 2013; CHAPPLE & GENCO, 2013; GARCIA *et al.*, 2015), doenças cardiovasculares (DIETRICH *et al.*, 2013; TONETTI & VAN DYKE, 2013; BOKHARI *et al.*, 2014), doenças respiratórias (HAYES *et al.*, 1998; GARCIA *et al.*, 2001; SCANNAPIECO & HO 2001; PAJU & SCANNAPIECO, 2007; SJÖGREN *et al.*, 2008; PETER *et al.*, 2013) e intercorrências gestacionais (COTA *et al.*, 2006; SIQUEIRA *et al.*, 2007; SIQUEIRA *et al.*, 2008; GUIMARÃES *et al.*, 2010; IDE & PAPAPANOU, 2013). Entretanto dados controversos sobre estas mesmas associações também são reportados (WANG *et al.*, 2009; LIU *et al.*, 2012; LINDEN *et al.*, 2013; TAYLOR *et al.*, 2013; JOHANSSON *et al.*, 2014).

Tendo em vista o possível impacto da condição periodontal para a saúde geral do indivíduo, uma maior compreensão desta condição em indivíduos hospitalizados parece de grande importância, principalmente em UTI, devido ao fato de que neste ambiente existe maior vulnerabilidade sistêmica dos indivíduos. Neste sentido, este estudo buscou examinar por meio de uma perspectiva clínica e microbiológica a condição periodontal e uma possível associação entre o estado periodontal e as doenças sistêmicas crônicas respiratórias, cardiovasculares e diabetes mellitus em indivíduos hospitalizados na UTI do Hospital São Francisco, em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Epidemiologia das doenças periodontais

A condição periodontal de uma população ou amostra é descrita através do levantamento da prevalência, gravidade e extensão das doenças periodontais (gingivites e periodontites) e pelas mensurações dos parâmetros clínicos periodontais (ALBANDAR & RAMS, 2002).

A prevalência de periodontite crônica em adultos foi descrita por Demmer & Papapanou (2010), num levantamento mundial, onde a forma moderada variou de 3% entre participantes de 20-34 anos à 55% entre ≥ 65 anos. A periodontite avançada variou de 1% entre os participantes de 20-29 anos à 43% entre ≥ 75 anos. Quanto a extensão, a periodontite localizada variou entre 1 a 31%, e a generalizada entre 6% a 92% e, uma alta taxa de extensão generalizada foi observada em participantes ≥ 70 anos. A perda de inserção variou substancialmente entre idade, gênero e região, onde as maiores perdas foram observadas no gênero masculino e entre os participantes de faixa-etária mais velha.

A prevalência de periodontite crônica em adultos na América Latina no levantamento de Oppermann *et al.* (2015) apresentou alta variabilidade, devido as discrepâncias metodológicas entre os estudos (incluindo estratégias de amostragem, características da amostra, protocolos de exames periodontais e análise de dados) influenciando as estimativas da doença ou refletindo ainda as diferenças reais na expressão de periodontite em diferentes populações latino-americanas. O estudo demonstrou na América Latina uma alta prevalência de periodontite em áreas urbanas (entre 19,4 a 81,4%) e em áreas isoladas (entre 40,6 a 66,7%), entretanto com baixa extensão e perda de inserção de moderada a avançada.

Estudos com avaliação da incidência e progressão de periodontite são escassos na América Latina. Os poucos estudos disponíveis na literatura têm usado amostras de conveniência ou com características específicas, limitando a validade externa dos achados (OPPERMANN *et al.*, 2015). O estudo de Haas *et al.* (2012) um *follow-up* de 5 anos de base populacional, conduzido na América Latina,

descreveu uma prevalência de periodontite de 56% com perda de inserção ≥ 3 mm em dois ou mais dentes e, quando em quatro ou mais dentes de 36,2%. A progressão da perda de inserção foi maior em grupos com maior faixa etária, gênero masculino e em indivíduos de baixo nível socioeconômico.

É bem aceito que o diagnóstico de periodontite requer a presença combinada de sinais clínicos inflamatórios, manifestados pelo sangramento à sondagem (SS) e mensurações de perda óssea, através da profundidade de sondagem (PS) e nível clínico de inserção (NIC) (BELTRÁN-AGUILAR *et al.*, 2012).

Porém, uma revisão sistemática (SAVAGE *et al.*, 2009) com estudos epidemiológicos relatou que definições de periodontite por meio das medidas de PS variaram de ≥ 3 mm a ≥ 6 mm, e para NIC variaram de ≥ 1 mm a ≥ 6 mm. O estudo de Costa *et al.* (2009) avaliou a influência da definição de periodontite, demonstrando que as taxas de prevalência da doença variaram de 14 a 65% utilizando seis diferentes critérios de definição de doença entre os mesmos participantes.

Estudos epidemiológicos tem utilizado a definição de periodontite segundo Eke & Genco (2007) que é baseada na combinação de PS e NIC em sítios exclusivamente interproximais e a presença de pelo menos dois dentes afetados. Sendo assim, a periodontite moderada é definida pela presença de ≥ 2 sítios interproximais com NIC > 4 mm ou ≥ 2 sítios interproximais com PS > 5 mm (em dentes diferentes). A periodontite avançada é definida como a presença de ≥ 2 sítios interproximais com NIC ≥ 6 mm (em dentes diferentes) e ≥ 1 sítios interproximais com PS ≥ 5 mm.

A perda de inserção pode, freqüentemente, manifestar-se em superfícies dentais vestibulares como resultado de traumas decorrentes da oclusão, práticas de higiene bucal traumáticas, mau posicionamento dental, lesões endodônticas avançadas e fraturas dentais. Portanto, a distinção entre recessão induzida por traumas ou periodontite é necessária, através das mensurações de perda de inserção interproximais com o envolvimento de no mínimo dois sítios de dentes diferentes e não adjacentes (DEMMER & PAPAPANOU, 2010).

No entanto, o critério para definição de doença segundo Eke *et al.* (2012), não incorpora medida do estado inflamatório, e é incapaz de distinguir entre as duas

formas de classificação de periodontite - crônica e agressiva (DEMMER & PAPAPANOU, 2010).

A Academia Americana de Periodontia em um recente pronunciamento (AAP, 2015) propôs uma atualização para 2017 da classificação de Doenças e Condições Periodontais de 1999 (ARMITAGE, 1999). Esta atualização focará em três áreas específicas de preocupação com a atual classificação: (1) nível clínico de inserção, (2) periodontite crônica e agressiva e (3) periodontite localizada e generalizada.

Atualmente, o diagnóstico e a gravidade de periodontite crônica são categorizados pelos valores de PS e NIC da seguinte forma: periodontite leve = PS 3-5 mm, NIC 1-2 mm; periodontite moderada = PS 5-7 mm, NIC 3-4 mm; e periodontite avançada = PS \geq 7 mm, NIC \geq 5 mm (ARMITAGE, 1999). Reconhece-se que a perda de inserção clínica é importante para o avanço do conhecimento científico da periodontite. No entanto, na prática clínica, a medição da NIC tem provado ser um desafio, devido a dificuldades na localização precisa da junção cimento-esmalte (JCE) e a margem gengival. Com isso, o clínico ao invés de mapear os níveis de inserção clínica pode estar mapeando apenas PS ou ainda mapear a NIC como sendo igual a PS, incorretamente (AAP, 2015).

Os critérios para classificação das periodontites de 1999 rejeitam as taxas de progressão da doença e a idade para o diagnóstico diferencial entre periodontite crônica e agressiva (ARMITAGE, 1999). Uma recente publicação recomenda que a idade deve ser considerada como uma orientação geral para distinguir diagnóstico, onde a idade inferior a 25 anos juntamente com outros sinais e critérios suportam um diagnóstico de periodontite agressiva (ALBANDAR, 2014).

Na classificação de 1999, as orientações para a diferenciação quanto à extensão de periodontite crônica baseiam-se na porcentagem de sítios afetados, caracterizando como localizada: \leq 30% dos sítios envolvidos e generalizada: $>$ 30% dos sítios envolvidos (AAP, 1999). A periodontite agressiva usa os termos localizada e generalizada no envolvimento de dentes afetados, sendo a periodontite agressiva localizada: acometimento de primeiro molar/incisivo e periodontite agressiva generalizada: acometimento de quase todos os dentes (ARMITAGE, 1999). Esse último padrão é melhor compreendido na prática clínica, pois a periodontite crônica apresenta maior heterogeneidade no envolvimento de sítios e dentes (AAP, 2015).

Outra consideração metodológica importante, para diagnóstico de periodontite é o protocolo de exame periodontal de boca completa, por meio da sondagem circunferencial de até 6 sítios por dente, para todos os dentes presentes. Por consenso, esta é a melhor forma de avaliar com precisão a prevalência, gravidade e extensão da periodontite em estudos epidemiológicos. Há também a necessidade de padronização das dimensões da ponta da sonda periodontal e a pressão empregada ao exame de sondagem, que podem ser mensurados/calibrados por dispositivos manuais sensíveis à pressão e, o mais importante, examinadores devem ser treinados e calibrados (DEMME & PAPAPANOU, 2010).

Os fatores de risco desempenham um papel importante na resposta de um indivíduo a uma infecção periodontal. Sua identificação e controle tornaram-se importantes na prevenção e no tratamento de indivíduos com periodontite. Fatores de risco sociais, demográficos e comportamentais associadas a periodontite foram descritos na literatura (GENCO & BORGNAKKE, 2013). Os dados do levantamento de Demmer & Papapanou (2010) corroboram os relatos bem estabelecidos na literatura periodontal que os homens apresentam maior prevalência de periodontite e de forma avançada do que as mulheres (GENCO *et al.*, 2007; HOLTFRETER *et al.*, 2009) e que a prevalência de periodontite aumenta com a idade (GENCO *et al.*, 2007; TAYLOR & BORGNAKKE, 2007; DO *et al.*, 2008; HOLTFRETER *et al.*, 2009; PHIPPS *et al.*, 2009). Um recente levantamento epidemiológico na América Latina também descreveu uma maior prevalência e progressão da periodontite em indivíduos do gênero masculino (SUSIN *et al.*, 2004, SILVA-BOGHOSSIAN *et al.*, 2009; GAMONAL *et al.*, 2010; HAAS *et al.*, 2012), estando a idade avançada associada com maior perda de inserção periodontal e probabilidade de periodontite avançada (LOPEZ *et al.*, 2001; SUSIN *et al.*, 2004; COLLINS *et al.*, 2005; GAMONAL *et al.*, 2010) e proporção substancial de edentulismo (HAAS *et al.*, 2012). Indivíduos com condições sócioeconômicas e educacionais mais baixas tiveram uma maior probabilidade para periodontite (SUSIN *et al.*, 2004; MARINO *et al.*, 2011).

Estudos de associações entre periodontite e etnia em populações latino-americanas são complexos, devido a mistura de diferentes raças nessas populações. Estudos brasileiros têm observado uma maior probabilidade de periodontite em pessoas não-brancas do que em pessoas brancas após o ajuste para outros fatores de confusão (SUSIN *et al.*, 2004; PERES *et al.*, 2007).

O tabagismo é um fator de risco evitável importante para várias doenças e condições, incluindo periodontite (ALBANDAR, 2002). Estudos na América Latina confirmam o efeito deletério do tabagismo sobre a saúde periodontal, incluindo uma relação dose-resposta e tempo de exposição ao tabagismo (SUSIN *et al.*, 2004; SUSIN *et al.*, 2004b; CORRINI *et al.*, 2008; SILVA-BOGHOSSIAN *et al.*, 2009; GAMONAL *et al.*, 2010). Uma grande proporção de periodontite também tem sido atribuída ao tabagismo na população de países desenvolvidos (TOMAR & ASMA, 2000).

O diabetes mellitus é também um fator risco bem reconhecido para a periodontite (CHAVARRY *et al.*, 2009). A falta de controle glicêmico está associado com a gravidade da perda de inserção periodontal e perda dental em indivíduos hospitalizados (BOTERO *et al.*, 2012; SANTOS *et al.*, 2012). Indivíduos diabéticos tiveram maior progressão da perda de inserção periodontal em comparação aos não diabéticos (NOVAES *et al.*, 1996). O estudo de Costa *et al.* (2012) relatou aumento da chance de 3,7 para progressão de periodontite em indivíduos diabéticos em comparação com indivíduos não-diabéticos, participantes de um programa de manutenção periodontal.

O biofilme dental foi associado com perda de inserção periodontal em adultos na América Latina em dois estudos brasileiros (CORRINI *et al.*, 2008; SILVA-BOGHOSSIAN *et al.*, 2009). Patógenos periodontais dos complexos laranja (*Prevotella intermedia*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*) e vermelho (*Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*), e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, tem apresentado associação com o tipo, a gravidade e progressão de periodontite (HAFFAJEE *et al.*, 2004; CORTELLI *et al.*, 2005).

2.2 Microbiologia das doenças periodontais

A manutenção de um periodonto saudável depende do equilíbrio entre microbiota subgengival benéfica e patogênica, entre resposta imunitária de proteção e destrutiva do hospedeiro (BEREZOW & DARVEAU, 2011). A alteração desse equilíbrio representa um conceito importante na compreensão da etiopatogenia da

doença periodontal. A variabilidade genética também pode explicar por que algumas linhagens filogenéticas de espécies bacterianas estão intimamente associados com a doença, ao passo que outros filotipos da mesma espécie pode persistir em um hospedeiro sem causar doença notável (MUSSEY, 1996).

A complexidade da microbiota subgingival foi reconhecida desde o primeiro exame microscópico deste ecossistema por Van Leeuwenhoek em 1683 (TAL, 1980). As placas subgingivais são constituídas por uma complexa e grande mistura de espécies bacterianas. Tem sido estimado existir mais de quatrocentas espécies em sítios subgingivais (SOCRANSKY *et al.*, 1998).

Exames de amostras de placa indicam um surpreendente grau de ordem em padrões de colonização em sulcos gengivais ou bolsas periodontais, caracterizado por bactérias gram negativas (SOCRANSKY *et al.*, 1998). A microbiota subgingival de indivíduos adultos saudáveis difere da encontrada em indivíduos com periodontite (SOCRANSKY *et al.*, 2005). Da microbiota subgingival envolvida no aparecimento e progressão da doença periodontal cerca de 40 espécies bacterianas estão intimamente relacionados com destruição periodontal (COLOMBO *et al.*, 2009), evidenciando a especificidade bacteriana em periodontite (CONTRERAS *et al.*, 2015).

Socransky *et al.*, (1998) analisaram agrupamento entre espécies bacterianas em biofilmes subgingivais e seis “complexos bacterianos” foram consistentemente observados e classificados por cores.

As bactérias presentes em proporções elevadas em periodontite, particularmente relacionadas com profundidade de sondagem e sangramento à sondagem, foram os patógenos do complexo vermelho que incluem: *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* (SOCRANSKY *et al.*, 1998).

Espécies do complexo laranja também podem contribuir para destruição periodontal, como: *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus micros*, as subespécies de *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter showae*, *Campylobacter gracilis*, *Eubacterium nodatum* e *Streptococcus constellatus* (SOCRANSKY *et al.*, 1998).

No complexo verde estão as subespécies de *Capnocytophaga*, *Campylobacter concisus*, *Eikenella corrodens* e *Aggregatibacter*

actinomycetemcomitans sorotipo a, que habitam também lesões de periodontite (SOCRANSKY *et al.*, 1998).

O complexo amarelo constituem as espécies *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus gordonii* e *Streptococcus intermedius*. O complexo roxo é formado por *Actinomyces odontolyticus* e *Veillonella parvula*. As subespécies de *Actinomyces* (*Actinomyces naeslundii* 2, *Actinomyces israelii*, *Actinomyces gerencseriae*) formam o complexo azul. As espécies *Streptococcus* e *Actinomyces* dos complexos amarelo e roxo/azul, bactérias possuindo pouco ou nenhum potencial patogênico, predominam na saúde periodontal e pós-terapia periodontal bem sucedida (SOCRANSKY *et al.*, 1998; COLOMBO *et al.*, 2009).

As espécies *Selenomonas noxia* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* sorotipo b não formam complexos com outras espécies (SOCRANSKY *et al.*, 1998).

Sendo assim, a diferença na composição da microbiota subgingival entre a saúde periodontal e a doença está na contagem e na presença das espécies dos complexos vermelho e laranja, que estão significativamente elevados nos indivíduos com periodontite (SOCRANSKY *et al.*, 2005).

Portanto, a mudança progressiva do estado de saúde periodontal para doença é observada através da mudança do perfil microbiano, notável com o aumento da gravidade da doença. A maioria das espécies do complexo laranja e todas as espécies do complexo vermelho aumentam de forma significativa com o aumento da profundidade das bolsas (SOCRANSKY *et al.*, 1998; SOCRANSKY *et al.*, 2005).

O Brasil é o principal país latino-americano em pesquisa sobre microbiologia periodontal. A maioria dos estudos sobre a microbiota periodontal na América Latina concentra-se nas bactérias do complexo vermelho. O complexo vermelho de bactérias é encontrado em níveis elevados em pacientes latino-americanos com periodontite (GAETTI-JARDIM & PEDRINI, 1998; RODRIGUES *et al.*, 1999; GAJARDO *et al.*, 2005).

Porphyromonas gingivalis é um importante patógeno da periodontite crônica e pode também estar envolvida na periodontite agressiva (GAJARDO *et al.*, 2005; LAFAURIE *et al.*, 2007). Sua prevalência média é de 89% em pacientes com

periodontite, 30% em pacientes com gengivite e 8% em adultos saudáveis (MISSAILIDIS *et al.*, 2004).

Especificamente, bactérias de espécies *Prevotella* e *Porphyromonas* foram detectadas em indivíduos com periodontite (58%), gengivite (37%) e periodonto saudável (15%) (CORTELLI *et al.*, 2005). Patógenos do complexo laranja como as espécies *Fusobacterium* (VICTOR *et al.*, 2008) e outros grupos de bactérias como *Staphylococcus aureus* podem também contribuir para a periodontite crônica (LOBERTO *et al.*, 2004; CANABARRO *et al.*, 2013).

A prevalência de *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* na periodontite agressiva verificou-se variar entre 67% e 80%, com a maioria pertencentes ao biótipo X (AVILA-CAMPOS *et al.*, 1995; TINOCO *et al.*, 1997). Na periodontite crônica, a prevalência de *Aggregatibacter. actinomycetemcomitans* foi de 18%, com predomínio de biótipo II (MALHEIROS VDE & AVILA-CAMPOS, 2004).

Com os avanços em diagnóstico molecular, espera-se que o quadro mais completo da microbiota periodontal levem a uma melhor compreensão da iniciação e progressão da periodontite e abordagens de custo-benefício à terapia periodontal (CONTRERAS *et al.*, 2015).

2.3 Doenças Periodontais e Doenças Respiratórias

2.3.1 Doenças Periodontais e Pneumonia

Pneumonia é uma doença inflamatória pulmonar causada por agentes infecciosos como bactérias, vírus, fungos, ou parasitas. Pneumonia bacteriana é uma causa comum e significativa de mortalidade e morbidade em populações, diminuindo consideravelmente a qualidade de vida do indivíduo, bem como aumentando os custos de cuidados médicos para o sistema de saúde (PAJU & SCANNAPIECO, 2007).

Seu início depende da colonização da cavidade bucal e da mucosa da faringe por potenciais patógenos respiratórios, aspiração de colônias de bactérias para as vias aéreas inferiores e falha do mecanismo de defesa em eliminar esses

microrganismos; resultando na multiplicação desses patógenos com subsequente infecção e destruição de tecido pulmonar (SCANNAPIECO, 1999).

A pneumonia é classificada com base na fonte de infecção e/ou a forma em que a infecção é adquirida: 1) pneumonia adquirida na comunidade; 2) pneumonia hospitalar (nosocomial) (PAJU & SCANNAPIECO, 2007).

A pneumonia nosocomial ocorre nas 48-72 horas após a admissão hospitalar e pode ser sub-dividida em: pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) e não-PAV. A PAV ocorre em paciente após intubação para ventilação mecânica, onde a colocação do tubo endotraqueal pode transportar organismos da orofaringe para as vias aéreas inferiores; bem como o crescimento de um biofilme bacteriano, resistente às defesas do hospedeiro e antibióticos, sobre a superfície desse tubo. (FLANDERS *et. al.*, 2006). A cavidade bucal assim como o biofilme dental podem servir como importantes reservatórios para patógenos que podem favorecer a infecção por PAV (PAJU & SCANNAPIECO, 2007).

Uma revisão sistemática com meta-análise de cinco ensaios clínicos randomizados controlados reportou que as intervenções, como procedimentos de higiene bucal, destinadas a reduzir a carga microbiana oral, produz uma redução no risco de PAV. Indivíduos que não receberam a intervenção tiveram um aumento da razão de chances (OR) para contrair pneumonia (OR = 3,68, 95% CI 1,89-7,16). Como conclusão, a colonização bucal por patógenos respiratórios, a falta de higiene bucal e presença de periodontite estavam associadas com pneumonia nosocomial (SCANNAPIECO *et al.*, 2003).

Na revisão sistemática de Azarpazhooh & Leake (2006), a saúde bucal comprometida foi associado com PAV, onde patógenos periodontais na saliva ou biofilme dental mostraram ser um fator de risco para pneumonia aspirativa. Os estudos de intervenção que adotaram abordagens para a redução das fontes de infecção bucal, incluindo a prestação de cuidados profissionais, a aplicação de anti-sépticos tópicos ou antibióticos; mostraram redução da incidência de pneumonia. Concluíram que haviam boas evidências de que a descontaminação da orofaringe com diferentes intervenções antimicrobianas, a melhora na higiene bucal e frequentes cuidados de saúde com atenção profissional, reduzem a progressão ou

ocorrência de doenças respiratórias em adultos hospitalizados em UTI e idosos residentes em asilos.

A revisão sistemática de Sjögren *et al.*, (2008) revelou efeitos preventivos positivos da higiene bucal sobre a pneumonia e infecção do trato respiratório, em idosos hospitalizados e residentes em asilos. Descreveu que a higiene bucal mecânica tem um efeito preventivo sobre a mortalidade por pneumonia, evitando 1 em cada 10 casos de morte por pneumonia em residentes em asilos.

No estudo caso-controle de Gomes-Filho *et al.*, (2009), os autores avaliaram a associação entre periodontite e pneumonia nosocomial. Uma associação marginal entre periodontite e pneumonia nosocomial foi encontrada quando fumo, idade e tempo de internação foram incluídos como co-variáveis (OR = 3.67 (1.01–13.53); $p=0.049$).

A revisão sistemática de Labeau *et al.*, (2011) avaliando o uso do anti-séptico clorexidina, concluiu que seu uso promoveu redução para risco de PAV. O efeito foi proporcionado pelo uso da clorexidina a 2% (creme ou solução, 4x ao dia em forma de escovação); enquanto concentrações mais baixas não promoveram redução significativa.

Um recente estudo relatou que a melhoria da higiene bucal tem um papel importante na prevenção de pneumonia, embora o efeito da periodontite crônica estabelecida sobre o aumento do risco de infecções pulmonares não esteja esclarecido (LINDEN *et al.*, 2013).

2.3.2 Doença Periodontal e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) caracteriza-se pela inflamação das vias aéreas com obstrução progressiva. A limitação do fluxo de ar está associada à resposta inflamatória anormal dos pulmões às partículas nocivas ou gases, com excesso de produção de muco, resultante da bronquite crônica e ou enfisema pulmonar. A principal causa da DPOC é o fumo. A prevalência mundial é de 9-10% em indivíduos acima de 40 anos e com aumento nos países em desenvolvimento devido a aumento do tabagismo. A DPOC é agravada por

exacerbações causadas por infecções bacterianas, virais ou ambas, com patógenos procedentes de secreções da orofaringe. (LINDEN *et al.*, 2013).

A doença periodontal (DP) e DPOC compartilham mecanismos patogênicos semelhantes. Em ambas as doenças, a resposta inflamatória do hospedeiro é oriunda do desafio bacteriano crônico. As infecções respiratórias resultam da aspiração de flora da orofaringe para trato respiratório inferior. Além disso, tem sido sugerido que o biofilme dental pode servir como um reservatório para patógenos respiratórios (SCANNAPIECO & MYLOTTE, 1996).

A associação positiva entre periodontite e doença respiratória crônica foi sugerida, pela primeira vez, em análises epidemiológicas de dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) (SCANNAPIECO *et al.*, 1998, SCANNAPIECO & HO 2001) e do *Veterans Administration Dental Longitudinal Study* (VADLS) (HAYES *et al.*, 1998). Uma análise posterior dos dados do VADLS, após acompanhamento de mais de 30 anos, validou a associação, mesmo após a estratificação para fumo (GARCIA *et al.*, 2001); sugerindo que a periodontite pode aumentar o risco para a DPOC.

Após a análise do NHANES III, Hyman & Reid (2004) encontraram três vezes mais chance de ocorrência de DPOC entre os fumantes com periodontite grave. No entanto, esta foi a única associação significativa encontrada e foi limitada a 1,3% dos indivíduos estudados, numa população 7.625 participantes. O estudo concluiu que o tabagismo deve ser tratado como um modificador de efeito em qualquer associação entre a periodontite e DPOC. No estudo de Katancik *et al.*, (2005), com 860 participantes, foi relatada uma associação entre a periodontite e DPOC em ex-fumantes, mas nenhuma associação foi evidente nos fumantes e não-fumantes. Os valores de todos os índices periodontais foram aumentados no subgrupo de fumantes (n= 71), independentemente do quadro pulmonar. No entanto, o subgrupo era pequeno para detectar um efeito da periodontite sobre a DPOC; não fornecendo, portanto, inferência direta de causa e efeito.

Um estudo de caso-controle com indivíduos hospitalizados apresentou, em análises estratificadas para fumo, falta de associação entre periodontite e DPOC (WANG *et al.*, 2009). A condição periodontal não estava associada com a frequência de exacerbações da DPOC, em indivíduos hospitalizados (LIU *et al.*, 2012). No

estudo de Peter *et al.*, (2013) os indivíduos com DPOC grave tinham parâmetros periodontais como profundidade de sondagem (PS), nível clínico de inserção (NIC), e valores de índice gengival mais elevados em comparação com indivíduos com DPOC menos grave. Eles concluíram que os achados fornecem evidências que saúde periodontal deficiente está associada com DPOC.

A revisão sistemática de Scannapieco *et al.*, (2003) concluiu que a evidência da associação entre a DP e DPOC é reduzida sendo necessários mais estudos. A revisão sistemática de Azarpazhooh & Leake (2006) concluiu que havia fraca evidência de associação entre saúde bucal e DPOC. A revisão da evidência entre DP e DPOC de Linden *et al.*, (2013) concluiu que não há estudos suficientes que suportam a associação entre periodontite e DPOC, e mais estudos são necessários para elucidar o papel da inflamação periodontal na patogênese da doença respiratória crônica.

2.4 Doenças Periodontais e Doenças Cardiovasculares

Doenças cardiovasculares ateroscleróticas são um grupo de doenças que incluem doença arterial coronariana (angina, infarto do miocárdio), doença isquêmica cérebro-vascular [acidente vascular cerebral (AVC)] e doença arterial periférica.

A plausibilidade biológica da relação entre periodontite e doenças cardiovasculares corroboram que a infecção bucal crônica leva a entrada de bactérias e/ou seus sub-produtos na corrente sanguínea ativando a resposta inflamatória do hospedeiro por vários mecanismos (KINANE *et al.*, 2005). Sendo assim, bactérias periodontais podem favorecer a formação de placa de ateroma, sua maturação e exacerbação. Neste contexto, patógenos periodontais foram detectados em lesões vasculares e DNA de bactérias periodontais foi detectado em ateromas da carótida, podendo causar dano tecidual ou iniciar a inflamação (HARASZTHY *et al.*, 2000).

Nos últimos 10 anos, um número crescente de estudos epidemiológicos, incluindo revisões sistemáticas, investigou a possível associação entre periodontite e

doenças cardiovasculares ateroscleróticas (TONETTI, 2009; HUMPHREY *et al.*, 2008) evidenciando que a periodontite está associada com aumento do risco para eventos cardiovasculares. Além disso, a terapia periodontal tem sido sugerida como uma intervenção de prevenção para eventos cardíacos secundários (OFFENBARCHER *et al.*, 2009).

Muitos fatores de risco são compartilhados por periodontite e doença cardiovascular aterosclerótica (DCA): aumento da idade, tabagismo, abuso de álcool, etnia, níveis socioeconômico e educacional, gênero masculino, diabetes mellitus, e sobrepeso ou obesidade (HUJOEL *et al.*, 2000). Lockhart *et al.*, (2012) avaliaram se os dados disponíveis na literatura suportam uma associação entre periodontite e DCA e se o tratamento da periodontite pode modificar o risco ou desfechos de DCA. Como resultado, estudos observacionais reforçam uma associação entre periodontite e DCA independente de fatores de confusão conhecidos. Eles, no entanto, não suportam uma relação causal. Embora intervenções periodontais resultem em uma redução da inflamação sistêmica e da disfunção endotelial, não há evidências, nesses estudos de curto prazo, que elas impeçam ou modifiquem os resultados da DCA.

Na revisão de Schenkein & Loos (2013), foram avaliados estudos investigando mecanismos inflamatórios ligando periodontite às doenças cardiovasculares. Como resultado, associações entre periodontite e aterosclerose eram possíveis com base nos mecanismos inflamatórios iniciados por patógenos de lesões periodontais, que influenciam o início ou propagação da lesão aterosclerótica. Concluíram que a periodontite pode contribuir para níveis sistêmicos de mediadores inflamatórios e marcadores associados com aumento do risco para doenças cardiovasculares.

Dietrich *et al.*, (2013) conduziram uma revisão sistemática da evidência epidemiológica da associação entre a periodontite e doenças cardiovasculares ateroscleróticas. Relataram que as evidências atuais suportam que maior incidência de DCA ocorre em indivíduos com periodontite em comparação com indivíduos sem periodontite, assim como em indivíduos com periodontite avançada em comparação com indivíduos com periodontite leve ou sem periodontite. Adicionalmente, não há evidência suficiente para uma associação entre periodontite e a incidência de eventos cardiovasculares secundários.

Tonetti & Van Dyke *et al.*, (2013) avaliaram as evidências disponíveis sobre o efeito da prevenção e tratamento da periodontite na saúde cardiovascular. Os autores relataram que existem evidências epidemiológicas consistentes de que a periodontite confere maior risco para DCA. A associação da periodontite com a DCA é biologicamente plausível pela translocação da microbiota periodontal que podem induzir direta ou indiretamente a inflamação sistêmica com impacto na patogênese de aterotrombogênese.

No estudo de Johansson *et al.*, (2014), indivíduos com periodontite e DCA foram acompanhados por 8 anos, a fim de observar futuros episódios cardiovasculares (infarto do miocárdio, novo procedimento de revascularização, ou relacionados com mortes cardiovasculares), assim como se mudanças no estado periodontal ao longo do tempo diferem em indivíduos com DCA em comparação a controles saudáveis. Não foram encontradas diferenças entre os indivíduos com DCA, com ou sem episódios secundários de DCA em 8 anos de acompanhamento, e a gravidade da periodontite no *baseline*. A DCA não influenciou a incidência ou gravidade de periodontite. A progressão da periodontite foi baixa em ambos os grupos, embora a maior proporção de indivíduos com periodontite avançada foi em indivíduos com DCA comparados com os controles.

2.5 Doenças Periodontais e Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica caracterizada por hiperglicemia (alta taxa de glicose no sangue), resultante dos déficits na secreção do hormônio insulina, da ação alterada da insulina, ou ambos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2001a). O diabetes mellitus é classificado em: diabetes tipo 1, que se caracteriza pela deficiência de insulina, em consequência da destruição auto-imune das células β produtoras de insulina do pâncreas. É manifestado por aparecimento súbito de hiperglicemia grave de rápida progressão para a cetoacidose diabética, se não controlada, devendo ser tratada com insulina. Pode ocorrer em qualquer idade, mas é mais comum na infância ou adolescência. O diabetes tipo 2 resulta da resistência à insulina pela diminuição da atividade do pâncreas e sua capacidade de facilitar o metabolismo da glicose em nível celular. É

encontrada em adultos, onde a maioria está acima do peso, e a obesidade frequentemente induz à resistência à insulina (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2001b).

As co-morbidades que contribuem para a inflamação sistêmica como, por exemplo, a periodontite são capazes de aumentar o risco de desenvolver diabetes bem como influenciar no seu controle. Adicionalmente, o desenvolvimento de complicações diabéticas afeta a morbidade e mortalidade associada a mesma. (CHAPPLE & GENCO, 2013).

Diabetes mellitus e periodontite são doenças crônicas complexas com uma relação bidirecional discutível (TAYLOR et al., 2013). Indivíduos com DM têm um risco aumentado de desenvolver a forma mais grave de periodontite e é biologicamente plausível que a não resolução da inflamação crônica derivada da periodontite, causem impactos sobre o controle glicêmico do diabético, piorando também suas complicações (CHAPPLE & GENCO, 2013; GARCIA *et. al.*, 2015).

Taylor *et al.*, (2013) revisaram evidências de processos moleculares e celulares que podem vincular periodontite e DM. Os papéis patogênicos de citocinas e moléculas metabólicas foram investigados assim como as atribuições de bactérias periodontais. Os paradigmas de relações bidirecionais entre periodontite e diabetes foram discutidos. Suspeita-se de que elevados níveis de glicose no fluido gengival crevicular de diabéticos pode favorecer o crescimento de certas espécies bacterianas no ambiente subgengival, levando ao aumento da susceptibilidade à periodontite e/ou sua progressão. Os autores concluíram que a presença de DM não tem efeito significativo na composição da microbiota periodontal. Também não encontraram nenhum forte indício de que a microbiota periodontal tenha qualquer impacto direto sobre o estado diabético ou no controle glicêmico.

A revisão sistemática de Chapple & Genco (2013) avaliou o resultado clínico dos efeitos da terapia periodontal no DM tipo 2. Evidências epidemiológicas de estudos transversais, prospectivos e de intervenções quanto à influência da periodontite sobre a incidência do diabetes, controle e complicações, assim como mecanismos potenciais de ligações entre estas duas doenças crônicas foram avaliados. Como resultado, a periodontite avançada estava associada com o aumento da hemoglobina glicada (HbA1C) - marcador bioquímico utilizado para

medida da glicemia - em indivíduos com e sem DM tipo 2, com relação direta entre a gravidade de periodontite e as complicações do DM tipo 2. A periodontite de moderada a avançada estava associada com o aumento do risco de complicações como macroalbuminúria em fase terminal da doença renal, calcificação de placas ateroscleróticas, na espessura íntima da carótida e na mortalidade cardio-renal. Os resultados sugeriram risco aumentado para a incidência do DM em indivíduos com periodontite avançada, em relação à periodontite leve ou sem periodontite, este risco somente foi aumentado após o ajuste para possíveis fatores de confusão. O tratamento periodontal resultou em redução média na HbA1c, contribuindo para a redução do DM. Quanto ao regime de terapia periodontal, o debridamento mecânico foi a intervenção utilizada e antibióticoterapia co-adjuvante não conferiu benefício adicional. A revisão concluiu que existem bases fortes de evidência entre os estudos epidemiológicos de que periodontite e DM estão diretamente associadas, e que as intervenções periodontais proporcionam efeitos benéficos na redução da glicemia em indivíduos diabéticos.

A revisão sistemática de Borgnakke *et al.*, (2013), avaliou os efeitos da periodontite no controle glicêmico do DM, suas complicações e incidência. A evidência atual para efeitos da periodontite sobre controle glicêmico é escassa, no entanto, sugere-se que em comparação com indivíduos saudáveis, pessoas com periodontite e DM tipo 2 ou não diabéticos têm maior risco de apresentar pior controle glicêmico. Indivíduos com DM tipo 1 ou tipo 2 com periodontite têm maior risco de complicações relacionadas ao DM. Adicionalmente, que indivíduos sem diabetes e com periodontite têm maior risco de desenvolver DM.

O estudo de Garcia *et al.* (2015) avaliou a associação entre periodontite, DM e controle glicêmico através da análise dos dados do NHANES 2009-2012. Para os indivíduos com periodontite, o nível de hemoglobina glicada foi maior em comparação com os indivíduos sem periodontite. O nível médio de hemoglobina glicada para indivíduos com periodontite aumentou no sub-grupo de indivíduos que tinham DM. O estudo descreveu uma associação significativa entre o nível de hemoglobina glicada e periodontite em adultos com idades ≥ 30 anos. O DM auto-relatado não foi associado com a periodontite após o ajuste para outras variáveis, apesar da amostra ter sido expressiva. Uma associação estatisticamente significativa foi encontrada apenas quando a variável do DM auto-relatada foi combinada com

gravidade do DM, através da adição da variável controle glicêmico. A relação entre periodontite e hemoglobina glicada, como uma medida substituta para gravidade do DM, demonstrou que os participantes mais propensos a desenvolver periodontite foram os que possuem maiores níveis de hemoglobina glicada.

2.6 Impacto da hospitalização em UTI na saúde periodontal

Na revisão sistemática de Terezakis *et al.*, (2011), três estudos (FOURRIER *et al.*, 1998, FRANKLIN *et al.*, 2000, MUNRO *et al.*, 2006), dos cinco incluídos relataram aumento no acúmulo de biofilme dental durante a hospitalização e três estudos relataram aumento da inflamação gengival durante a internação (FRANKLIN *et al.*, 2000, DENNESEN *et al.*, 2003, PRENDERGAST *et al.*, 2009). A revisão sugere que a saúde bucal deteriora após hospitalização, e que o acúmulo de biofilme dental e a inflamação gengival foram os principais agravos encontrados. A população examinada consistia de indivíduos hospitalizados e em UTI, intubados ou não, crianças e adultos, e esses resultados foram mais evidente em indivíduos intubados.

Os resultados do estudo de Needleman *et al.*, (2012) mostraram que a saúde bucal se deteriora após a hospitalização em UTI e como possíveis razões descrevem a falta de cuidados odontológicos aos indivíduos hospitalizados (particularmente nos indivíduos intubados), a falta de *kits* de higiene bucal adequado, a falta de formação por parte da equipe para cuidados bucais, baixa prioridade para higiene bucal e falta de implementação de um protocolo de higiene bucal eficaz. Os autores ainda alertam que evidências indicam que uma saúde bucal deficiente reduz a qualidade de vida e bem-estar, bem como contribui para morbidades associadas à infecções bucais.

O estudo de Sachdev *et al.*, (2013) investigou as alterações microbiológicas no biofilme dental de indivíduos hospitalizados em UTI quanto ao número total de bactérias cultiváveis e presença/mudanças de patógenos específicos para pneumonia nosocomial. Amostras de biofilme dental foram coletadas nas primeiras 24h, 7 e 14 dias após a internação. A contagem bacteriana total de biofilme dental

aumentou durante a internação em UTI e a colonização do biofilme por patógenos para pneumonia nosocomial reforça a evidência de uma deterioração da saúde bucal em UTI, com impacto na saúde e qualidade de vida desses indivíduos.

No estudo de Souza *et al.*, (2014) as possíveis causas da deterioração da saúde bucal de indivíduos hospitalizados foram a redução da frequência da escovação dental e do uso do fio dental pelos indivíduos internados. A frequência menor causou acúmulo do biofilme dental com o aparecimento ou aumento da inflamação gengival, identificadas pelo aumento do índice de placa e índice gengival. As condições sistêmicas pré-existentes e o uso de medicamentos durante o período de internação tiveram o potencial para alterar o meio bucal e a relação de simbiose do hospedeiro com seus micro-organismos residentes.

3 JUSTIFICATIVA

Indivíduos em unidade de terapia intensiva (UTI) passam por um período de alta vulnerabilidade sistêmica. Aliado a esta situação, estudos têm reportado que as condições bucais destes indivíduos pioram devido as dificuldades em manter uma adequada higiene bucal.

Assim, este estudo justifica-se pela busca de maiores esclarecimentos sobre a condição periodontal clínica e microbiológica de indivíduos em UTI. Almeja-se que este conhecimento, possa gerar estratégias preventivas direcionadas a saúde bucal dos indivíduos, para que neste período não ocorra uma piora das condições bucais que possam contribuir para complicações infecciosas na evolução clínica do paciente, comprometendo a qualidade da assistência prestada. Além disso, poderia contribuir também na redução da gravidade de co-morbidades associadas a condição periodontal, minimizando complicações infecciosas na evolução clínica do paciente, diminuindo assim o tempo de internação hospitalar e os custos com atenção hospitalar terciária.

Este conhecimento multidisciplinar pode produzir impacto na promoção da saúde bucal e sistêmica visando melhor qualidade de vida para indivíduos hospitalizados em UTI.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Avaliar a condição periodontal, aspectos epidemiológicos e microbiológicos de indivíduos hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva.

4.2 Objetivos específicos

- a) Determinar o índice de placa, a condição periodontal [através dos parâmetros clínicos periodontais de sangramento à sondagem (SS), profundidade de sondagem (PS) e nível clínico de inserção (NIC)] e prevalência de periodontite em indivíduos hospitalizados em UTI.
- b) Identificar variáveis de risco associadas à presença de periodontite em indivíduos hospitalizados em UTI.
- c) Quantificar através de coleta subgengival, por meio da reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR), os periodontopatógenos: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; *Actinomyces naeslundii*, *Streptococcus oralis* dos indivíduos hospitalizados em UTI.

5 HIPÓTESES

A hospitalização modifica os hábitos de higiene bucal determinando a ocorrência de um alto índice de placa e uma pior condição periodontal.

Indivíduos hospitalizados em UTI, com periodontite, apresentam maior frequência dos periodontopatógenos: *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*, e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, em relação a indivíduos sem periodontite.

Indivíduos hospitalizados em UTI, sem periodontite, apresentam maior frequência das bactérias: *Actinomyces naeslundii*, *Streptococcus oralis* em relação a indivíduos com periodontite.

6 METODOLOGIA

A metodologia e os resultados desta pesquisa serão apresentados por meio de um artigo científico intitulado:

CONDIÇÃO PERIODONTAL DE INDIVÍDUOS INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E MICROBIOLÓGICOS.

CONDIÇÃO PERIODONTAL DE INDIVÍDUOS INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA: ASPECTOS CLÍNICOS, EPIDEMIOLÓGICOS E MICROBIOLÓGICOS.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a condição clínica periodontal e aspectos epidemiológicos e microbiológicos de indivíduos hospitalizados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).

Metodologia: De uma população inicial de 284 indivíduos hospitalizados em UTI, uma amostra de conveniência constituída por 94 participantes, de ambos os gêneros, foi submetida a exame periodontal completo e microbiológico. Foram coletados dados de sangramento à sondagem (SS), profundidade de sondagem (PS) e nível clínico de inserção (NIC). A quantificação bacteriana total e de *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Treponema denticola* (*T. denticola*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Actinomyces naeslundii* (*A. naeslundii*) e *Streptococcus oralis* (*S. oralis*), foi realizada por meio de qPCR. Os dados foram analisados pelos testes de Qui-quadrado, exato de Fisher, Mann-Whitney, correlação de Spearman e regressão logística multivariada, de acordo com o adequado ($p < 0,05$).

Resultados: Foram observados altos índices de placa dental e uma alta prevalência de periodontite (71,3%), sendo a maioria na forma crônica moderada e localizada. A contagem bacteriana de *P. gingivalis* e *T. denticola* foi significativamente superior no grupo com periodontite. O percentual de sítios com SS e PS ≥ 4 mm apresentou uma correlação significativa e positiva com a contagem de *P. gingivalis*, *T. denticola* e *A. actinomycetemcomitans*, onde a piora dos parâmetros periodontais vem acompanhado do aumento da contagem destas bactérias. Adicionalmente, observou-se uma prevalência de 66% para doenças cardiovasculares, 33,3% para diabetes mellitus e 14,9% para doenças respiratórias.

Conclusão: Esse estudo concluiu que indivíduos em UTI apresentam um alto índice de placa e prevalência de periodontite, e que os periodontopatógenos *P. gingivalis* e *T. denticola* estavam significativamente aumentados em sítios com SS e PS ≥ 4 mm.

Palavras-chaves: Doença Periodontal, Periodontite, Hospitalização, Desordens Respiratórias, Diabetes Mellitus, Doenças cardiovasculares.

INTRODUÇÃO

A periodontite, uma doença crônica de caráter inflamatório dos tecidos periodontais, é caracterizada por perda progressiva dos tecidos de suporte e inserção derivada da infecção e interação de espécies microbianas subgingivais específicas com os componentes de resposta do hospedeiro em indivíduos susceptíveis.¹ Representa hoje um grave problema de saúde pública com redução da qualidade de vida pela limitação causada na função mastigatória, prejuízos à estética; sendo responsável por uma proporção substancial de edentulismo, com impactos sobre os custos odontológicos e na saúde geral.²

A avaliação qualitativa e quantitativa da colonização microbiana subgingival apresenta uma correlação positiva com a extensão e gravidade da periodontite e o aumento dos níveis de colonização por patógenos putativos específicos Gram-negativos.³ Bactérias periodontais possuem uma infinidade de fatores de virulência que induzem células a produzir mediadores inflamatórios nos tecidos gengivais. Porém a inflamação geralmente não se limita apenas aos tecidos periodontais; bactérias e mediadores inflamatórios podem entrar na circulação sanguínea e se disseminar influenciando assim uma inflamação sistêmica.⁴

Adicionalmente, estudos indicam que o estado de saúde bucal de indivíduos hospitalizados se deteriora após curtos períodos de tempo. Isso ficou evidente a partir do aumento no biofilme dental e da inflamação gengival.⁵⁻⁷ Patógenos no biofilme dental também têm sido envolvidos em processos inflamatórios que podem comprometer a função de órgãos e sistemas, contribuindo para o aumento da morbidade e mortalidade e para os custos associados aos cuidados de saúde.⁸

Têm sido postulado que a periodontite pode aumentar significativamente o risco ou alterar o curso natural de certas doenças sistêmicas crônicas.^{9,10} Três mecanismos básicos foram descritos por desempenhar um papel nas interações entre periodontite e as condições sistêmicas: a metástase infecciosa (bacteremia e infecções em locais não-bucais causadas por bactérias bucais); a inflamação mediada por células imunes inatas, mediadores inflamatórios e subprodutos bacterianos; e a ativação da imunidade adaptativa, causando impacto sobre a inflamação sistêmica; ou a combinação de qualquer um ou de todos estes mecanismos.⁴

Embora exista um grande corpo de evidências relevantes e positivas para a associação de periodontite com diabetes mellitus tipo II,¹¹⁻¹³ doenças cardiovasculares¹⁴⁻¹⁶ e doenças respiratórias,^{10,17} dados contrários também têm sido reportados para estas associações.^{10,18-20} Apesar de também apresentar dados conflitantes na literatura,^{18,21} a condição periodontal pré-existente em indivíduos hospitalizados tem sido associada à ocorrência e maior gravidade de outras comorbidades associadas, principalmente as doenças respiratórias.⁹

Tendo em vista o possível impacto da condição periodontal para a saúde geral do indivíduo, uma maior compreensão desta condição em indivíduos hospitalizados parece de grande importância, principalmente em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Neste ambiente, os indivíduos experimentam uma maior vulnerabilidade sistêmica e, neste período pode ocorrer uma piora das condições bucais, o que pode contribuir para complicações infecciosas na evolução clínica do paciente, comprometendo a qualidade da assistência prestada.

Ressalta-se ainda, que até o momento poucos estudos foram conduzidos sobre a condição periodontal em uma perspectiva clínica²²⁻²⁴ e microbiológica⁶ em indivíduos hospitalizados em UTI.

Neste sentido, este estudo observacional transversal objetivou: determinar o índice de placa, a condição periodontal e prevalência de periodontite; quantificar os periodontopatógenos: *Porphyromonas gingivalis* (*P. gingivalis*), *Treponema denticola* (*T. denticola*), *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (*A. actinomycetemcomitans*), *Actinomyces naeslundii* (*A. naeslundii*) e *Streptococcus oralis* (*S. oralis*).

Foi hipotetizado que indivíduos em UTI com piores condições periodontais apresentariam uma maior contagem dos periodontopatógenos *P. gingivalis*, *T. denticola* e *A. actinomycetemcomitans* e menor de *A. naeslundii* e *S. oralis*.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostra

Foram examinados neste estudo observacional transversal, no período de março de 2013 a novembro de 2014, um total de 284 indivíduos de ambos os gêneros, com idade entre 30 a 81 anos, internados na UTI do Hospital São

Francisco de Assis, em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Todos os indivíduos ou responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (ANEXO A) autorizando sua participação no estudo. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP-UFMG), com o número de protocolo: CAAE 14943614.8.0000.5149 (ANEXO B).

Da população inicial de 284 indivíduos hospitalizados em UTI, foram excluídos os indivíduos que preencheram qualquer um dos seguintes critérios: (1) idade < 30 anos (n=22); (2) desdentados (n=48); (3) em uso de antibióticos/anti-inflamatórios ou em prazo anterior a 3 meses (n=45); (4) apresentando menos de 8 dentes naturais (n=15); (5) intubados (n=39); (6) sedados (n=4); (7) admitidos em UTI por poli-traumatismos (n=6); (8) pós-operatório de cirurgias gerais não associados a doenças cardiovasculares, respiratórias ou complicações decorrentes do diabetes mellitus (n=8); (9) sem condições mentais para responder ao inquérito de saúde, sem acompanhante/responsável (n=3). Assim, uma amostra final de conveniência foi composta por 94 participantes.

Após o consentimento formal, os indivíduos ou responsáveis eram questionados pelo examinador sobre sua história médica/odontológica, e informações sobre variáveis de risco sociais, demográficas e comportamentais para doenças periodontais e, em seguida, realizados o exame clínico periodontal completo e a coleta microbiológica. Ao final do exame, os participantes ou seus responsáveis foram informados quanto à condição periodontal encontrada, e os indivíduos que apresentaram alterações periodontais foram encaminhados, de acordo com a liberação médica, para atendimento odontológico em unidades públicas ou na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais.

Caracterização da amostra

Foram coletados por dois examinadores (MMA e BNA) os seguintes dados de interesse: gênero; idade; *status* co-habitacional, renda familiar, escolaridade (menor/maior que 12 anos), uso prévio de antibiótico ou anti-inflamatório nos últimos 3 meses; medicamento de uso contínuo; presença de doenças ou condições sistêmicas [(1) diabetes; (2) hipertensão; (3) endocardite bacteriana (4) cardiopatias; (5) febre reumática; (6) problemas e doenças respiratórias; (7) osteoporose]; tabagismo [(não fumantes, fumantes e ex-fumantes)²⁵], uso de álcool; relato de

doença periodontal familiar; tratamento periodontal prévio; frequência de escovação; uso do fio dental (sim/não); motivo para admissão/tempo de permanência em UTI e o desfecho hospitalar (alta/óbito) (ANEXO C).

Definição de periodontite, extensão, gravidade e risco periodontal

Periodontite moderada foi definida pela presença de ≥ 2 sítios interproximais com NIC ≥ 4 mm ou ≥ 2 sítios interproximais com PS > 5 mm (em dentes diferentes) ou 1 sítio com PS ≥ 5 mm.²⁶ Enquanto, periodontite avançada foi definida pela presença de ≥ 2 sítios interproximais com NIC ≥ 6 mm (em dentes diferentes) e ≥ 1 sítio interproximal com PS ≥ 5 mm.²⁶ A extensão de periodontite¹ foi definida em: (a) extensão localizada: até 30% de sítios acometidos; e (b) extensão generalizada: mais de 30% de sítios acometidos. Foi ainda realizada uma classificação de risco periodontal²⁷ pelos seguintes critérios: (a) baixo risco: até 4 sítios com PS ≥ 5 mm; (b) médio risco: de 5 a 9 sítios com PS ≥ 5 mm; (c) alto risco: ≥ 10 sítios com PS ≥ 5 mm.

Exame clínico periodontal

Inicialmente era registrado o índice de placa (IP)²⁸ e posteriormente a avaliação periodontal de cada indivíduo foi registrada em um periodontograma para todos os dentes presentes, sendo o exame clínico realizado após limpeza prévia dos dentes com gaze estéril. Foram registrados: 1) profundidade de sondagem (PS) de forma circunferencial com registros dos valores para as quatro faces do dente (disto-vestibular, vestibular, mesio-vestibular, lingual/palatina); 2) nível clínico de inserção periodontal (NIC) registrando os valores do nível de inserção clínica para as mesmas quatro faces; 3) sangramento à sondagem (SS) avaliada no momento da medida da PS ou em até 30 a 60 segundos após e anotados com valores dicotômicos (positivo ou negativo) para as mesmas quatro faces (ANEXO D).

Para todas as avaliações foi utilizada a sonda periodontal Hu-Friedy® (UNC-15, Hu-Friedy, Chicago, IL, USA) espelho clínico e gaze. Os exames foram realizados no leito de cada paciente em UTI, com boas condições de iluminação, com instrumentos clínicos esterilizados e acondicionados em pacotes individuais, seguindo normas de biossegurança. Os exames e entrevistas foram realizados por dois examinadores treinados e especialistas em Periodontia (MMA e BNA). Teste de concordância Kappa inter e intra-examinador foram realizados em um estudo piloto

com 12 indivíduos para medidas de PS e NIC e revelaram valores superiores 0,87. Teste de correlação intra-classe para estes mesmos parâmetros mostraram valores superiores 0,89.

Coleta de amostra para análise microbiológica

Foram coletadas de todos os indivíduos amostras intra-sulculares dos quatro dentes com maior valor de PS, contemplando a coleta nos 4 quadrantes bucais, sempre que possível. A metodologia de coleta e processamento foi de acordo com um estudo prévio.²⁹ Inicialmente o biofilme supragengival foi removido e os sítios secos com gaze estéril e então isolados com roletes de algodão. Cone de papel absorvente estéril (#35, Tanari®), introduzido no sulco gengival por 60 segundos. Os cones foram colocados em um mesmo mini-tubo seco (pool), que era mantido em gelo e, logo após, armazenada em um congelador a -80°C até o processamento laboratorial. Posteriormente as amostras foram re-suspendidas em 500 µL de tampão TE (tris-HCl 10 mM, EDTA 1 mM, com pH 8,0; tris = hidroximetilaminometano) utilizando um misturador de *vortex* à velocidade máxima durante um minuto.

Extração do DNA

A extração e purificação do DNA genômico foi realizada com auxílio do *Genomic DNA mini kit*, (Life Technologies, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA), seguindo as instruções do fabricante. O material foi previamente homogeneizado em agitador mecânico por 60 seg. e 500 µl da amostra foram centrifugados (3 min. x 12.000 rpm). Após remoção do sobrenadante, 180 µl de PureLink™ Genomic Digestion Buffer e 20 µl de Proteinase K foram adicionados ao pellet formado e cada minitubo foi incubado à 55°C por 90 min. Após estes procedimentos, 20 µl de RNase A foi adicionado ao lisado. Esta solução foi agitada e incubada por 2 minutos a temperatura ambiente. Em seguida, 200 µl de PureLink™ Genomic Lysis/Binding Buffer e 200 µl de etanol (100%) foram adicionados e o minitubo agitado por 5 seg. até a formação de uma solução homogênea. Ao término deste processo, todo o lisado (aproximadamente 640 µl) foi transferido para um coluna (contendo membrana de sílica - "PureLink™ Spin Column") acoplado a um tubo de coleção, e este conjunto foi centrifugado à 12.000 rpm por 1 minuto. Em seguida, foram realizadas duas lavagens da membrana com 500 µl de Wash Buffer 1 (12.000 rpm

por 1 min.) e Wash Buffer 2 (12.000 rpm por 3 min.). Finalmente, 100 µl de PureLink™ Genomi Elution Buffer foi utilizado na eluição do DNA fixado na membrana de sílica.

Detecção e quantificação microbiana (*Real Time* PCR - qPCR), confecção dos primers e condições da qPCR

A quantificação do número total de células bacterianas e os níveis de *P. gingivalis*, *T. denticola*, *A. actinomycetemcomitans*, *A. naeslundii* e *S. oralis* foi realizada pela reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR) usando um ensaio baseado em sonda (*Johnson & Johnson. Life Technologies, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA*) com conjunto específico de primers/sondas, em reacções de 25 µl, seguindo as instruções do fabricante. As condições qPCR foram 50°C durante 2 minutos, 95°C durante 10 minutos, 40 ciclos de 95°C durante 15 segundos, e 60°C durante 1 minuto. Os seguintes primers/sondas foram projetados usando um software iniciador: *P. gingivalis* (*forward*, ACC TTA CCC GGG ATT GAA ATG; *reverse*, CAA CCA TGC AGC ACC TAC ATA GAA; sonda, VICATG ACT GAT GGT GAA AAC CGT CTT CCC TTC TAMRA); *T. denticola* (*forward*, CCG AAT GTG CTC ATT TAC ATA AAG GT; *reverse*, GAT ACC CAT CGT TGC CTT GGT; sonda, 6FAMATG GGC CCG CGT CCC ATT AGC TAMRA); *A. actinomycetemcomitans* (*forward*, CAA GTC TGA TTA GGT AGT TGG TGG G; *reverse*, TTC ATT CAC GCG GCA TGG C; sonda, 6FAMATC GCT AGC TGG TCT GAG AGG ATG GCC TAMRA); *A. naeslundii* (*forward*, GTC TCA GTT CGG ATC GGT GT; *reverse*, CCG GTA CGG CTA CCT TGT TA; sonda, TAC GTT CTC GGG CCT TGT AC); *S. oralis* (*forward*, TTGGCTCAATTCCCTTTGAC; *reverse*, GTCCAAACAAGCCACCACTT; sonda, ACAACATATCAACAGGCG CA); e universal (*forward*, TGG AGC ATG TGG TTT AAT TCG A; *reverse*, TGC GGG ACT TAA CCC AAC A; sonda, VICCAC GAG CTG ACG ACA AGC CAT GCA TAMRA). O banco de dados do Centro Nacional de Informações Biotecnológicas - BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) foi utilizado para verificar especificidade do primer/sonda. A quantificação absoluta dos organismos visados foi determinada representando graficamente o valor limiar de ciclo obtido a partir de cada amostra clínica contra uma curva padrão gerada por concentrações conhecidas de gDNA das estirpes bacterianas de referência em diluições em série 10 vezes (10^2 para 10^7 células). Um controle negativo (água purificada em substituição ao DNA) foi incluído em todas as reacções de PCR.

Análise Estatística

Uma análise exploratória foi realizada e os resultados descritivos apresentados por medianas, médias, frequência e desvio-padrão (d.p.). A comparação entre prevalência, gravidade e extensão de periodontite em relação às variáveis quantitativas e qualitativas de interesse foi realizada pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney. A associação entre periodontite e as variáveis de risco do tipo categóricas foi realizada por meio do teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher. A correlação de Spearman (r) foi utilizada para a avaliação entre a identificação e frequência microbiana e os parâmetros periodontais. Adicionalmente, o efeito de variáveis independentes na ocorrência e gravidade da periodontite foi avaliado através de uma análise de regressão logística multivariada. Diferentes modelos, incluindo e excluindo variáveis periodontais, foram criados. Assim, todas as variáveis correspondentes para cada modelo foram selecionadas para a entrada na regressão logística e foram retidas nos modelos se valores de p significativos ($p < 0,05$) eram obtidos. Interações de primeira ordem entre tabagismo, histórico de doença periodontal e diabetes foram testadas nos modelos e mantidas se significativas. Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância inferior a 5% ($p < 0,05$). Todos os resultados foram analisados no programa estatístico SPSS 17.0 (*Statistical Package for Social Sciences, Version for Windows - SPSS Inc., Chicago, IL*)

RESULTADOS

Participaram deste estudo 94 indivíduos internados em UTI, 39 do gênero feminino e 55 do masculino, com uma média de idade de 58,4 ($\pm 9,7$) anos e média de dentes de 15,2 ($\pm 6,9$). O tempo médio de internação foi de 7,1 ($\pm 8,0$) dias.

Na tabela 1 é descrita a condição periodontal da amostra. Destaca-se uma % média de sítios com PS > 6mm e NIC \geq 4mm, respectivamente em 14,2% e 69,3% dos indivíduos. Adicionalmente, observa-se um alto IP nesta população, com escore 2 e 3, em respectivamente 46,8% e 39,4%. Indivíduos com periodontite apresentaram IP superior aos indivíduos sem periodontite.

A prevalência de periodontite foi de 71,3% na população estudada. Nos indivíduos com periodontite (n=67), 65,7% apresentavam periodontite crônica

moderada (n=44) e 34,3% com periodontite crônica avançada (n=23). Além disso, em 83,6% a periodontite apresentou-se de forma localizada e em 16,4% de forma generalizada.

A tabela 2 mostra a associação entre periodontite e todas as variáveis de interesse pesquisadas. Na análise univariada, ressalta-se que não foi observado nenhuma associação significativa entre todas variáveis e a presença de periodontite.

De acordo com a classificação de risco periodontal proposta por Lang e Tonetti²⁷, 62,8% dos indivíduos apresentaram baixo risco, 15,9% risco moderado e 21,3% alto risco. O número de participantes com mais de 30% de sítios com SS foi significativamente superior nos grupos de alto e moderado risco que no de baixo risco, demonstrando que o parâmetro de SS foi um indicador de alto e moderado risco para periodontite nesta amostra estudada.

Na tabela 3 é reportado uma análise comparativa entre a ocorrência, gravidade e extensão da periodontite e a quantificação bacteriana. Foram observadas diferenças significativas com uma maior frequência de *P.gingivalis* e *T.denticola* no grupo com periodontite. Entretanto, indivíduos com periodontite não apresentaram contagens significativamente menores de *A. naeslundii* e *S. oralis* em comparação com indivíduos sem periodontite.

Não foi observada associação entre presença e gravidade de periodontite com as doenças respiratórias, cardiovasculares e diabetes mellitus, na população estudada.

Em relação aos achados microbiológicos e parâmetros periodontais, observou-se que o percentual de sítios com SS apresentou uma correlação significativa e positiva com a contagem de *P. gingivalis*, *T. denticola* e *A. actinomycetemcomitans*. O percentual de sítios com PS \geq 4 mm apresentou uma correlação significativa e positiva com a contagem universal e a contagem das bactérias *P. gingivalis* e *T. denticola*, onde aumento dos parâmetros periodontais vem acompanhado de um aumento da contagem destas bactérias (Tabela 4).

A regressão logística multivariada para ocorrência e para gravidade de periodontite e as variáveis de interesse, somente demonstrou associação significativa com: tabagismo (OR:2,8; IC:1,1-7,7; p=0.038) e histórico de doença

periodontal familiar (OR=3,4; IC:1,1-10,6; p=0.037). Em adição, não foram reportadas interações significativas.

DISCUSSÃO

Uma alta prevalência de periodontite foi observada na população estudada (71,3%), entretanto com predominância da forma crônica moderada. Analisando os parâmetros clínicos periodontais observa-se que os indivíduos apresentaram % média de sítios com PS > 6mm em 14,2% e NIC ≥ 4mm em 69,3%, denotando que uma maior perda de inserção foi responsável pela inclusão dos indivíduos como portadores de periodontite. Dados semelhantes foram relatados por Susin *et al.*³⁰ com uma alta prevalência (79%) associada a uma maior presença de NIC ≥ 5mm e por Silva-Boghossian *et al.*³¹ relatando uma prevalência 72,1% de indivíduos com pelo menos 1 sítios com NIC ≥ 5mm. Assim, apesar de uma alta prevalência, estes resultados estão de acordo com o levantamento epidemiológico em adultos na América Latina que revelou uma alta taxa de prevalência de periodontite, mas com baixa gravidade e extensão.³²

Uma alta prevalência de periodontite pode estar relacionada à características como baixo nível socioeconômico e educacional, acesso limitado a serviços de saúde bucal,³³ distribuição heterogênea de outros fatores de risco para periodontite em populações latino-americanas³² e, ainda sofrendo oscilações determinadas pelos critérios adotados na definição de doentes.³⁴

Neste sentido, o critério para definição de periodontite adotado nesse estudo foi escolhido a partir da inclusão na definição de medições da PS ou do NIC em sítios interproximais, para evitar diagnósticos falso positivos de doença, tendo em vista que nos sítios vestibular e lingual é comum a ocorrência de perda de inserção não associada à presença de periodontite.^{30,34} É fato que diferentes critérios descritos na literatura estão relacionados a dados discrepantes de prevalência de periodontite, pois critérios poucos robustos tendem a superestimar e critérios muito robustos tendem a subestimar a ocorrência de periodontite.³⁴

Assim, a utilização de um critério diagnóstico padronizado conjugando parâmetros clínicos de PS e NIC em determinado números de dentes e sítios

interproximais é de extrema importância na pesquisa periodontal, tanto para o levantamento da real prevalência e extensão da periodontite, bem como para fidedignidade dos resultados dos estudos de associações entre periodontite e condições sistêmicas adversas.³⁴

Outra consideração metodológica importante, realizada no presente estudo, foi o protocolo de exame periodontal de boca completa. Por consenso, esta é a melhor forma de avaliar com precisão a prevalência, gravidade e extensão da periodontite em estudos epidemiológicos.³⁵ Adicionalmente, um ponto de corte examinando apenas indivíduos com idade superior a 30 anos foi adotado com a finalidade de evitar subestimativas da prevalência de periodontite relacionadas a perda de inserção acumulativa pela idade.³²⁻³⁴

Neste estudo, o número de indivíduos com mais de 30% de sítios com SS foi significativamente superior nos grupos de alto e moderado risco comparado aos de baixo risco, assim o parâmetro periodontal de SS foi um indicador de alto e moderado risco para periodontite nesta amostra. Corroborando este resultado, Silva-Boghossian *et al.*³¹, demonstraram que o SS foi indicador de risco associado com perda de inserção clínica moderada e avançada.

Poucos estudos foram conduzidos sobre a condição de saúde bucal em indivíduos hospitalizados. Alguns investigaram a percepção do impacto da hospitalização e influência do acúmulo do biofilme dental durante o período de internação⁵⁻⁸ e outros, uma associação entre condição periodontal e as doenças respiratórias crônicas: pneumonia nosocomial por ventilação mecânica e doença pulmonar obstrutiva crônica.^{17,18,21,36} Alguns desses estudos foram conduzidos em indivíduos intubados,^{5,8} associando positivamente periodontite com pneumonia por inalação de microrganismo. Entretanto, em nosso estudo, indivíduos intubados foram excluídos devido a impossibilidade de um correto exame periodontal.

Ressalta-se ainda, uma ausência na literatura de estudos sobre a condição clínica e microbiológica periodontal, com quantificação de periodontopatógenos, em indivíduos hospitalizados em UTI, pois o estudo de estudo de Sachdev *et al.*⁶ investigou as alterações microbiológicas de patógenos específicos para pneumonia nosocomial no biofilme dental de indivíduos hospitalizados em UTI.

O biofilme foi associado com perda de inserção periodontal em um levantamento epidemiológico em adultos na América Latina.³² No presente estudo, 86,2% dos indivíduos apresentaram escores entre 2 e 3 de índice de placa; uma variação de pequeno depósito de biofilme visível a olho nu sobre a superfície do dente à grande acúmulo de biofilme sobre a superfície do dente. Esses achados refletem que a hospitalização pode contribuir para o acúmulo de biofilme dental pela falta de higiene bucal adequada.

Têm sido reportado que patógenos específicos no biofilme dental estão envolvidos em processos inflamatórios que podem comprometer a função de órgãos e sistemas, contribuindo para o aumento da morbidade e mortalidade e os custos associados aos cuidados de saúde.^{8,37} Linden et al.⁹ reportam que a inflamação periodontal pré-existente em indivíduos hospitalizados pode deteriorar ou dar início a novas condições. Um exemplo são infecções pulmonares causadas por patógenos da cavidade bucal.⁹ Estes achados também reforçam a necessidade de atenção básica preventiva específica de profissionais de saúde bucal em unidade de terapia intensiva. Assim, a prática de higiene bucal rotineira em hospitais, durante o período de internação, com protocolo corretamente executado, pode ajudar a manter ou melhorar as condições de saúde bucal, com impacto positivo na qualidade de vida desses indivíduos.⁷

Das espécies bacterianas presentes na cavidade bucal, nem todas são patogênicas.³⁸ Quatro complexos microbianos (azul, roxo, amarelo e verde) abrigam diversas espécies consideradas compatíveis com o hospedeiro,^{39,40} incluindo espécies de *Actinomyces*, *Streptococcus* e *Capnocytophaga*. Essas espécies microbianas têm sido fortemente associadas com indivíduos saudáveis e são as primeiras colonizadoras da superfície dental, cujo crescimento geralmente precede à multiplicação das espécies predominantemente gram-negativas dos complexos laranja e vermelho; observando uma significativa diminuição nas proporções de espécies *Actinomyces* na transição entre saúde e doença.³ Patógenos dos complexos laranja e vermelho tem apresentado associação com o tipo e a gravidade de periodontite.²⁹

Análises quantitativas têm ajudado a entender melhor a relação microbiota vs. condição periodontal, identificando a colonização de infecção.⁴¹ Técnicas de diagnóstico molecular de alto rendimento, como a reação em cadeia da polimerase

(PCR), têm promovido um rápido avanço na compreensão da composição dos complexos subgingivais microbianos. As investigações tem confirmado o papel dos patógenos dos complexos laranja (*Prevotella intermedia*, *Eubacterium nodatum*, *Fusobacterium nucleatum*) e vermelho (*P. gingivalis*, *T. denticola*, *Tannerella forsythia*), e *A. actinomycetemcomitans*, no início e na progressão da periodontite.⁴²⁻

45

Neste estudo, foram observadas diferenças significativas na contagem de bactérias *P. gingivalis* e *T. denticola* (ambos componentes do complexo vermelho), onde a contagem destes periodontopatógenos foi significativamente superior no grupo com periodontite. Estes achados são corroborados por estudos que relatam que os patógenos do complexo vermelho são detectados em proporções mais elevadas em sítios doentes, fortemente associados com maior PS e SS, em indivíduos com periodontite crônica.^{46,47} Além disso, indivíduos com periodontite não apresentaram contagens significativamente menores de *A. naeslundii* e *S. oralis* em comparação com indivíduos sem periodontite. Entretanto, comparações mais específicas de nossos achados com outros estudos não foram possíveis pela ausência de estudos com quantificação de periodontopatógenos em indivíduos hospitalizados em UTI.

Embora exista um grande corpo de evidências relevantes e positivas para a associação de periodontite com diabetes mellitus tipo II,¹¹⁻¹³ doenças cardiovasculares¹⁴⁻¹⁶ e doenças respiratórias,^{10,17} nosso estudo não corroborou estes achados. Entretanto, dados concordantes a nosso também são reportados na literatura.^{10,18-20}

Deve ser ressaltado que na análise de regressão logística multivariada para ocorrência e para gravidade de periodontite, foi observada somente uma associação positiva para duas conhecidas variáveis de risco: histórico familiar de periodontite e tabagismo. Estes achados são reforçados por fortes evidências na literatura que indicam que história familiar de periodontite^{40,48} e principalmente o tabagismo^{25,30,49,50} são fortes fatores de risco para susceptibilidade e gravidade das doenças periodontais.

Pontualmente, é fato que a prevenção, diagnóstico e tratamento da periodontite, com o propósito de manutenção da saúde periodontal, evitariam os

efeitos deletérios da doença como perda óssea alveolar e perda dental. Apesar dos nossos resultados, duas evidências científicas epidemiológicas atuais (alta prevalência de periodontite em determinadas populações; estudos que apontam a periodontite como um fator risco para o desenvolvimento ou agravamento de doenças sistêmicas) já seriam suficientes para um maior investimento em saúde pública no tratamento da doença periodontal¹⁵, principalmente em indivíduos com maior susceptibilidade, como os hospitalizados em UTI.

A UTI é vista como um local de tratamento de risco, tornando-se evidente que os cuidados com o bem estar físico, mental e psicológico do indivíduo também devem nortear este atendimento. Assim, a adição de cuidados específicos com a saúde bucal devem ser realizados com profissionais treinados, preferencialmente um cirurgião-dentista, em protocolos bem definidos para que neste período não ocorra uma piora das condições bucais. Ressalta-se ainda a possibilidade que a periodontite possa contribuir para complicações infecciosas na evolução clínica do paciente, comprometendo assim a qualidade da assistência prestada.⁸

Nosso estudo apresenta limitações como a amostra de conveniência, o tamanho amostral e a temporalidade do desenho de estudo. Assim, nossos achados devem ser interpretados com cautela para validação externa. Neste sentido, futuros estudos com diferentes populações e delineamentos devem ser conduzidos para maiores esclarecimentos sobre a condição periodontal clínica e microbiológica e uma possível associação entre periodontite e doenças sistêmicas de indivíduos internados em UTI.

CONCLUSÃO

Este estudo reportou uma alta prevalência de periodontite e altos índices de placa dental em indivíduos internados em UTI. Os periodontopatógenos *Pg* e *Td* estavam significativamente aumentados em indivíduos com periodontite e também com uma pior condição clínica periodontal.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES E FINANCIAMENTO:

Os autores declaram não existir conflitos de interesse relacionados a essa pesquisa. Suporte financeiro foi obtido do Conselho Nacional para o Desenvolvimento Científico e tecnológico (CNPq/Brasil – 552264/2011-3 e 301826/2012-9).

REFERÊNCIAS

1. American Academy of Periodontology (AAP). International workshop for a classification of periodontal diseases a conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:7-38.
2. Tonetti MS, Claffey N. European Workshop in Periodontology group C. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol* 2005;32(s6):S210–S213.
3. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol 2000* 2005;38:135–187.
4. Van Dyke TE, Van Winkelhoff AJ. Infection and inflammatory mechanisms. *J Periodontol* 2013;84(s4): S1-S7.
5. Terezakis E, Needleman I, Kumar N, Moles D, Agudo E. The impact of hospitalization on oral health: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2011;38:628-636.
6. Sachdev M, Ready D, Brealey D et al. Changes in dental plaque following hospitalization in a critical care unit: an observational study. *Crit Care* 2013;17(5):R189.
7. Sousa LLA, Silva Filho WLSe, Mendes RF, Moita Neto JM, Prado Junior RR. Oral health of patients under short hospitalization period: observational study. *J Clin Periodontol* 2014;41:558–563.
8. Needleman I, Hyun-Ryu J, Brealey D et al. The impact of hospitalization on dental plaque accumulation: an observational study. *J Clin Periodontol* 2012;39:1011–1016.
9. Linden, GJ, Herzberg, MC. Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013;84(s4):S20–S23.

10. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol* 2013;84(s4):S8-S19.
11. Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Periodontol* 2013;84(s4):S135–S152.
12. Chapple IL, Genco R; working group 2 of the joint EFP/AAP workshop. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013;84(s4):S106-S112.
13. Garcia D, Tarima S, Okunseri C. Periodontitis and Glycemic Control in Diabetes: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol* 2015;86:499-506.
14. Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Periodontol* 2013;84(s4):S70-S84.
15. Tonetti MS, Van Dyke TE and on behalf of working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013;84(s4):S24-S29.
16. Bokhari SAH, Khan AA, Butt AK et al. Periodontitis in coronary heart disease patients: strong association between bleeding on probing and systemic biomarkers. *J Clin Periodontol* 2014;41:1048–1054.
17. Peter KP, Mute BR, Doiphode SS, Bardapurkar SJ, Borkar MS, Raje DV. Association between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease: a reality or just a dogma? *J Periodontol* 2013;84:1717-1723.
18. Wang Z, Zhou X, Zhang J et al. Periodontal health, oral health behaviours, and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Periodontol* 2009;36:750-755.
19. Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Periodontol* 2013;84(s4):S113-S134.
20. Johansson CS, Ravald N, Pagonis C, Richter A. Periodontitis in patients with coronary artery disease: an 8-year follow-up. *J Periodontol* 2014;85:417-25.

21. Liu Z, Zhang W, Zhang J et al. Oral hygiene, periodontal health and chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Clin Periodontol* 2012;39:45-52.
22. Franklin D, Senior N, James I, Roberts G. Oral health status of children in a Paediatric Intensive Care Unit. *Int Care Med* 2000;26:319–324.
23. Dennesen PMP, van der Ven AMP, Vlasveld M et al. Inadequate salivary flow and poor oral mucosal status in intubated intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003;31:781–786.
24. Prendergast V, Hallberg IR, Jahnke H, Kleiman C, Hagell P. Oral health, ventilator-associated pneumonia, and intracranial pressure in intubated patients in a neuroscience intensive care unit. *Am J Crit Care* 2009;18:368–376.
25. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* 2000;71:743-51.
26. Eke PI, Genco RJ. CDC Periodontal Disease Surveillance Project: background, objectives, and progress report. *J Periodontol* 2007;78(Suppl. 7):S1366-S1371.
27. Lang NP, Tonetti MS. Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT). *Oral Health Prev Dent* 2003;1:7-16.
28. Silness J, Løe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontologica Scandinavica* 1964;22:121-135.
29. Cortelli JR, Cortelli SC, Jordan S, Haraszthy VI, Zambon JJ. Prevalence of periodontal pathogens in Brazilians with aggressive or chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005;32:860-866.
30. Susin C, Dalla Vecchia CF, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Periodontal attachment loss in an urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators. *J Periodontol* 2004;75:1033–1041.
31. Silva-Boghossian CM, Luiz RR, Colombo AP. Periodontal status, sociodemographic, and behavioral indicators in subjects attending a public dental school in Brazil: analysis of clinical attachment loss. *J Periodontol* 2009;80:1945–1954.

32. Oppermann RV, Haas AN, Rösing CK, Susin C. Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. *Periodontol 2000* 2015;67(1):13-33.
33. Borrel LN, Papapanou PN. Analytical epidemiology of periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005;32(s6):S210-S213.
34. Costa FO, Guimarães AN, Cota LO et al. Impact of different periodontitis case definitions on periodontal research. *J Oral Science* 2009;5:199–206.
35. Demmer RT, Papapanou PN. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol 2000* 2010;53:28-44.
36. Gomes-Filho IS, Santos CML, Cruz SS et al. Periodontitis and nosocomial lower respiratory tract infection: preliminary findings. *J Clin Periodontol* 2009;36:380–387.
37. Seneviratne CJ, Zhang CF, Samaranayake LP. Dental plaque biofilm in oral health and disease. *Chin J Dent Res* 2011;14:87–94.
38. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent RL Jr. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998;25:134–144.
39. Socransky SS, Haffajee AD, Dzink JL. Relationship of subgingival microbial complexes to clinical features at the sampled sites. *J Clin Periodontol* 1988;15:440–444.
40. Socransky SS, Haffajee AD. The nature of periodontal diseases. *Ann Periodontol* 1997;2:3–10.
41. Braga RR, Carvalho MAR, Bruna-Romero O et al. Quantification of five periodontal pathogens in female patients with and without Chronic Periodontitis by real-time polymerase chain reaction. *Anaerobe* 2011;16:234-239.
42. Haffajee AD, Bogren A, Hasturk H, Feres M, Lopez NJ, Socransky SS. Subgingival microbiota of chronic periodontitis subjects from different geographic locations. *J Clin Periodontol* 2004;31:996–1002.
43. Morillo JM, Lau L, Sanz M, Herrera D, Martin C, Silva A. Quantitative real-time polymerase chain reaction based on single copy gene sequence for detection of periodontal pathogens. *J Clin Periodontol* 2004;31:1054–1060.
44. Teixeira SR, Mattarazo F, Feres M et al. Quantification of *Porphyromonas gingivalis* and *fimA* genotypes in smoker chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2009;36:482–487.

45. Teles RP, Gursky LC, Faveri M et al. Relationships between subgingival microbiota and GCF biomarkers in generalized aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol* 2010;37:313–323.
46. Haffajee AD, Teles RP, Socransky SS. The effect of periodontal therapy on the composition of the subgingival microbiota. *Periodontol 2000* 2006;42:219–258.
47. Feres M, Figueiredo LC, Soares GM, Faveri M. Systemic antibiotics in the treatment of periodontitis. *Periodontol 2000* 2015;67:131-186.
48. Shearer DM, Thomson WM, Caspi A, Moffitt TE, Broadbent JM, Poulton R. Inter-generational continuity in periodontal health: findings from the Dunedin family history study. *J Clin Periodontol* 2011;38:301-319.
49. Costa FO, Cota LO, Lages EJ, et al. Associations of duration of smoking cessation and cumulative smoking exposure with periodontitis. *J Oral Sci* 2013 55:245-53.
50. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol 2000* 2013;62:59-94.
51. Lopez R, Oyarzun M, Naranjo C, Cumsille F, Ortiz M, Baelum V. Coronary heart disease and periodontitis – a case control study in Chilean adults. *J Clin Periodontol* 2002;29:468–473.
52. Rivas-Tumanyan S, Campos M, Zevallos JC, Joshipura KJ. Periodontal disease, hypertension, and blood pressure among older adults in Puerto Rico. *J Periodontol* 2013;84:203–211.
53. Flores MF, Montenegro MM, Furtado MV, Polanczyk CA, Rösing CK, Haas AN. Periodontal status affects C-reactive protein and lipids in stable heart disease patients from a tertiary care cardiovascular clinic. *J Periodontol* 2014;85:545–553.

Tabela 1: Condição Periodontal da amostra.

Parâmetros periodontais	Medidas descritivas				
	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	D.p.
% de sítios com SS	0,0	75,0	6,3	11,5	14,3
% de dentes com SS	0,0	100,0	22,6	28,7	28,1
% de sítios com PS < 4 mm	5,0	100,0	87,9	83,7	17,6
% de PS entre 4 e 6 mm	0,0	36,8	0,0	2,0	5,8
% de sítios com PS > 6 mm	0,0	95,0	10,9	14,2	14,4
% de sítios com NIC < 3 mm	0,0	82,4	29,9	30,7	21,0
% de sítios com NIC ≥ 4 mm	17,6	100,0	70,1	69,3	21,0

Índice de placa (IP)	Escore 1	Escore 2	Escore 3	P
Indivíduos sem periodontite n= 27 (28,7%)	38,5%	29,5%	24,3%	0,673
Indivíduos com periodontite n=67 (71,3%)	61,5%	70,5%	75,7%	
TOTAL	n=13 (13,8%)	n=44 (46,8%)	n=37 (39,4%)	

Periodontite crônica	Gravidade	
	Crônica moderada	Crônica avançada
n= 67	n= 44 (65,7%)	n=23 (34,3%)

	Extensão	
	Localizada	Generalizada
	n= 56 (83,8%)	n=11 (16,4%)

SS=sangramento à sondagem; PS=profundidade de sondagem; NIC=nível clínico de inserção. D.p.= desvio padrão.

Tabela 2: Associação entre periodontite e as variáveis de interesse.

Característica	Periodontite				Total	P
	Não		Sim			
	N	%	N	%		
Gênero						
Feminino	13	33,3	26	66,7	39 (41,5%)	0,406 ^A
Masculino	14	25,5	41	74,5	55 (58,5%)	
Total	27	28,7	67	71,3	94	
Faixa etária						
De 30 a 39 anos	1	12,5	7	87,5	8 (8,5%)	0,069 ^B
De 40 a 59 anos	11	21,6	40	78,4	51 (54,3%)	
60 anos ou mais	15	42,9	20	57,1	35 (37,2%)	
Total	27	28,7	67	71,3	94	
Status co-habitacional						
Sem companheiro	15	31,2	33	68,8	48 (51,1%)	0,415 ^B
Com companheiro	12	26,1	34	73,9	46 (48,9%)	
Total	27	28,7	67	71,3	94	
Escolaridade						
Menos de 12 anos	25	29,4	60	70,6	85 (91,4%)	1,000 ^B
12 anos ou mais	2	25	6	75	8 (8,6%)	
Total	27	29	66	71	93	
Renda familiar						
Menos de 3 SM	17	28,8	42	71,2	59 (63,4%)	0,786 ^B
De 3 a 5 SM	8	33,3	16	66,7	24 (25,8%)	
Acima de 5 SM	2	20	8	80	10 (10,8%)	
Total	27	29	66	71	93	
Tabagismo						
Não fumante	16	42,1	22	57,9	38 (40,9%)	0,068 ^A
Fumante	6	21,4	22	78,6	28 (30,1%)	
Ex-fumante	5	18,5	22	81,5	27 (29%)	
Total	27	29	66	71	93	
Hábito de beber						
Não etilista	17	34	33	66	50 (53,8%)	0,579 ^B
Etilista	8	22,9	27	77,1	35 (37,6%)	
Ex-etilista	2	25	6	75	8 (8,6%)	
Total	27	29	66	71	93	
História de DP Familiar						
Não	20	35,1	37	64,9	57 (63,3%)	0,088 ^A
Sim	6	18,2	27	81,8	33 (36,7%)	
Total	26	28,9	64	71,1	90	
Freq. de escovação						
< de 1 vez ao dia	1	25	3	75	4 (4,3%)	0,880 ^B
1 vez ao dia	2	33,3	4	66,7	6 (6,6%)	
2 vezes ao dia	13	33,3	26	66,7	39 (42,9%)	
3 vezes ao dia	9	23,1	30	76,9	39 (42,9%)	
> de 3 vezes ao dia	1	33,3	2	66,7	3 (3,3%)	
Total	26	28,6	65	71,4	91	
Índice de placa						
Escore 1	5	38,5	8	61,5	13	0,673
Escore 2	13	29,5	31	70,5	44	
Escore 3	9	24,3	28	75,7	37	
Total	27	28,7	67	71,3	94	
Respiratórias						
Não	22	27,5	58	72,5	80	0,535 ^B
Sim	5	35,7	9	64,3	14	
Total	27	28,7	67	71,3	94	
Cardiovasculares						
Não	10	31,3	22	68,8	32	0,697 ^A
Sim	17	27,4	45	72,6	62	
Total	27	28,7	67	71,3	94	
Diabetes Mellitus						
Não	19	30,6	43	69,4	62	0,628 ^A
Sim	8	25,8	23	74,2	31	
Total	27	29	66	71	93	
Tempo de internação (Média em dias)	7,7 ± 6,7		6,8 ± 8,6			0,258

A probabilidade de significância refere-se ao teste Qui-quadrado (A) e ao teste exato de Fisher (B). SM= salário mínimo brasileiro (R\$788,00). DP= doença periodontal.

Tabela 3: Análise comparativa entre ocorrência, gravidade e extensão de periodontite e quantificação bacteriana.

Bactérias*	Presença de Periodontite		P
	Não n=27	Sim n=67	
Contagem Total (Universal)	208,4 ± 179,3 Md = 175,3	304,6 ± 369,5 Md = 221,7	0,318
<i>P. gingivalis</i>	1,3 ± 3,1 Md = 0,0	98,7 ± 273,4 Md = 0,0	0,045
<i>T. denticola</i>	1,4 ± 5,3 Md = 0,0	41,9 ± 105,3 Md = 0,1	0,002
<i>A. naeslundii</i>	140,9 ± 202,6 Md = 59,0	223,2 ± 278,4 Md = 119,9	0,152
<i>S. oralis</i>	15,4 ± 77,7 Md = 0,0	45,6 ± 264,7 Md = 0,0	0,430
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	19,2 ± 48,6 Md = 1,6	24,3 ± 76,3 Md = 2,5	0,432
<i>P. gingivalis</i> + <i>T. denticola</i>	2,7 ± 6,0 Md = 0,0	140,7 ± 340,6 Md = 1,0	0,002
Bactérias*	Gravidade periodontite		P
	Moderada n=54	Avançada n= 13	
Contagem Total (Universal)	242,6 ± 207,4 Md = 225,3	423,2 ± 550,5 Md = 213,1	0,267
<i>P. gingivalis</i>	103,1 ± 287,2 Md = 0	90,3 ± 250,8 Md = 1,5	0,162
<i>T. denticola</i>	31,3 ± 99,1 Md = 0	62,3 ± 115,9 Md = 6,1	0,076
<i>A. naeslundii</i>	210,6 ± 270,2 Md = 107,2	247,2 ± 298,2 Md = 133,9	0,552
<i>S. oralis</i>	52,6 ± 311,8 Md = 0	32,2 ± 141 Md = 0	0,559
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	17,4 ± 39,7 Md = 3,1	37,5 ± 118,7 Md = 2	0,240
<i>P. gingivalis</i> + <i>T. denticola</i>	134,4 ± 358,7 Md = 0,2	152,7 ± 310,3 Md = 13,6	0,178
Bactérias*	Extensão da periodontite		P
	Localizada n=56	Generalizada n= 11	
Contagem Total (Universal)	297,4 ± 386,5 Md = 217,4	341,0 ± 278,4 Md = 263,2	0,335
<i>P. gingivalis</i>	80,4 ± 250,5 Md = 0,0	192,2 ± 369,8 Md = 1,4	0,145
<i>T. denticola</i>	36,7 ± 108,1 Md = 0,0	68,4 ± 89,6 Md = 10,6	0,067
<i>A. naeslundii</i>	244,1 ± 296,6 Md = 122,6	116,5 ± 112,6 Md = 94,3	0,310
<i>S. oralis</i>	54,5 ± 289,1 Md = 0,0	0,3 ± 0,6 Md = 0,0	0,487
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	21,5 ± 72,3 Md = 2,9	38,6 ± 97 Md = 2,1	0,612
<i>P. gingivalis</i> + <i>T. denticola</i>	117,1 ± 316,7 Md = 0,4	260,6 ± 441,6 Md = 10,6	0,170

Medidas em Ct *. A probabilidade de significância refere-se ao Mann-Whitney. *P. gingivalis* = *Porphyromonas gingivalis*; *T. denticola* = *Treponema denticola*; *A. naeslundii* = *Actinomyces naeslundii*; *S. oralis* = *Streptococcus Oralis*; *A. actinomycetemcomitans* = *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Md= mediana.

Tabela 4: Parâmetros clínicos periodontais e suas correlações com a quantificação bacteriana.

Bactérias (medidas em Ct) *p	Parâmetros periodontais		
	% sítios com SS	% sítios com PS ≥ 4 mm	% sítios com NIC ≥ 3 mm
Contagem Total (Universal)	0,15 (0,146)	0,22 (0,030)	0,01 (0,983)
<i>P. gingivalis</i>	0,22 (0,033)	0,35 (0,001)	0,14 (0,174)
<i>T. denticola</i>	0,21 (0,047)	0,32 (0,002)	0,01 (0,965)
<i>A. naeslundii</i>	0,01 (0,984)	0,03 (0,794)	-0,10 (0,329)
<i>S. oralis</i>	-0,05 (0,607)	-0,08 (0,465)	-0,20 (0,058)
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	0,27 (0,010)	0,09 (0,411)	0,06 (0,573)
<i>T. denticola</i> + <i>P. gingivalis</i>	0,24 (0,020)	0,37 (< 0,001)	0,11 (0,285)

*Correlação de Spearman. *P. gingivalis* = *Porphyromonas gingivalis*; *T. denticola* = *Treponema denticola*; *A. naeslundii* = *Actinomyces naeslundii*; *S. oralis* = *Streptococcus Oralis*; *A. actinomycetemcomitans* = *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. Md= mediana.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo epidemiológico observacional transversal demonstrou uma alta de prevalência de periodontite em indivíduos hospitalizados em UTI, particularmente na forma crônica moderada e localizada.

Indivíduos hospitalizados em UTI apresentaram alto índice de placa (escore 2 e 3, respectivamente em 46,8% 39,4%). Neste sentido, salienta-se a necessidade da prática de higiene bucal rotineira em hospitais, durante o período de internação, com protocolo corretamente executado com profissionais treinados, com propósito de ajudar a manter ou melhorar as condições de saúde bucal, com impacto positivo na qualidade de vida desses indivíduos.

O estudo microbiológico revelou diferenças significativas na contagem das bactérias *P. gingivalis* e *T. denticola*, onde a contagem destes periodontopatógenos foi significativamente superior no grupo com periodontite. Entretanto, indivíduos com periodontite não apresentaram contagens significativamente menores de *A. naeslundii* e *S. Oralis* em comparação com indivíduos sem periodontite.

O percentual de sítios com SS apresentou uma correlação significativa e positiva com a contagem de *P. gingivalis*, *T. denticola* e *A. actinomycetemcomitans*. Em adição, o percentual de sítios com PS \geq 4 mm apresentou uma correlação significativa e positiva com a contagem bacteriana total universal e a contagem das bactérias *P. gingivalis* e *T. denticola*, onde aumento dos parâmetros periodontais vem acompanhado de um aumento na contagem destas bactérias.

Nenhuma associação significativa foi verificada entre a ocorrência, gravidade e extensão de periodontite e as doenças sistêmicas crônicas respiratórias, cardiovasculares e diabetes mellitus na população estudada.

Apesar de nossos achados não corroborarem associação entre periodontite e doenças sistêmicas crônicas, esta pesquisa recomenda a prevenção, diagnóstico e tratamento da periodontite, considerando que a mesma têm sido postulada como uma condição que pode aumentar significativamente o risco ou alterar o curso natural de certas doenças sistêmicas crônicas e, ainda causar grandes proporções de edentulismo. Assim, de forma pontual, investimentos no tratamento da doença

periodontal, a partir de uma perspectiva de saúde pública, devem ser realizados devido à alta prevalência de periodontite nas populações.

Finalmente, futuros estudos com diferentes populações e delineamentos devem ser conduzidos para aumentar a compreensão sobre uma possível associação entre periodontite e doenças sistêmicas em indivíduos em UTI.

8 REFERÊNCIAS

1. Albandar JM. Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2002;29:177–206.
2. Albandar JM, Rams TE. Global epidemiology of periodontal diseases: an overview. *Periodontol 2000* 2002;29:7-10.
3. Albandar JM. Aggressive periodontitis: case definition and diagnostic criteria. *Periodontol 2000* 2014;65:13-26.
4. American Academy of Periodontology (AAP). International workshop for a classification of periodontal diseases a conditions. *Ann Periodontol* 1999;4(1):7-38.
5. American Academy of Periodontology Task Force Report on the Update to the 1999 Classification of Periodontal Diseases and Conditions. *J Periodont* 27 May 2015:1-5. Ahead of Print.
6. American Diabetes Association. Position statement: screening for diabetes. *Diabetes Care* 2001a; 24(Suppl.1): S21-24.
7. American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2001b; 24(Suppl.1): S5-20.
8. Armitage GC. Development of a classification system for periodontal diseases and conditions. *Ann Periodontol* 1999;4:1-6.
9. Avila-Campos MJ, Carvalho MA, Zelante F. Distribution of biotypes and antimicrobial susceptibility of *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. *Oral Microbiol Immunol* 1995;10:382–384.
10. Azarpazhooh A, Leake JL. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. *J Periodontol* 2006;77:1465-1482.
11. Beltrán-Aguilar ED, Eke PI, Thornton-Evans G, Petersen PE. Recording and surveillance systems for periodontal diseases. *Periodontol 2000* 2012;60(1):40-53.
12. Berezow AB, Darveau RP. Microbial shift and periodontitis. *Periodontol 2000* 2011;55:36–47.

13. Borgnakke WS, Ylöstalo PV, Taylor GW, Genco RJ. Effect of periodontal disease on diabetes: systematic review of epidemiologic observational evidence. *J Periodontol* 2013;84(Suppl. 4):S135–S152.
14. Botero JE, Yepes FL, Roldan N, Castrillon CA, Hincapie JP, Ochoa SP, Ospina CA, Alejandra Becerra M, Jaramillo A, Jakeline Gutierrez S, Contreras A. Tooth and periodontal clinical attachment loss are associated with hyperglycemia in diabetic patients. *J Periodontol* 2012;83:1245–1250.
15. Canabarro A, Valle C, Farias MR, Santos FB, Lazera M, Wanke B. Association of subgingival colonization of *Candida albicans* and other yeasts with severity of chronic periodontitis. *J Periodontol Res* 2013;48:428–432.
16. Chapple IL, Genco R; working group 2 of the joint EFP/AAP workshop. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013;84(Suppl. 4):S106-S112.
17. Chavarry NG, Vettore MV, Sansone C, Sheiham A. The relationship between diabetes mellitus and destructive periodontal disease: a meta-analysis. *Oral Health Prev Dent* 2009;7:107–127.
18. Collins J, Carpio AM, Bobadilla M, Reyes R, Guzman I, Martinez B, Gamonal J. Prevalence of clinical attachment loss in adolescents in Santo Domingo Dominican Republic. *J Periodontol* 2005;76:1450–1454.
19. Colombo AP, Boches SK, Cotton SL, Goodson JM, Kent R, Haffajee AD, Socransky SS, Hasturk H, Van Dyke TE, Dewhirst F, Paster BJ. Comparisons of subgingival microbial profiles of refractory periodontitis, severe periodontitis, and periodontal health using the human oral microbe identification microarray. *J Periodontol* 2009;80:1421–1432.
20. Contreras A, Moreno SM, Jaramillo A, Pelaez M, Duque A, Botero JE, Slots J. Periodontal microbiology in Latin America. *Periodontol 2000* 2015;67(1):58-86.
21. Corraini P, Baelum V, Pannuti CM, Pustiglioni AN, Romito GA, Pustiglioni FE. Periodontal attachment loss in an untreated isolated population of Brazil. *J Periodontol* 2008;79:610–620.
22. Cortelli JR, Cortelli SC, Jordan S, Haraszthy VI, Zambon JJ. Prevalence of periodontal pathogens in Brazilians with aggressive or chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2005;32:860-866.

23. Costa FO, Guimarães AN, Cota LO, Pataro AL, Segundo TK, Cortelli SC, Costa JE. Impact of different periodontitis case definitions on periodontal research. *J Oral Science* 2009;5:199–206.
24. Costa FO, Santuchi CC, Lages EJ, Cota LO, Cortelli SC, Cortelli JR, Lorentz TC, Costa JE. Prospective study in periodontal maintenance therapy: comparative analysis between academic and private practices. *J Periodontol* 2012;83:301–311.
25. Cota LO, Guimarães AN, Costa JE, Lorentz TC, Costa FO. Association between maternal periodontitis and an increased risk of preeclampsia. *J Periodontol* 2006;77(12):2063-2069.
26. Demmer RT, Papapanou PN. Epidemiologic patterns of chronic and aggressive periodontitis. *Periodontol 2000* 2010;53:28-44.
27. Dennesen PMP, van der Ven AMP, Vlasveld M, Lokker L, Ramsay GMP, Kessels A, van den Keijbus P, van Nieuw Amerongen AMP, Veerman EMP. Inadequate salivary flow and poor oral mucosal status in intubated intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2003;31:781–786.
28. Dietrich T, Sharma P, Walter C, Weston P, Beck J. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *J Periodontol* 2013;84(Suppl. 4):S70-S84.
29. Do LG, Slade GD, Roberts-Thomson KF, Sanders AE. Smoking-attributable periodontal disease in the Australian adult population. *J Clin Periodontol* 2008;35:398–404.
30. Eke PI, Genco RJ. CDC Periodontal Disease Surveillance Project: background, objectives, and progress report. *J Periodontol* 2007;78(Suppl. 7):S1366-S1371.
31. Flanders SA, Collard HR, Saint S. Nosocomial pneumonia: State of the science. *Am J Infection Control* 2006;34:84–93.
32. Fourrier, F., Duvivier, B., Boutigny, H., Roussel-Delvallez, M. & Chopin, C. Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1998;26:301–308.
33. Franklin D, Senior N, James I, Roberts G. Oral health status of children in a Paediatric Intensive Care Unit. *Int Care Med* 2000;26:319–324.

34. Gaetti-Jardim JEZT, Pedrini D. Smoking as a risk factor for periodontal diseases: microbiological aspects. *Rev Odontol Univ São Paulo* [online] 1998;12:315–321.
35. Gajardo M, Silva N, Gomez L, Leon R, Parra B, Contreras A, Gamonal J. Prevalence of periodontopathic bacteria in aggressive periodontitis patients in a Chilean population. *J Periodontol* 2005;76:289–294.
36. Gamonal J, Mendoza C, Espinoza I, Munoz A, Urzua I, Aranda W, Carvajal P, Arteaga O. Clinical attachment loss in Chilean adult population: first Chilean National Dental Examination Survey. *J Periodontol* 2010;81:1403–1410.
37. Garcia RI, Nunn ME, Vokonas PS. Epidemiologic associations between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Periodontol* 2001;6(1):71-77.
38. Garcia D, Tarima S, Okunseri C. Periodontitis and Glycemic Control in Diabetes: NHANES 2009 to 2012. *J Periodontol* 2015; 86(4):499-506.
39. Genco RJ, Falkner KL, Grossi S, Dunford R, Trevisan M. Validity of self-reported measures for surveillance of periodontal disease in two western New York populationbased studies. *J Periodontol* 2007;78:1439–1454.
40. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol 2000* 2013;62(1):59-94.
41. Gomes-Filho IS, Santos CML, Cruz SS, Passos J de S, Cerqueira E de MM, Costa M da CN, Santana TC, Seymour GJ, Santos CA de ST, Barreto ML. Periodontitis and nosocomial lower respiratory tract infection: preliminary findings. *J Clin Periodontol* 2009;36:380–387.
42. Guimarães AN, Silva-Mato A, Miranda Cota LO, Siqueira FM, Costa FO. Maternal periodontal disease and preterm or extreme preterm birth: an ordinal logistic regression analysis. *J Periodontol* 2010;81(3):350-358.
43. Haas AN, Gaio EJ, Oppermann RV, Rösing CK, Albandar JM, Susin C. Pattern and rate of progression of periodontal attachment loss in an urban population of South Brazil: a 5-years population-based prospective study. *J Clin Periodontol* 2012;39:1–9.
44. Haffajee AD, Bogren A, Hasturk H, Feres M, Lopez NJ, Socransky SS. Subgingival microbiota of chronic periodontitis subjects from different geographic locations. *J Clin Periodontol* 2004;31:996–1002.

45. Haraszthy VI, Zambon JJ, Trevisan M, Zeid M, Genco RJ. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques. *J Periodontol* 2000;71(10):1554-1560.
46. Hayes C, Sparrow D, Cohen M, Vokonas PS, Garcia RI. The association between alveolar bone loss and pulmonary function: the VA Dental Longitudinal Study. *Ann Periodontol* 1998;3(1):257-261.
47. Hill AB. Environment and disease: association or causation. *Royal Society of Medicine* 1965;58:295–300.
48. Holtfreter B, Schwahn C, Biffar R, Kocher T. Epidemiology of periodontal diseases in the Study of Health in Pomerania. *J Clin Periodontol* 2009;36:114–123.
49. Hujoel PP, Drangsholt M, Spiekerman C, DeRouen TA. Periodontal disease and coronary heart disease risk. *JAMA* 2000;284:1406–1410.
50. Humphrey LL, Fu R, Buckley DI, Freeman M, Helfand M. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: A systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2008;23:2079-2086.
51. Hyman JJ, Reid BC. Cigarette smoking, periodontal disease: and chronic obstructive pulmonary disease. *J Periodontol* 2004;75(1):9-15.
52. Ide M, Papapanou PN. Epidemiology of association between maternal periodontal disease and adverse pregnancy outcomes-systematic review. *J Clin Periodontol* 2013;40(Suppl 14):S181–S194.
53. Johansson CS, Ravald N, Pagonis C, Richter A. Periodontitis in patients with coronary artery disease: an 8-year follow-up. *J Periodontol* 2014;85(3):417-425.
54. Katancik JA, Kritchevsky S, Weyant RJ, Corby P, Bretz W, Crapo RO, Jensen R, Waterer G, Rubin SM, Newman AB. Periodontitis and airway obstruction. *J Periodontol* 2005;76:2161–2167.
55. Kinane DF, Riggio MP, Walker KF, MacKenzie D, Shearer B. Bacteraemia following periodontal procedures. *J Clin Periodontol* 2005;32:708–713.
56. Labeau SO, Van de Vyver K, Brusselaers N, Vogelaers D, Blot SI. Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2011;11(11):845-854.
57. Lafaurie GI, Contreras A, Baron A, Botero J, Mayorga-Fayad I, Jaramillo A, Giraldo A, Gonzalez F, Mantilla S, Botero A, Archila LH, Diaz A, Chacon T,

- Castillo DM, Betancourt M, Del Rosario Aya M, Arce R. Demographic, clinical, and microbial aspects of chronic and aggressive periodontitis in Colombia: a multicenter study. *J Periodontol* 2007;78:629–639.
58. Linden GJ, Herzberg MC. Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013;84(Suppl. 4):S20–S23.
59. Linden GJ, Lyons A, Scannapieco FA. Periodontal systemic associations: review of the evidence. *J Periodontol* 2013;84(Suppl. 4):S8-S19.
60. Liu Z, Zhang W, Zhang J, Zhou X, Zhang L, Song Y, Wang Z. Oral hygiene, periodontal health and chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *J Clin Periodontol* 2012;39(1):45-52.
61. Loberto JCS, Martins CA dP, Santos SSFd, Cortelli JR, Jorge AOC. Staphylococcus spp. in the oral cavity and periodontal pockets of chronic periodontitis patients. *Braz J Microbiol* 2004;35:64–68.
62. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, Osinbowale O, Trevisan M, Levison ME, Taubert KA, Newburger JW, Gornik HL, Gewitz MH, Wilson WR, Smith SC Jr, Baddour LM; American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, and Council on Clinical Cardiology. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association?: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125(20):2520-2544.
63. Lopez R, Fernandez O, Jara G, Baelum V. Epidemiology of clinical attachment loss in adolescents. *J Periodontol* 2001;72:1666–1674.
64. Malheiros Vde J, Avila-Campos MJ. Detection of pathogens from periodontal lesions. *Rev Saude Publica* 2004;38:723–728.
65. Marino RJ, Cueto A, Badenier O, Acevedo R, Moya R. Oral health status and inequalities among ambulant older adults living in central Chile. *Community Dent Health* 2011;28:143–148.
66. Missailidis CG, Umeda JE, Ota-Tsuzuki C, Anzai D, Mayer MP. Distribution of fimA genotypes of Porphyromonas gingivalis in subjects with various periodontal conditions. *Oral Microbiol Immunol* 2004;19:224–229.

67. Munro CL, Grap MJ, Elswick RKJr, McKinney J, Sessler CN, Hummel RS. Oral health status and development of ventilator-associated pneumonia: a descriptive study. *Am J Crit Care* 2006;15:453–460.
68. Musser, JM. Molecular population genetic analysis of emerged bacterial pathogens: selected insights. *Emerg Infect Dis* 1996;2:1–17.
69. Needleman I, Hyun-Ryu J, Brealey D, Sachdev M, Moskal-Fitzpatrick D, Bercades G, Nagle J, Lewis K, Agudo E, Petrie A, Suvan J, Donos N, Singer M. The impact of hospitalization on dental plaque accumulation: an observational study. *J Clin Periodontol* 2012;39:1011–1016.
70. Novaes AB Jr, Gutierrez FG, Novaes AB. Periodontal disease progression in type II non-insulin-dependent diabetes mellitus patients (NIDDM). Part I – Probing pocket depth and clinical attachment. *Braz Dent J* 1996;7:65–73.
71. Oppermann RV, Haas AN, Rösing CK, Susin C. Epidemiology of periodontal diseases in adults from Latin America. *Periodontol 2000* 2015;67(1):13-33.
72. Offenbacher S, Beck JD, Moss K, Mendoza L, Paquette DW, Barrow DA, Couper DJ, Stewart DD, Falkner KL, Graham SP, Grossi S, Gunsolley JC, Madden T, Maupome G, Trevisan M, Van Dyke TE, Genco RJ. Results from the Periodontitis and Vascular Events (PAVE) Study: A pilot multicentered, randomized, controlled trial to study effects of periodontal therapy in a secondary prevention model of cardiovascular disease. *J Periodontol* 2009;80:190-201.
73. Paju S, Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Dis* 2007;13(6):508-512.
74. Peres MA, Antunes JL, Boing AF, Peres KG, Bastos JL. Skin colour is associated with periodontal disease in Brazilian adults: a population-based oral health survey. *J Clin Periodontol* 2007;34:196–201.
75. Peter KP, Mute BR, Doiphode SS, Bardapurkar SJ, Borkar MS, Raje DV. Association between periodontal disease and chronic obstructive pulmonary disease: a reality or just a dogma? *J Periodontol* 2013;84(12):1717-1723.
76. Phipps KR, Chan BK, Jennings-Holt M, Geurs NC, Reddy MS, Lewis CE, Orwoll ES. Periodontal health of older men: the MrOS dental study. *Gerodontology* 2009;26:122–129.
77. Prendergast V, Hallberg IR, Jahnke H, Kleiman C, Hagell P. Oral health, ventilator-associated pneumonia, and intracranial pressure in intubated

- patients in a neuroscience intensive care unit. *Am J Crit Care* 2009;18:368–376.
78. Rodrigues PH, Carvalho SA, Costa JE, Carvalho MAR, Farias LM, Petrillo-Peixoto ML. Black-pigmented gram-negative anaerobes in Brazilian adults with periodontal disease. *Anaerobe* 1999;5:267–268.
79. Sachdev M, Ready D, Brealey D, Ryu J, Bercades G, Nagle J, Borja-Boluda S, Agudo E, Petrie A, Suvan J, Donos N, Singer M, Needleman I. Changes in dental plaque following hospitalization in a critical care unit: an observational study. *Crit Care* 2013;17(5):R189.
80. Santos VR, Lima JA, Miranda TS, Feres M, Zimmermann GS, Nogueira-Filho Gda R, Duarte PM. Relationship between glycemic subsets and generalized chronic periodontitis in type 2 diabetic Brazilian subjects. *Arch Oral Biol* 2012;57: 293–299.
81. Savage A, Eaton KA, Moles DR, Needleman I. A systematic review of definitions of periodontitis and methods that have been used to identify this disease. *J Clin Periodontol* 2009;36:458–467.
82. Scannapieco FA, Mylotte JM. Relationships between periodontal disease and bacterial pneumonia. *J Periodontol* 1996;67(Suppl. 10):S1114-S1122.
83. Scannapieco FA, Papandonatos GD, Dunford RG. Associations between oral conditions and respiratory disease in a national sample survey population. *Ann Periodontol* 1998;3:251-256.
84. Scannapieco FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol* 1999;70(7):793-802.
85. 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;72(1):50-56.
86. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Ann Periodontol* 2003;8(1):54-69.
87. Schenkein HA, Loos BG. Inflammatory mechanisms linking periodontal diseases to cardiovascular diseases. *J Periodontol* 2013;84(Suppl. 4):S51-S69.
88. Silva-Boghossian CM, Luiz RR, Colombo AP. Periodontal status, sociodemographic, and behavioral indicators in subjects attending a public

- dental school in Brazil: analysis of clinical attachment loss. *J Periodontol* 2009;80:1945–1954.
89. Siqueira FM, Cota LO, Costa JE, Haddad JP, Lana AM, Costa FO. Intrauterine growth restriction, low birth weight, and preterm birth: adverse pregnancy outcomes and their association with maternal periodontitis. *J Periodontol*. 2007;78(12):2266-2276.
90. Siqueira FM, Cota LO, Costa JE, Haddad JP, Lana AM, Costa FO. Maternal periodontitis as a potential risk variable for preeclampsia: a case-control study. *J Periodontol* 2008;79(2):207-215.
91. Sjögren P, Nilsson E, Forsell M, Johansson O, Hoogstraate J. A systematic review of the preventive effect of oral hygiene on pneumonia and respiratory tract infection in elderly people in hospitals and nursing homes: effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials. *J Am Geriatr Soc* 2008;56(11): 2124-2130.
92. Socransky SS, Haffajee AD, Cugini MA, Smith C, Kent Jr, RL. Microbial complexes in subgingival plaque. *J Clin Periodontol* 1998;25:134-144.
93. Socransky SS, Haffajee AD. Periodontal microbial ecology. *Periodontol* 2000 2005;38:135-87.
94. Sousa LLA, Silva Filho WLSe, Mendes RF, Moita Neto JM, Prado Junior RR. Oral health of patients under short hospitalization period: observational study. *J Clin Periodontol* 2014;41:558–563.
95. Susin C, Dalla Vecchia CF, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Periodontal attachment loss in an urban population of Brazilian adults: effect of demographic, behavioral, and environmental risk indicators. *J Periodontol* 2004;75:1033–1041.
96. Susin C, Oppermann RV, Haugejorden O, Albandar JM. Periodontal attachment loss attributable to cigarette smoking in an urban Brazilian population. *J Clin Periodontol* 2004b;31:951–958.
97. Tal, M. Periodontal disease and oral hygiene. Described by Antonie van Leeuwenhoek. *J Periodontol* 1980;51:668-669.
98. Taylor GW, Borgnakke WS. Self-reported periodontal disease: validation in an epidemiological survey. *J Periodontol* 2007;78:1407–1420.

99. Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Periodontol* 2013;84(Suppl. 4):S113-S134.
100. Terezakis E, Needleman I, Kumar N, Moles D, Agudo E. The impact of hospitalization on oral health: a systematic review. *J Clin Periodontol* 2011; 38(7):628-636.
101. Tinoco EM, Beldi MI, Loureiro CA, Lana M, Campedelli F, Tinoco NM, Gjermo P, Preus HR. Localized juvenile periodontitis and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in a Brazilian population. *Eur J Oral Sci* 1997;105:9–14.
102. Tomar SL, Asma S. Smoking-attributable periodontitis in the United States: findings from NHANES III. National Health and Nutrition Examination Survey. *J Periodontol* 2000;71:743-51.
103. Tonetti MS, Claffey N. European Workshop in Periodontology group C. Advances in the progression of periodontitis and proposal of definitions of a periodontitis case and disease progression for use in risk factor research. Group C consensus report of the 5th European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol* 2005;32(Suppl 6):S210–S213.
104. Tonetti MS. Periodontitis and risk for atherosclerosis: An update on intervention trials. *J Clin Periodontol* 2009;36(Suppl. 10):S15-S19.
105. Tonetti MS, Van Dyke TE and on behalf of working group 1 of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013;84(Suppl. 4):S24-S29.
106. Van Dyke TE, Van Winkelhoff AJ. Infection and inflammatory mechanisms. *J Periodontol* 2013;84(Suppl. 4):S1-S7.
107. Victor LV, Cortelli SC, Aquino DR, de Carvalho Filho J, Cortelli JR. Periodontal profile and presence of periodontal pathogens in young African-Americans from Salvador, Ba, Brazil. *Braz J Microbiol* 2008;39:226–232.
108. Wang Z, Zhou X, Zhang J, Zhang L, Song Y, Hu FB, Wang C. Periodontal health, oral health behaviours, and chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Periodontol* 2009;36(9):750-755.

109. Wang, X, Bao W, Liu J, Ouyang YY, Wang D, Rong S, Xiao X, Shan ZL, Zhang Y, Yao P, Liu LG. Inflammatory markers and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2013;36:166–175.

9 ANEXOS

ANEXO A

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O objetivo da pesquisa intitulada como “Saúde bucal e doenças sistêmicas” é avaliar as condições de saúde periodontal dos indivíduos internado em Unidade de Terapia intensiva (UTI) do Hospital São Francisco de Assis, em Belo Horizonte – MG, para o estudo a ser realizada no curso de Doutorado em Odontologia.

A participação nesta pesquisa consistirá em responder a um questionário sobre o estado de saúde do indivíduo internado no UTI e a realização de exame bucal no período de internação do indivíduo no UTI.

A participação é totalmente voluntária, onde o participante (ou responsável) quando inicialmente contactado, tem o direito de aceitar ou não participar e que poderá desistir da pesquisa em qualquer momento. Faremos uma entrevista, com duração aproximada 10 minutos, para levantamento de alguns dados sobre a vida do participante como: se já teve algum problema de saúde, se já fez tratamento de gengiva. Além disto, vamos fazer um exame, com duração aproximada de 30 minutos, para verificar a condição gengival. Este exame é simples, rápido e não causa problemas para o indivíduo, mas pode incomodar um pouco. Vamos usar todo o equipamento necessário.

Os resultados dessa pesquisa serão utilizados para a tese de Doutorado da pesquisadora Milena Moreira de Araújo, e serão tornados públicos a partir da defesa da tese, preservando-se a identidade de todos os participantes.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e endereço dos pesquisadores e do comitê de ética da universidade, para qualquer dúvida sobre a pesquisa.

Eu _____, RG _____
ou seu responsável _____, concordo com a
participação na pesquisa e declaro ter sido devidamente esclarecido(a) quanto aos

objetivos, quanto a preservação da identidade do participante internado, ao sigilo e destino dos dados coletados, que serão manipulados exclusivamente pela equipe de pesquisadores.

Belo Horizonte, ____ de _____ de 20__.

Assinatura do participante e/ou responsável

Assinatura pesquisador responsável

Pesquisador responsável: Milena Moreira de Araújo.

Rua: Engenheiro Alberto Ponte, 324 – Buritis.

e-mail: milenamoreira@oi.com.br

Orientador: Fernando de Oliveira Costa

Faculdade de Odontologia da UFMG.

Avenida Antônio Carlos, 6227 – Pampulha – Telefone: (31) 3409-4209.

e-mail: focperio@uol.com.br

COEP – Comitê de ética na Pesquisa

Avenida Antônio Carlos, 6227. Unidade Administrativa II, 2º andar, sl. 2005

Telefone: (31) 3409-4592.

ANEXO B
COMITÊ DE ÉTICA



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

Projeto: CAAE - 14943614.8.0000.5149

Interessado(a): Prof. Fernando de Oliveira Costa
Departamento de Clínica, Patologia e Cirurgia
Odontológicas
Faculdade de Odontologia- UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 07 de abril de 2014, o projeto de pesquisa intitulado "**Associação entre doenças periodontais e respiratórias: aspectos epidemiológicos, imunológicos e microbiológicos**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

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


Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO C**Identificação do participante:**

Nome: _____ Gênero: _____

Estatus co-habitacional: _____ Profissão: _____

Data nasc. ___/___/___ Nacionalidade: _____

Etnia _____

Endereço: _____

CEP: _____ Cidade: _____ Telefone: _____

Escolaridade: () até 12 anos () superior a 12 anos

Renda familiar: () até 3 salários () de 3 a 5 salários () superior a 5 salários

História Médica/Odontológica**01.** Você tomou antibiótico ou antiinflamatório nos últimos 3 meses? (1) sim (2) não**02.** Toma algum medicamento de uso contínuo? (1) sim (2) não

Qual? _____

03. Você tem ou já teve algum dos problemas de saúde abaixo?

(1) diabetes (3) endocardite bacteriana (5) febre reumática

(2) pressão alta (4) cardiopatia (6) problema respiratório

(7) Osteoporose (8) outros: _____

(9) não relata nenhuma alteração

04. Você fuma atualmente? (1) sim - Quantos cigarros por dia? (3) até 10 cigarros

(4) entre 10 e 20 cigarros (5) mais de 20 cigarros (6) não sabe (7) sou ex-fumante -

Há quanto tempo parou? _____ (2) nunca fumei

05. Você consome bebidas alcoólicas? (1) sim – Qual tipo? _____

Com que frequência? _____ Qual a quantidade? _____ (2) não

06. É HIV positivo? (1) sim (2) não.

07. Há casos na família de perda de dentes por problemas periodontais?

(1) sim (2) não. Quem? _____

08. Você já fez algum tratamento para doença na gengiva?

(1) sim – Há quanto tempo foi o último? _____ (2) não (9) não sei

09. Quantas vezes por dia escova os dentes? (1) menos de 1 vez ao dia (2) 1 vez ao dia (3) 2 vezes ao dia (4) 3 vezes ao dia (5) mais de 3 vezes ao dia

10. Usa fio dental? (1) sim (2) não.– Quantas vezes por dia? (3) menos de 1 vez ao dia (4) 1 vez ao dia (5) mais que 1 vez ao dia

11. Motivo de admissão em UTI: _____

12. Índice APACHE de admissão em UTI e risco de morte: _____ %

13. Tipo de respiração: (1) espontânea (2) traqueostomizado.

Entrada no CTI: ____/____/____ **Saída do CTI:** ____/____/____

Desfecho: (1) alta (2) óbito.

DATA: ____/____/____

Assinatura do participante e/ou responsável: _____

ANEXO D

PERIODONTOGRAMA

Participante: _____ Data: _____

Dente	Profundidade de sondagem				Nível de inserção clínica				Sangramento				Supuração			
	D	V	M	L	D	V	M	L	D	V	M	L	D	V	M	L
17																
16																
15																
14																
13																
12																
11																
21																
22																
23																
24																
25																
26																
27																
37																
36																
35																
34																
33																
32																
31																
41																
42																
43																
44																
45																
46																
47																

VALOR DO ÍNDICE DE PLACA: _____